



Index

Préambule	1
Lupus érythémateux systémique	2
Syndrôme des anti-phospholipides	3
Maladie de Wegener	4
Syndrome de Gougerot-Sjögren	5
Sclérodémie	6
Maladies musculaires inflammatoires	7
Polyarthrite rhumatoïde	8
Tableau de synthèse	9
Lexique	10

Autoanticorps utiles au diagnostic et au suivi des maladies auto-immunes systémiques

EASI Général

Ce groupe de travail est constitué de cliniciens et biologistes européens. Son rôle principal est :

- d'intensifier la communication entre le clinicien et le biologiste afin d'aider au diagnostic des maladies auto-immunes
- de proposer des initiatives de standardisation, tant sur le plan clinique que biologique.

EASI Core Group:

- Danemark
- Italie
- France
- Allemagne
- Angleterre
- Israël
- Hollande
- Espagne
- Belgique

Document réalisé grâce au soutien de PHADIA 2011



A propos de cette brochure

Ce document de travail a été conçu comme une aide à la prescription et à l'interprétation des examens en auto-immunité.

Son but est d'améliorer la qualité et la pertinence des résultats biologiques inclus dans les arbres de décision diagnostique et

thérapeutique. Le choix des examens donne la priorité aux tests dont l'intérêt clinique a été validé.

A la fin de ce document est présenté un lexique des différents autoanticorps recherchés, avec leur définition et les termes les plus appropriés pour leur dénomination.

EASiTM

European Autoimmunity
Standardisation Initiative

Index**Sommaire**

- Préambule pour l'interprétation biologique des résultats de détection des autoanticorps
- Lupus érythémateux systémique et syndromes apparentés
- Syndrôme des anti-phospholipides
- Maladie de Wegener et autres vascularites auto-immunes
- Syndrome de Gougerot-Sjögren
- Sclérodermie
- Maladies musculaires inflammatoires : polymyosite, dermatomyosite
- Polyarthrite rhumatoïde
- Tableau de synthèse
- Lexique des autoanticorps associés aux maladies auto-immunes systémiques

1. Introduction—partie 1**Préambule pour l'interprétation « biologique » des résultats de détection des autoanticorps :**

La détection des autoanticorps peut faire appel à différentes techniques : immunofluorescence indirecte, immunoenzymologie, radio-immunologie, immunodiffusion, immunonéphélométrie, immunodot, immunotransfert... Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de techniques standardisées. Les résultats dépendent ainsi des techniques utilisées. Ils dépendent aussi du choix, par les fournisseurs, des préparations antigéniques qui peuvent être de différentes origines et des différents procédés de production et d'utilisation.

Introduction—suite (partie 2)**Préambule pour l'interprétation « biologique » des résultats de détection des auto-anticorps :**

Il est important d'insister sur le fait que la quantification des anticorps est entachée d'une imprécision importante : variabilité intra-série, inter-série, inter-lot. Il importe de tenir compte de cette variabilité pour interpréter des modifications de taux observées chez un même malade et pour interpréter des valeurs proches du seuil de positivité. En pratique, pour les techniques d'immunofluorescence indirecte, seules les variations de titre (augmentations ou diminutions) d'au moins deux dilutions peuvent être considérées comme significatives pour un même réactif. Pour cette technique, non seulement le titre mais également l'aspect de la fluorescence peuvent varier selon les laboratoires (subjectivité de la lecture) et les réactifs utilisés.

De nombreux résultats sont exprimés en unités arbitraires (UA). Ces UA sont un mode d'expression spécifique de chaque fournisseur de réactifs et ne sont pas comparables entre elles. Qu'il s'agisse d'UA ou d'unités internationales (UI), la comparaison des résultats obtenus avec des réactifs différents n'est pas possible pour le suivi d'un patient, vu l'absence de standardisation des techniques.

Lors d'une recherche d'autoanticorps par immunofluorescence, la mise en évidence d'une fluorescence nucléaire et/ou cytoplasmique doit conduire le laboratoire à réaliser des examens complémentaires d'identification.

Certains autoanticorps sont très fortement associés à une maladie auto-immune (MAI) particulière et constituent des outils précieux d'aide au diagnostic. Néanmoins, leur spécificité (comme leur sensibilité) pour cette MAI n'est jamais parfaite. De plus, il ne faut pas confondre spécificité et valeur prédictive positive. En effet, la plupart des MAI sont relativement rares. La présence d'un autoanticorps, même très évocateur d'une MAI particulière, n'a donc qu'une valeur prédictive limitée pour cette MAI dans une population non sélectionnée.

La valeur prédictive positive d'un test (la probabilité que le patient souffre de la maladie recherchée si le test est positif) augmente si la fréquence de la maladie recherchée est augmentée dans la population testée. Cela veut dire qu'il existe de bonnes et de mauvaises indications de prescrire des sérologies autoimmunes. Les bonnes indications sont les symptômes évocateurs d'une MAI : arthrite, Raynaud, rash cutané, vasculite, fièvre d'origine indéterminée, sécheresse buccale ou oculaire, livédo réticulaire, faiblesse musculaire proximale, hématurie et protéinurie, cytopénies, thromboses à répétition.

Le taux des autoanticorps n'est corrélé à l'activité de la maladie que pour un petit nombre d'entre eux : le plus souvent, il n'est donc pas utile de répéter leur quantification. Il n'en est pas de même lorsque la recherche d'un autoanticorps est négative. Cette recherche pourra être renouvelée si il existe un contexte clinique évocateur.

2. Lupus érythémateux systémique et syndromes apparentés

Lupus érythémateux systémique et syndromes apparentés

Lupus érythémateux systémique et syndromes apparentés systémique (LES) fait partie des maladies auto-immunes non spécifiques d'organe. Il prédomine chez la femme (8/1) jeune (15 à 45 ans). La prévalence est de 10 à 50 cas pour 100 000, mais est plus élevée chez les sujets noirs.

Des critères de classification ont été proposés par l'American College of Rheumatology (ACR) en 1982, et mis à jour en 1997. Le LES est défini par la présence d'au moins 4 des 11 critères de l'ACR qui sont : un rash malaire, un rash discoïde, une photosensibilisation, des ulcérations buccales, une polyarthrite non destructrice, une sérite (pleurésie ou péricardite), une atteinte rénale (protéinurie > 0,5 g/l), une atteinte neurologique (comitialité, psychose), une atteinte hématologique (thrombopénie < 100 000/mm³, lymphopénie < 1 500/mm³, anémie hémolytique), des anticorps antinucléaires, d'autres anticorps (anti-ADN natif, anti-Sm, un lupus anticoagulant).

Les anomalies immunologiques sont au premier plan, avec la production d'une grande variété d'autoanticorps dont aucun n'est pathognomonique de la maladie. La présence d'anticorps antinucléaires est quasi constante mais n'est pas spécifique du LES et s'observe au cours de nombreuses pathologies auto-immunes ou non : infections (en particulier virales), maladies inflammatoires, néoplasies. La présence d'anticorps anti-ADN natif, anti-Sm, anti-nucléosomes et anti-ribosomes est très évocatrice du LES mais pas toujours observée. La coexistence d'un LES et d'une autre connectivite est fréquente, ce qui complique encore le diagnostic.

Lors de la grossesse, une surveillance rigoureuse et adaptée au contexte clinique de la patiente doit être effectuée de façon à limiter les risques de poussée lupique grave chez la mère et les risques pour le fœtus (avortement spontané, souffrance fœtale, prématurité voire mortinatalité). Le lupus néonatal (bloc auriculo-ventriculaire, éruption cutanée) est lié à la présence chez la mère d'anticorps anti-SS-A/Ro.

2. Lupus érythémateux systémique et syndromes apparentés—suite

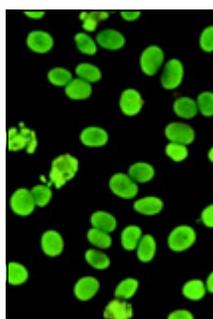
Lupus érythémateux systémique et syndromes apparentés

Il existe des cas de lupus induits, secondaires à l'administration prolongée de certains médicaments. La liste des médicaments inducteurs est très longue, mais les principaux sont : l'isoniazide, certains anticonvulsivants, les bêtabloquants, la minocycline. Par rapport au LES spontané, le lupus induit s'observe chez des sujets souvent plus âgés, la prédominance féminine est moins nette, et le tableau clinique est moins sévère. La biologie est particulière et révèle la présence quasi constante d'anticorps antinucléaires, d'anticorps anti-histones sans anticorps anti-ADN natif.

1. Anticorps antinucléaires Dépistage

1.1 Détection

- Les anticorps antinucléaires sont recherchés par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 et donnent une fluorescence homogène ou parfois une fluorescence mouchetée.
- Lors du dépistage, le sérum est dilué initialement au 1/80, 1/100 ou 1/160 en fonction des laboratoires. Une dilution de 2 en 2 est réalisée si le résultat est positif. En pratique courante, il n'est pas nécessaire de poursuivre les dilutions au-delà de 1/1000.
- La variation inhérente à la mesure peut être de plus ou moins une dilution dans un même laboratoire, mais parfois beaucoup plus entre deux laboratoires différents. L'aspect de la fluorescence peut également varier selon les laboratoires.
- Un titre de 1/80 est trouvé dans 10 à 15 % de la population générale.
- Une dissociation entre un résultat négatif d'anticorps antinucléaires sur HEp-2 et un résultat positif en anticorps anti-ADN natif a été observée dans quelques rares cas de lupus. Ainsi, la recherche d'anticorps anti-ADN natif devra être explicitement demandée par les cliniciens en cas de suspicion de lupus. En effet, en l'absence de renseignements cliniques, le laboratoire ne fait pas systématiquement cette recherche lorsque celle des anticorps antinucléaires est négative.



Aspect homogène sur cellules HEp-2

1. Anticorps antinucléaires Dépistage

1.2 Identification

Anticorps anti-ADN natif

La recherche d'anticorps anti-ADN natif peut être faite à titre systématique par le laboratoire lorsqu'il met en évidence des anticorps antinucléaires chez un patient.

Lors de poussées évolutives de lupus, les anticorps anti-ADN natif présents peuvent ne pas être détectés du fait d'un excès d'ADN circulant.

La comparaison des résultats obtenus par différentes techniques n'est pas possible, même si les résultats sont tous exprimés en Unités Internationales/ml.

• Test de Farr (test radio-immunologique)

Ce test permet de détecter essentiellement des anticorps de forte avidité. Il a une très bonne valeur pronostique pour l'atteinte rénale dans le LES et il est bien corrélé à l'activité clinique de la maladie.

Des résultats faussement positifs (anticorps le plus souvent d'isotype IgM) ont été décrits ; les titres sont généralement faibles et peuvent être observés dans des pathologies non auto-immunes (hépatites virales par exemple).

1. Anticorps antinucléaires Dépistage- suite

1.2 Identification

• Tests immunoenzymatiques de type ELISA

Sensibilité : 65-95 % ; spécificité : 19-82 %.

La sensibilité est plus élevée que le test de Farr mais la spécificité pour le LES est très dépendante des réactifs utilisés.

• Test d'immunofluorescence sur *Crithidia luciliae*

Sensibilité : 15-75 % ; spécificité : 80-100 %.

Les résultats de ce test dépendent de l'interprétation de la fluorescence; il devrait être réservé aux laboratoires qui en ont l'expérience.

• Autres techniques

D'autres techniques, plus récentes, peuvent être utilisées : Luminex®, chimiluminescence, immunodot (ce dernier ne permet pas de rendre un titre).

Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (Ac anti-ENA)

- Les anticorps anti-Sm, anti-U1 RNP, anti-SS-A (ou anti-Ro) et anti-SS-B (ou anti-La) sont fréquemment observés dans le LES avec une prévalence d'environ 10, 30, 35 et 15 % respectivement.

- Les anticorps anti-Sm sont très évocateurs du LES. Les anticorps anti-U1 RNP isolés sont fréquents dans les connectivites mixtes (95%) et plus rares dans les sclérodermies (15%). Le terme " Ac anti-Sm/RNP " parfois utilisé pour désigner les anticorps anti-U1 RNP, doit être proscrit dans les résultats d'analyses.

En effet, ce terme peut laisser croire à tort à la présence d'anticorps anti-Sm (anticorps ayant une forte valeur diagnostique pour le LES).

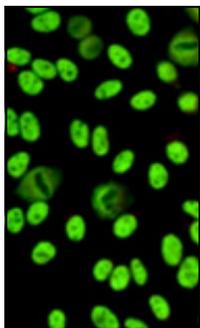
Aspect moucheté sur cellules Hep-2

- La présence d'anticorps anti-SS-A chez une femme enceinte est associée à un risque de bloc auriculo-ventriculaire chez le fœtus (1-2 %, 15-20 % pour les grossesses ultérieures). Plusieurs types d'anticorps anti-SS-A ont été décrits. Les anticorps " anti-SS-A/Ro60 " reconnaissent une protéine de 60 kDa qui fait effectivement partie de la particule antigénique (ribonucléoprotéine) SS-A. En revanche, les anticorps " anti-SS-A/Ro52 " sont dirigés contre une protéine de 52 kDa (TRIM 21) qui ne fait pas partie de la particule antigénique SS-A ; leur intérêt diagnostique est en cours d'évaluation.

- Les anticorps anti-SS-A ne sont pas toujours détectés lors du dépistage des anticorps anti-nucléaires par immunofluorescence indirecte. Ainsi, il est souhaitable de les prescrire nommément pour faire réaliser d'emblée leur recherche spécifique.

Anticorps anti-nucléosomes

Ces anticorps sont fréquents chez les patients atteints de LES. Leur présence n'est pas toujours associée avec celle des anticorps anti-ADN natif. Pour cela, leur recherche se justifie principalement dans le cadre d'une suspicion de LES sans anticorps anti-ADN natif. Les résultats dépendent étroitement de la qualité de la purification des préparations de nucléosomes. Sensibilité : 55-85 % ; spécificité : 92-98 %.



1. Anticorps antinucléaires Dépistage

2. Autres auto-anticorps

- La recherche des anticorps anti-ribosomes dirigés contre les protéines P0, P1, P2, très évocateurs du LES, peut présenter un intérêt dans le cas où la recherche des marqueurs précédemment cités est négative. Leur association avec les manifestations neuropsychiatriques du LES reste controversée.
- Les anticorps anti-phospholipides et protéines associées comme la β -glycoprotéine I sont présentés dans le chapitre du syndrome des " anti-phospholipides ".

1. Anticorps antinucléaires Dépistage

3. Suivi biologique

- Il n'y a pas de corrélation entre le titre des anticorps antinucléaires mesuré par immunofluorescence indirecte sur HEP-2 et l'activité du LES (ou d'une autre connectivite). La disparition des anticorps antinucléaires n'est donc pas un objectif thérapeutique. La répétition de cet examen au cours du suivi n'est pas recommandée, à l'exception des lupus induits par les médicaments pour lesquels la disparition ou la forte diminution des anticorps antinucléaires en quelques mois, après l'arrêt du traitement mis en cause, constitue un élément important pour confirmer le diagnostic.

Le suivi biologique des patients atteints de LES se base sur un suivi du syndrome inflammatoire, de l'hémogramme, de la fonction rénale et du sédiment urinaire, et enfin des taux sériques de complément C3 et C4.

La présence d'anticorps antinucléaires peut être détectée plusieurs années avant le diagnostic de LES (trois ans en moyenne). Sachant que la modification du profil d'anticorps chez les patients asymptomatiques, en terme d'apparition de nouvelles spécificités, est un critère d'évolution vers la maladie lupique, il est licite de répéter la recherche des anticorps anti-antigènes nucléaires solubles chez certains patients.

- La surveillance du titre des anticorps anti-ADN natif est justifiée car c'est un marqueur de l'activité de la maladie. L'analyse peut être renouvelée tous les 3 à 6 mois, ou de façon plus rapprochée en fonction de l'état clinique, en prenant toujours soin de conserver la même technique de dosage.

- Dans le cas des lupus induits, la biologie révèle la présence quasi constante d'anticorps antinucléaires, sans anticorps anti-ADN natif. La recherche d'anticorps anti-histones peut être pratiquée mais leur valeur diagnostique est limitée. Ces anticorps, présents dans environ 90 % des lupus induits, sont également fréquents dans les cas de LES. Les manifestations cliniques régressent en quelques semaines après l'arrêt du médicament inducteur. La biologie (autoanticorps) se normalise plus lentement.

3. Syndrôme des anti-phospholipides

Syndrôme des anti-phospholipides

Le syndrome des anti-phospholipides (SAPL) est une maladie auto-immune qui peut être primaire ou secondaire à une autre pathologie telle que le lupus érythémateux systémique et se caractérise par la survenue de thrombose vasculaire et de complications de la grossesse, en particulier de fausse couche. En plus de thrombose et de complications de grossesse, un certain nombre d'autres manifestations cliniques associées à l'SAPL peuvent survenir: thrombocytopénie, livedo reticularis, néphropathie, troubles neurologiques et anomalies des valvules cardiaques.

Critères de classification des SAPL

Le premier critère pour le diagnostic de l'SAPL fut élaboré en 1998 et mis à jour en 2005. Le diagnostic de l'SAPL est basé sur la présence d'au moins un critère de laboratoire et un critère clinique. Ils sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Critères cliniques
<u>1. Thrombose vasculaire</u>
Une ou plusieurs thrombose artérielle, veineuse ou micro-circulaire objectivement documentée (à l'exception d'une thrombose veineuse superficielle) dans n'importe quel tissu ou organe, et sans signe d'inflammation au niveau des parois vasculaire.
<u>2. Morbidité en cours de grossesse</u>
a) Une ou plusieurs fausse couche inexplicée d'un fœtus morphologiquement normal à partir de la 10e semaine de grossesse, ou
b) Une ou plusieurs naissance prématurée d'un nouveau-né morphologiquement normal avant la 34e semaine de grossesse, à cause de (pré) éclampsies sévères ou de signes évidents d'insuffisance placentaire, ou
c) Trois ou plusieurs fausses couches spontanées consécutives inexplicées avant la 10e semaine de grossesse.
Critères de laboratoire
<u>1. Lupus anticoagulant</u>
La présence d'anticoagulant lupiques dans deux ou plusieurs échantillons de plasma avec un intervalle de prélèvement de minimum 12 semaines.
<u>2. Anticorps anti-cardiolipines</u>
La présence de taux moyens ou élevés (>40 GPL ou MPL, ou > 99 ^{ème} percentile) des anticorps anti-cardiolipines IgG et/ou IgM dans deux ou plusieurs échantillons de sera ou de plasma, avec un intervalle de prélèvement de minimum 12 semaines, déterminée par un ELISA standardisé.
<u>3. Anticorps anti-β2-glycoprotéine I</u>
La présence d'anticorps anti-β2glycoprotéines I IgG et/ou IgM dans deux ou plusieurs échantillons de sera ou de plasma, avec un intervalle de prélèvement de minimum 12 semaines, déterminée par un ELISA standardisé.

Adapté de: Myakis et al J Thromb Haemost 2006, 4: 295-306

3. Syndrôme des anti-phospholipides

Le diagnostic de laboratoire de l'SAPL

Les anticorps anti-phospholipides constituent un groupe hétérogène d'immunoglobulines dirigé contre des phospholipides anioniques différents, dont la β 2glycoprotéine I (β 2GPI) et la prothrombine sont les plus importants. La β 2GPI est une protéine ayant une très haute affinité pour les phospholipides et est le cofacteur de la cardiolipine en se liant aux phospholipides anioniques. La plupart des techniques disponibles immunoenzymatique (ELISA) pour détecter des anticorps anti-cardiolipines (aCL) détectent les anticorps contre la cardiolipine liée à β 2GPI et peuvent être appelées cardiolipines β 2GPI dépendantes. Le terme d'anticorps anti-cardiolipines dans ce contexte est inexact. Les aCL réels, indépendants de la β 2GPI, sont produits lors d'infection et sont généralement de nature transitoire.

Les phospholipides jouent un rôle important dans la cascade de la coagulation, et entraînent la formation d'anticorps anti-phospholipides, prolongeant In Vitro les tests de coagulation phospholipides dépendants. Cette propriété des anticorps anti-phospholipides constitue la base de la détection de l'anticoagulant lupique, qui contrairement à ce que son nom indique, ne provoque aucune tendance hémorragique In Vivo.

Ci-dessous quelques considérations importantes et des directives pour la mise en œuvre et l'interprétation des résultats de laboratoire.

Dosages ELISA pour les anticorps anti-cardiolipines et anti- β 2GPI

- les deux anticorps IgG et IgM sont détectés, bien que les anticorps IgG soient jugés cliniquement plus importants. Les anticorps IgM sont rarement isolés. La détection des anticorps IgA n'est pas appropriée.
- Les valeurs de référence pour les anticorps aCL et anti- β 2GPI sont déterminés en utilisant le 99^{ème} percentile d'une population normale.
- Les taux des anticorps aCL sont exprimés en unités internationales GPL pour les IgG et MPL pour les IgM.
- Le CV inter-laboratoire pour cette analyse est très élevé (jusqu'à 70%!). Les résultats des différents laboratoires doivent donc être interprétés avec prudence, même s'ils ont été obtenus avec le même kit.
- Les dosages ELISA qui utilisent comme antigène un mélange de phospholipides différentes, ne doivent pas être utilisés car leur spécificité n'est pas assez élevée pour le diagnostic de l'SAPL.

3. Syndrôme des anti-phospholipides

La détection de l'anticoagulant lupique

- Doit être exécutée en parallèle avec les anticorps aCL et anti-β2GPI (cf. critères de diagnostic des SAPL).
- La détermination devrait suivre les directives de la Société internationale de thrombose et d'hémostase:
 1. Allongement du test de coagulation phospholipides dépendant.
 2. Expériences de mélange: pas de correction du temps de coagulation après mélange avec du plasma normal.
 3. La confirmation de la phospholipide dépendance: correction partielle du temps de coagulation après addition d'un excès de phospholipides.
 4. Exclure l'interférence avec de l'anticoagulant et des inhibiteurs spécifiques des facteurs de coagulation.

Plusieurs analyses positives (lupus anticoagulant, anticorps aCL, anti-β2GPI) sont en corrélation avec un risque plus élevé de récurrence thrombotique.

La détection d'autres anticorps anti-phospholipides tels que les anti-annexine V, anti-prothrombine, anti-phosphatidyléthanolamine,... semble jusqu'à présent inutile. En outre, les techniques utilisées pour détecter ces anticorps sont peu standardisées.

Suivi de l'SAPL

Le suivi des taux d'anticorps aCL n'a pas de valeur ajoutée car ils varient peu et ne correspondent pas à un risque plus élevé de thrombose récurrente.

4. Maladie de Wegener et autres vascularites des petits vaisseaux

Les vascularites sont des pathologies inflammatoires de la paroi des vaisseaux sanguins. Les vascularites des petits vaisseaux se caractérisent par des lésions vasculaires nécrosantes, systémiques ou localisées, portant surtout sur des vaisseaux de petit et moyen calibres (veinules, capillaires, artérioles) et par la présence fréquente d'autoanticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA).

Dans la granulomatose de Wegener, les lésions prédominent dans la sphère ORL et le poumon. Cependant, la gravité de cette maladie repose sur l'atteinte rénale.

La micropolyangéite se caractérise par des lésions non granulomateuses du rein et des poumons entraînant une glomérulonéphrite rapidement progressive et des hémorragies alvéolaires.

Le syndrome de Churg et Strauss associe un asthme, une hyperéosinophilie, des neuropathies, des lésions granulomateuses et des infiltrats riches en éosinophiles. Les glomérulonéphrites nécrosantes pauci-immunes (glomérulonéphrites rapidement progressives de type III) se caractérisent par des lésions focales des glomérules sans dépôt d'immunoglobulines.

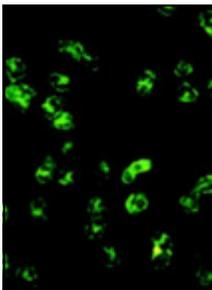
Ces différentes vascularites auto-immunes sont des entités cliniques rares (prévalence estimée à moins de 5/100 000 personnes).

1. Dépistage et identification des autoanticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)

- Le dépistage des ANCA est réalisé par immunofluorescence indirecte sur polynucléaires neutrophiles (PNN) fixés à l'éthanol. Deux principaux aspects de fluorescence peuvent être observés : cytoplasmique (C-ANCA) ou périmucléaire (P-ANCA). Les principales cibles anti-géniques de ces anticorps sont la protéinase 3 (PR3) et la myéloperoxydase (MPO).

- Lorsque des ANCA sont mis en évidence par immunofluorescence, l'identification de leur spécificité par une technique immunoenzymatique de type ELISA est indispensable. En effet, certains anticorps peuvent marquer le cytoplasme des PNN avec, comme cible, un antigène non spécifique des PNN. A l'inverse, 5 % des sérums donnant un résultat négatif en immunofluorescence indirecte peuvent contenir des anticorps anti-MPO ou anti-PR3 détectables par une technique de type ELISA. Dans ces techniques de type ELISA, les résultats sont rendus en unités arbitraires (UA). Les résultats obtenus avec des réactifs différents ne sont pas comparables.

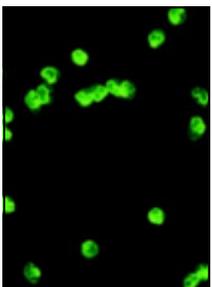
4. Maladie de Wegener et autres vascularites des petits vaisseaux



Les anticorps d'intérêt dans le diagnostic des vascularites :

□ Les anticorps anti-PR3, qui donnent le plus souvent une fluorescence cytoplasmique C-ANCA, sont très évocateurs de la maladie de Wegener.

Aspect cytoplasmique: C-ANCA



□ Les anticorps anti-MPO, qui donnent le plus souvent une fluorescence périnucléaire P-ANCA, sont surtout observés dans la maladie de Churg et Strauss, la polyangéite microscopique et les glomérulonéphrites nécrosantes pauci-immunes. Quelques cas (10-15%) d'anticorps anti-MPO ont été décrits dans la maladie de Wegener.

Aspect périnucléaire: P-ANCA

• Les anticorps dirigés contre d'autres enzymes (élastase, cathepsine G, 13-glucuronidase, lactoferrine, BPI), et qui sont en général de type P-ANCA, n'ont pas d'intérêt diagnostique actuellement démontré.

2. Suivi biologique

Le taux des ANCA, suivi grâce aux techniques immunoenzymatiques de type ELISA, baisse généralement sous traitement immunosuppresseur et remonte souvent en cas de rechute. Sa mesure répétée a donc un intérêt, à condition d'être réalisée avec la même technique et le même réactif.

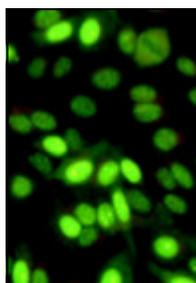
5. Syndrome de Gougerot-Sjögren

Syndrome de Gougerot-Sjögren est une affection inflammatoire chronique caractérisée par une sécheresse oculaire et buccale définissant le syndrome sec. C'est une maladie auto-immune pouvant être primaire, c'est-à-dire isolée, ou secondaire, c'est-à-dire associée à une affection systémique telle que la polyarthrite rhumatoïde, la sclérodermie, lupus érythémateux systémique ou la polymyosite. La complication la plus redoutable du syndrome de Gougerot-Sjögren est la survenue d'un syndrome lymphoprolifératif, mais d'autres complications peuvent également apparaître au cours de la maladie : tubulopathie rénale, neuropathie (éventuellement associée à une cryoglobuline),...

Anticorps recherchés

Anticorps antinucléaires

- Ils ont le plus souvent un aspect moucheté en immunofluorescence indirecte. Leur identification correspond à des anticorps anti-SS-A (60 %), qui peuvent être associés aux anticorps anti-SS-B (40 %).
- Certains laboratoires utilisent les cellules HEp-2000® (transfectées avec le gène de la protéine SS-A/Ro de 60 kDa) pour la détection des anticorps antinucléaires. Dans ce cas, l'aspect de la fluorescence est particulier : finement moucheté, et nucléolaire dans 5 à 15 % des cellules surexprimant la protéine SS-A/Ro.



Aspect de type anti-SS-A sur cellules HEp-2000®

- Plusieurs types d'anticorps anti-SS-A ont été décrits. Les anticorps " anti-SS-A/Ro60 " reconnaissent une protéine de 60 kDa qui fait effectivement partie de la particule antigénique (ribonucléoprotéine) SS-A. En revanche, les anticorps " anti-SS-A/Ro52 " sont dirigés contre une protéine de 52 kDa (TRIM 21) qui ne fait pas partie de la particule antigénique SS-A/Ro ; leur intérêt diagnostique est en cours d'évaluation.
- La présence d'anticorps anti-SS-A chez une femme enceinte est associée à un risque de bloc auriculo-ventriculaire chez le fœtus et au lupus néonatale.
- Des résultats " faussement négatifs " sont décrits sur cellules HEp-2 pour les anticorps anti-SS-A : il est donc souhaitable de les prescrire nommément pour réaliser d'emblée une technique d'identification.

Facteurs rhumatoïdes

Ils sont habituellement présents et de titre élevé.

5. Syndrome de Gougerot-Sjögren

2. Suivi biologique

Le titre de ces anticorps ne semble pas varier au cours de l'évolution clinique. Il n'est donc pas nécessaire de répéter leur dosage. Cryoglobulinémie surviennent dans 10-15% des patients atteints de la forme primaire du syndrome de Sjögren. Cryoglobulinémie est associée à une vascularite cutanée, neuropathie périphérique, phénomène de Raynaud et le VHC. Il permet d'identifier les patients à risque accru pour l'émergence d'un lymphome à cellules B. Cryoglobulinémie tests sont recommandés en tant que tests de routine chez les patients atteints de la forme primaire soupçonnés de syndrome de Sjögren.

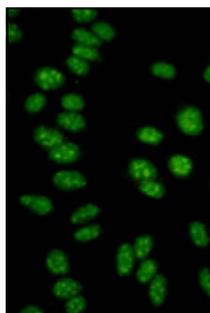
6. Sclérodermie

A côté des formes circonscrites, purement cutanées, de sclérodermie, il existe des formes systémiques. Les sclérodermies systémiques peuvent être limitées, comme le syndrome SCLÉROSE SYSTÉMIQUE LIMITÉE (Calcinose, syndrome de Raynaud, atteinte oEsophagienne, Sclérodactylie, Télangiectasies), d'autres diffuses, avec une atteinte de nombreux tissus ou organes profonds.

La sclérodermie est caractérisée par un processus fibrosant évolutif avec des lésions cutanées faites d'un épaissement du tissu sous-cutané, puis d'une atrophie de la peau (sclérose cutanée) et par des lésions vasculaires, touchant éventuellement des capillaires et des artéioles. D'autres lésions peuvent être associées à ces atteintes cutanées dans les formes systémiques. Elles touchent les articulations dans 50 % des cas, le tube digestif, les poumons, les reins, les muscles striés, les glandes salivaires et lacrymales et la muqueuse buccale. La maladie débute souvent par un syndrome de Raynaud. Le pronostic des sclérodermies systémiques diffuses reste sévère et dominé par l'atteinte cardiopulmonaire et rénale.

1. La présence de certains types d'anticorps antinucléaires est très importante dans le diagnostic

- Les anticorps anti-centromère (reconnaissant les polypeptides CENP-A, B et/ou C du kinétochore) donnent une fluorescence en grains de taille moyenne dans les cellules HEP-2 en phase mitotique et en phase inter-mitotique. Leur aspect est généralement typique et ne nécessite pas de technique d'identification. Ils sont observés dans 80 à 90 % des syndromes SCLÉROSE SYSTÉMIQUE LIMITÉE et sont très évocateurs de cette sclérodermie limitée.

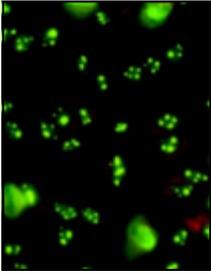


- Les anticorps anti-Scl-70 (anti-topo-isomérase I) donnent une fluorescence homogène souvent associée à une fluorescence nucléolaire due à la présence simultanée d'anticorps antinucléolaires. Les anticorps anti-Scl-70 sont observés dans 20 à 70 % des cas de sclérodermie systémique diffuse et sont très évocateurs de cette maladie.

Aspect centromère sur cellules Hep-2

- Des anticorps anti-nucléolaires sont observés dans les formes diffuses ; leur mise en évidence par immunofluorescence indirecte sur cellules HEP-2 doit inciter à les identifier : la caractérisation des anticorps anti-PM/Scl est réalisable en routine, en revanche celle des anti-fibrillarine (U3 RNP), anti-ARN polymérase I, II, III, Th/To (7-2 MRP-RNP) et anti-nucléophosmine/B23 n'est pas réalisée en routine.

6. Sclérodermie



Aspect nucleolaire sur cellules HEp-2

Les laboratoires qui utilisent les cellules HEp-2000® doivent être vigilants. En pratique, les cellules transfectées avec le gène de la protéine SS-A/Ro de 60 kDa, surexpriment la protéine au niveau des nucléoles. C'est pour cette raison qu'en présence d'anticorps anti-SS-A/Ro, 5 à 15 % des cellules HEp-2000® présentent un marquage nucléolaire intense. Cet aspect particulier ne doit pas être confondu avec les aspects nucléolaires classiques, où la fluorescence nucléolaire est observée dans toutes les cellules.

2. Suivi biologique

Le titre de ces anticorps ne semble pas varier au cours de l'évolution clinique. Il n'est donc pas nécessaire de répéter leur dosage.

7. Maladies musculaires inflammatoires : polymyosite, dermatomyosite

Ces affections sont caractérisées par des lésions inflammatoires de différents muscles (myosite), surtout des ceintures, conduisant à la nécrose des fibres musculaires. Les muscles atteints sont le siège d'une atrophie, d'une faiblesse et de douleurs spontanées ou à la palpation. Arthrites, fibrose pulmonaire et parfois syndrome de Raynaud sont associés à ces affections. Dans la dermatomyosite, existent en plus un œdème érythémateux péri-oculaire de couleur violacée et des éruptions cutanées, notamment de la face dorsale des doigts et des mains. La dermatomyosite de l'adulte est assez fréquemment associée à une tumeur maligne. Polymyosite et dermatomyosite associées à la sclérodermie constituent un syndrome de chevauchement.

1. Anticorps utiles au diagnostic

- Différents anticorps peuvent être détectés dans ces pathologies, mais leur fréquence est faible : < 30 % pour les anticorps anti-Jo-1 ou anti-histidyl ARNt-synthétase, < 5 % pour les autres anticorps anti-ARNt-synthétases tels que l'alanyl-ARNt-synthétase (PL-12), la thréonyl-ARNt-synthétase (PL-7), la glycylyl-ARNt-synthétase (EJ), et l'isoleucyl-ARNt-synthétase (OJ) ou les autres spécificités comme les anticorps anti-“ signal recognition particle ” (SRP), et anti-Mi-2.

La présence de certains de ces anticorps a un caractère pronostique : les anticorps anti-ARNt-synthétases sont associés à des arthrites, atteintes pulmonaires, fièvre, syndrome de Raynaud et à un pronostic sévère ; les anticorps anti-SRP sont associés à des atteintes cardiaques et à un pronostic sévère, les anticorps anti-Mi-2 à des signes de dermatomyosite et à un pronostic de sévérité modérée.

- Les anticorps anti-PM/Scl sont rencontrés dans les syndromes de chevauchement myosite/sclérodermie.

- Le dépistage est réalisé par une recherche d'anticorps antinucléaires par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 : ils donnent une fluorescence plus souvent cytoplasmique que nucléaire. Des résultats “ faussement négatifs ” sont décrits sur cellules HEp-2 pour les anticorps anti-Jo-1 : il est donc souhaitable de les prescrire nommément pour réaliser d'emblée une technique d'identification.

Dans le cadre d'une myosite, la présence d'anticorps anti-cytoplasmiques détectée par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2 doit inciter à les identifier.

La caractérisation des anticorps anti-Jo-1 est réalisable en routine.

En revanche, la recherche des anticorps anti-PL-12, anti-PL-7, anti-Mi-2, anti-SRP, anti-EJ et anti-OJ n'est pas encore réalisée en routine.

2. Suivi biologique

Le titre de ces anticorps ne semble pas varier au cours de l'évolution clinique. Il n'est donc pas nécessaire de répéter leur dosage.

8. Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR) représente un important problème de santé publique : c'est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques (0,5% de la population avec une prédominance chez la femme (4/1). Elle se caractérise par une polyarthrite habituellement bilatérale et symétrique liée à l'inflammation de la synoviale (pannus) qui détruit le cartilage (érosions, géodes) et les ligaments à l'origine de déformations invalidantes. Les signes extra-articulaires sont : le syndrome de Gougerot-Sjögren, les nodules rhumatoïdes, l'atteinte pulmonaire (nodules, pneumopathie interstitielle, bronchiolite oblitérante), l'atteinte cardiaque (péricardite, valvulopathie), la vascularite (mono, multi ou polynévrite, lésions cutanées). Le syndrome de Felty et l'amylose sont exceptionnels.

Son traitement est complexe et long, mais une prise en charge précoce peut maintenant infléchir l'évolution de la maladie. Pour aider au diagnostic, deux types d'anticorps peuvent être recherchés.

1. Facteurs rhumatoïdes

- C'est une famille hétérogène d'autoanticorps réagissant avec le fragment Fc des IgG humaines et animales. Classiquement, seul l'isotype IgM est recherché, mais il en existe d'isotypes IgA et IgG.

- Les facteurs rhumatoïdes (FR) sont présents au cours de nombreuses pathologies rhumatismales et infectieuses. Ils sont fréquemment utilisés pour le diagnostic RA avec les anticorps Anti-CCP (p.19) et les seuls marqueurs sérologiques qui sont reconnus par « American College of Rheumatology ». Cependant, leur absence ne permet pas d'éliminer le diagnostic. Le biologiste dispose de différentes techniques dont les performances montrent quelques différences. Les tests utilisant les IgG humaines sont plus sensibles mais moins spécifiques que les tests utilisant les IgG animales.

- Les résultats doivent être quantifiés en Unités Internationales (UI) quelle que soit la technique utilisée. Pour les techniques semi-quantitatives, les résultats peuvent être donnés en UI en appliquant un facteur de conversion fourni par le fabricant et variant selon les lots de réactifs.

Les coefficients de variations inter-laboratoires sont élevés, d'où une interprétation prudente des variations de titre, si le dosage est réalisé dans deux laboratoires différents ou par des techniques différentes.

- Les appellations " test au latex " ou " test de Waaler-Rose " se rapportent à la technique utilisée. Le clinicien doit seulement mentionner: recherche de " facteurs rhumatoïdes ".

8. Polyarthrite rhumatoïde

2. Anticorps anti-protéines ou peptides citrullinés

• Ils ont reçu successivement plusieurs appellations en fonction des avancées dans la caractérisation de l'antigène cible : anti-périnucléaires, " anti-kératine ", anti-stratum corneum, antifilagrine et anti-peptides citrullinés. La spécificité de ces anticorps pour la PR est supérieure à 90 %.

⇒ La technique ELISA détecte des anticorps nommés anti-CCP, car elle utilise comme source antigénique des peptides cycliques citrullinés. La sensibilité est 70% et la spécificité est 95%. La dénomination " anti-CCP " est parfois utilisée par extension, pour des tests ELISA utilisant d'autres antigènes, comme la filagrine recombinante, la vimentine, la fibrine ou le fibrinogène citrullinés.

• Les anticorps anti-protéines ou peptides citrullinés sont des marqueurs précoces de la PR, favorisant ainsi une prise en charge thérapeutique rapide. Dans 30 % des cas, ils sont détectés avant le diagnostic de la maladie et en absence de FR. Ils semblent avoir également une bonne valeur pronostique car les taux élevés sont associés aux formes érosives.

• Actuellement, il est recommandé de rechercher en parallèle les FR et les anticorps anti-protéines ou peptides citrullinés.

Nouveaux critères de diagnostic précoce de la polyarthrite rhumatoïde (ACR/EULAR 2010)

Place des examens biologiques

ATTEINTE ARTICULAIRE	SCORE
1 grosse articulation	0 point
2 à 10 grosses articulations	1 point
1 à 3 petite(s) articulation(s)	2 points
4 à 10 petites articulations	3 points
Plus de 10 petites articulations	5 points
DUREE DE LA MALADIE	
< 6 semaines	0 point
≥ 6 semaines	1 point
SEROLOGIE	
Facteurs rhumatoïdes et anti-CCP négatifs	0 point
Facteurs rhumatoïdes et/ou anti-CCP faiblement positifs	2 points
Facteurs rhumatoïdes et/ou anti-CCP fortement positifs	3 points
BIOLOGIE	
CRP et VS normales	0 point
CRP ou VS augmentées	1 point

Un score ≥ 6 est associé à une probabilité très élevée de persistance de la maladie et d'érosion.

3. Suivi biologique

L'évolution du titre des FR et des anticorps anti-protéines ou peptides citrullinés ne semble pas corrélée à l'évolution clinique et leur normalisation n'est pas un objectif thérapeutique. Il n'est donc pas recommandé de répéter leur dosage.

9. Tableau de synthèse

Autoanticorps à rechercher dans le cadre du diagnostic des maladies auto-immunes systémiques

	ANA	ADNn	ENA	PM/Sci	PL-7 PL-12 SRP Mi-2	aCL β2-GP1 LA	ANCA (dépistage) et MPO/PR3	FR CCP
Lupus érythémateux systémique	■	■	■ Sm U1 RNP SS-A/Ro SS-B/La			■		
Connectivite mixte	■		U1 RNP					
Syndrome des "Anti-phospholipides"	■	■				■		
Granulomatose de Wegener et autres vascularites auto-immunes							■	
Syndrome de Gougerot-Sjögren	■		■SS-A/Ro SS-B/La					
Sclérodémie, Syndrome CREST	■		■Scl-70	○				
Polymyosite et dermatomyosite	■		■Jo-1	○	○			
Polyarthrite rhumatoïde	■							■

Légende: ■ Analyse principale ○ Analyse de seconde intention

Abréviations: voir lexique

A RETENIR

- Ne pas comparer des résultats obtenus par des techniques différentes.
- Caractériser par ELISA (ou une autre technique utilisant des antigènes purifiés ou recombinants), les autoanticorps dépistés par immunofluorescence indirecte.
- Ne pas confondre spécificité et valeur prédictive.
- Rechercher en parallèle facteurs rhumatoïdes et anticorps anti-protéines ou peptides citrullinés.
- Rechercher en parallèle anticorps anti-cardiolipides, anti-β2-GP1, et lupus anticoagulant.
- Ne pas répéter la quantification d'un autoanticorps (sauf anticorps anti-ADNn, anti-MPO, anti-PR3).

10. LEXIQUE**LEXIQUE des autoanticorps associés aux maladies auto-immunes systémiques**

Ce document liste par ordre alphabétique les principales appellations données aux autoanticorps associés aux maladies auto-immunes systémiques. Il est destiné aussi bien aux étudiants qu'aux cliniciens et aux biologistes non spécialisés en sérologie auto-immune. Il n'a pas pour but d'expliquer l'intérêt clinique de ces anticorps ni de servir de guide de prescription. Son but est d'expliciter ces appellations qui comportent de nombreux synonymes et des sigles dont la signification n'est pas toujours évidente. Certaines appellations, erronées et/ou trompeuses, devraient être abandonnées. De même, il faut éviter d'utiliser des noms de techniques (parfois obsolètes) pour prescrire la recherche des autoanticorps. Ces recommandations sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Autoanticorps	Abréviation recommandée	Termes à ne plus utiliser
Anticorps anti-ADN natif	Ac anti-ADNn	Crithidia luciliae Farr
Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles	Ac anti-ENA	anti-ANS anti-ECT Ouchterlony Western blot
Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles	ANCA	ACPN, APN
Anticorps antinucléaires	ANA	ACAN ANF cellules LE FAN
Anticorps anti-peptides citrullinés Anticorps anti-protéines citrullinées	Ac anti-CCP*	APN, anti-périnucléaires AKA, anti-kératine anti-citrulline anti-filagrine
Anticorps anti-PM/Scl	Ac anti-PM/Scl	Anti-PM-1
Anticorps anti-U1 snRNP	Ac anti-U1 RNP	Anti-RNP anti-Sm/RNP
Facteurs rhumatoïdes	FR	Latex Waalser-Rose
Lupus anticoagulant	LA	ACC, anticoagulant circulant anti-prothrombinase anti-thromboplastine

* Voir l'explication page 19

10. LEXIQUE

ACAN : abréviation de « anticorps antinucléaires ». Voir ce terme.

ACC : abréviation de « anticoagulant circulant ». Voir ce terme.

aCL : abréviation de « anticorps anti-cardiolipine ». Voir ce terme.

ACPN : abréviation de « anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ». Voir ce terme.

AKA : abréviation de « anti-keratin antibodies ». Voir Anti-corps anti-protéines citrullinées.

ANA : abréviation de « antinuclear antibodies ». Voir Anti-corps antinucléaires.

ANCA : abréviation de « anti-neutrophil cytoplasmic anti-bodies ». Voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

ANF : abréviation de « antinuclear factor ». Voir Anticorps antinucléaires.

Anticoagulant circulant (ACC) : autoanticorps ayant la capacité d'interférer dans un ou plusieurs tests de coagulation. Dans la majorité des cas, les anticoagulants circulants sont dirigés contre des cofacteurs protéiques associés à des phospholipides (voir Lupus anticoagulant) et peuvent être associés à des manifestations cliniques de type thrombotique. Dans de rares cas, les anticoagulants circulants sont dirigés contre des facteurs de la coagulation, en l'absence de phospholipides, et peuvent alors être associés à des manifestations cliniques de type hémorragique.

Anticoagulant de type anti-prothrombinase : voir Lupus anticoagulant.

Anticoagulant lupique : voir Lupus anticoagulant.

Anticorps anti-ADN bicaténaire : voir Anticorps anti-ADN natif.

Anticorps anti-ADN dénaturé : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires » et dont la cible est l'acide désoxyribonucléique (ADN) simple brin, aussi appelé ADN monocaténaire ou ADN dénaturé ou, en anglais, ssDNA pour « single stranded DNA ».

Anticorps anti-ADN double brin : voir Anticorps anti-ADN natif.

Anticorps anti-ADN monocaténaire : voir Anticorps anti-ADN dénaturé.

Anticorps anti-ADN natif : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires » et dont la cible est l'acide désoxyribonucléique (ADN) double brin, aussi appelé ADN bicaténaire ou ADN natif ou, en anglais, dsDNA pour « double stranded DNA ».

Anticorps anti-ADN simple brin : voir Anticorps anti-ADN dénaturé.

Anticorps anti-ADN topo-isomérase I : voir Anticorps anti-Scl-70.

Anticorps anti-aminoacyl-ARNt synthétases : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles ». Ces anticorps reconnaissent différentes enzymes cytoplasmiques, les aminoacyl-ARNt synthétases. Ils comprennent en particulier les anticorps anti-Jo-1 (ou anticorps anti-histidyl-ARNt synthétase), les anticorps anti-PL-7 (ou anticorps anti-thréonyl-ARNt synthétase), les anticorps anti-PL-12 (ou anticorps anti-alanyl-ARNt synthétase).

Anticorps anti-annexine V : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps anti-phospholipides », dirigés contre l'annexine V. L'annexine V est une protéine présente en quantité importante dans le placenta, mais en faible quantité dans le plasma, se liant aux phospholipides anioniques avec une très forte affinité et exerçant une forte activité anticoagulante in vitro.

Anticorps anti-ANS : voir Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles. ANS est l'abréviation de « antigènes nucléaires solubles ».

10. LEXIQUE

Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles : sous-famille d'autoanticorps appartenant à la famille des « anti-corps antinucléaires ». Ces anticorps reconnaissent des antigènes nucléaires solubles dans un tampon salin : ils sont aussi appelés anti-ANS pour « antigènes nucléaires solubles », ou anti-ENA pour « extractable nuclear anti-gens », ou anti-ECT pour « extractable calf thymus » ou « extrait de cellules thymiques » car cet extrait était autre-fois préparé à partir de thymus de veau. Les anticorps anti-antigènes nucléaires solubles sont dirigés soit contre des protéines soit contre des complexes ribonucléoprotéiques composés de fragments d'ARN de petite taille associés à des protéines non-histones. Malgré leur dénomination d'antigènes nucléaires, ces complexes peuvent être retrouvés dans le noyau et/ou dans le cytoplasme. En pratique courante, le laboratoire recherche les anti-ENA suivants : anti-SS-A, anti-SS-B, anti-Sm, anti-U1 RNP, anti-Scl-70, anti-Jo-1.

Anticorps anti-ARN : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », dont la cible est l'acide ribonucléique (ARN). Leur recherche n'a pas d'intérêt pratique.

Anticorps anti-azurocidine : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles. L'azurocidine est parfois appelée CAP37 pour cationic antigenic protein 37 kDa, terme anglo-saxon pour protéine antigénique cationique de 37 kDa.

Anticorps anti-ARN polymérase : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-nucléoles ». Ils reconnaissent une ou plusieurs variétés d'ARN polymérase (I, II, III).

Anticorps anti-bêta2-glycoprotéine I : voir Anticorps anti- β 2-GP1

Anticorps anti- β 2-GP1 : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps anti-phospholipides », dirigés contre la bêta2-glycoprotéine I, communément appelée « β 2-GP1 ». La β 2-GP1, aussi connue sous le nom d'apolipoprotéine H, est une protéine plasmatique ayant une activité inhibitrice sur différentes étapes de la coagulation. Elle représente surtout, en tant que cofacteur protéique associé aux phospholipides, l'un des antigènes majeurs reconnus par les anticorps dits « anti-phospholipides ».

Anticorps anti-BPI : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles. BPI est l'abréviation de « bactericidal/permeability increasing protein », terme anglo-saxon pour « protéine bactéricide augmentant la perméabilité ». Cette protéine est parfois appelée CAP57 pour « cationic antigenic protein 57 kDa », terme anglo-saxon pour « protéine antigénique cationique de 57 kDa ».

Anticorps anti-C1q : autoanticorps dirigés contre la protéine C1q du complément.

Anticorps anti-CAP37 : voir Anticorps anti-azurocidine.

Anticorps anti-CAP57 : voir Anticorps anti-BPI.

Anticorps anti-cardiolipide : voir Anticorps anti-cardiolipine. Les termes « cardiolipide » et « cardiolipine » sont utilisés indifféremment selon les auteurs.

10. LEXIQUE

Anticorps anti-cardiolipine (aCL) : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps anti-phospholipides », définis initialement comme dirigés contre la cardiolipine, phospholipide anionique ainsi dénommé car extrait du cœur de bœuf. Il est rapidement apparu que des cofacteurs protéiques associés à la cardiolipine (notion de complexes phospholipides/protéines) étaient en fait la cible des anti-corps dits « anti-cardiolipine » présents dans le sérum de patients ayant une maladie auto-immune. La bêta2-glycoprotéine I (β 2-GPI) a été identifiée comme le principal cofacteur protéique.

Anticorps anti-cathepsine G : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Anticorps anti-CCP : voir Anticorps anti-protéines citrullinées.

Anticorps anti-CENP : voir Anticorps anti-centromère. CENP est l'abréviation de « centromere protein », terme anglo-saxon pour « protéine du centromère ».

Anticorps anti-centromère : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires ». Ces anticorps reconnaissent le centromère, structure chromosomique qui apparaît avant la mitose. Différentes protéines du centromère peuvent être reconnues par ces anticorps : CENP-B le plus souvent, plus rarement CENP-A, CENP-C, CENP-D, CENP-E ou CENP-F.

Anticorps anti-chromatine : voir Anticorps anti-nucléosome.

Anticorps anti-citrulline : voir Anticorps anti-protéines citrullinées.

Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles : autoanticorps reconnaissant différentes protéines des granules cytoplasmiques des polynucléaires neutrophiles (PNN). Le sigle ACPN (pour « anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles ») autrefois utilisé pour les désigner doit être abandonné au profit de l'acronyme ANCA (pour « anti-neutrophil cytoplasmic anti-bodies »). En immunofluorescence indirecte sur PNN fixés à l'éthanol, certains de ces anticorps donnent un marquage granuleux de l'ensemble du cytoplasme et sont désignés « cANCA » ; d'autres donnent un marquage périnucléaire et sont désignés par le terme « P-ANCA » ou « pANCA » ; certains autoanticorps donnent des aspects de fluorescence atypiques et sont désignés par les termes « xANCA » ou « ANCA atypiques » ou « pANCA atypiques ». Les principales cibles antigéniques des ANCA sont la myéloperoxydase (MPO) et la protéinase 3 (PR3). Certains ANCA reconnaissent d'autres protéines (azurocidine, BPI, cathepsine G, élastase, β -éolase, β -glucuronidase, lactoferrine, lysozyme, ...) mais ils sont plus rares et n'ont pas de valeur diagnostique. Certains de ces anti-corps qui donnent un aspect atypique sont dirigés contre un antigène du noyau des PNN et sont désignés par l'acronyme NANA : voir ce terme.

Anticorps anti-DNA topoisomérase I : voir Anticorps anti-Scl-70.

Anticorps anti-DNP : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », reconnaissant des désoxyribonucléoprotéines (DNP), c'est-à-dire des déterminants antigéniques constitués à la fois par l'association d'ADN avec différentes protéines.

Voir Anticorps antinucléosome.

Anticorps anti-dsDNA : voir Anticorps anti-ADN natif. dsDNA est l'abréviation de « double stranded DNA », terme anglo-saxon pour « ADN double brin ».

Anticorps anti-ECT : voir Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles. ECT est l'abréviation de « extrait de cellules thymiques » ou « extractable calf thymus », terme anglo-saxon pour « extrait de thymus de veau ».

Anticorps anti-élastase : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

10. LEXIQUE

Anticorps anti-ENA : voir Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles. ENA est l'abréviation de « extractable nuclear extractible (à l'aide de tampon salin) ».

Anticorps anti- α -énolase : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Anticorps anti-enveloppe nucléaire : voir Anticorps anti-membrane nucléaire.

Anticorps anti-érythrocytes : autoanticorps dirigés contre les globules rouges, aussi appelés « érythrocytes », et en particulier contre les spécificités Rh.

Anticorps anti-fibrinogène humain désiminé : voir Anti-corps anti-protéines citrullinées.

Anticorps anti-filagrine : voir Anticorps anti-protéines citrullinées.

Anticorps anti-fuseau mitotique : anticorps dirigés contre différentes protéines ou structures antigéniques associées aux mitoses. Ils sont considérés comme une sous-famille des anticorps antinucléaires. Certains de ces anticorps sont désignés par les termes « anti-MSA1 », « anti-MSA2 », « anti-MSA3 », MSA étant l'abréviation de « mitotic spindle apparatus », terme anglo-saxon pour « fuseau mitotique ».

Anticorps anti- β -glucuronidase : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Anticorps anti-gp210 : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-membrane nucléaire ». Ces anticorps reconnaissent une glycoprotéine de 210 kDa, présente au niveau des pores nucléaires.

Anticorps anti-granuleux : alloanticorps ou autoanticorps dirigés contre les polynucléaires neutrophiles. Ne pas confondre avec Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Anticorps anti-histidyl-ARNt synthétase : voir Anticorps anti-Jo-1.

Anticorps anti-histones : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », dirigés contre les histones, protéines basiques associées à l'ADN.

Anticorps anti-Jo-1 : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anti-corps anti-antigènes nucléaires solubles ». Ces anticorps reconnaissent une enzyme cytoplasmique, l'histidyl-ARNt synthétase. « Jo » correspond aux deux premières lettres du nom du patient chez qui cet anticorps a été mis en évidence pour la première fois.

Anticorps anti-kératine : voir Anticorps anti-protéines citrullinées.

Anticorps anti-Ki : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anti-corps anti-antigènes nucléaires solubles ». Ils reconnaissent une protéine de 30 kDa. Synonymes : anticorps anti-SL, anticorps anti-PL-2.

10. LEXIQUE

Anticorps anti-Ku : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles ». Ils sont dirigés contre deux protéines de 70 kDa et 80 kDa, associées à une protéine kinase dépendante de l'ADN. « Ku » correspond aux deux premières lettres du nom du patient chez qui cet anticorps a été décrit pour la première fois.

Anticorps anti-La : voir Anticorps anti-SS-B. « La » correspond aux deux premières lettres du nom d'un des premiers patients chez qui cet anticorps a été décrit.

Anticorps anti-lactoferrine : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Anticorps anti-lamines : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-membrane nucléaire ». Ces anticorps reconnaissent les lamines, structures entrant dans la composition de la membrane nucléaire. Il en existe trois types : les lamines A, B (B1 et B2) et C.

Anticorps anti-leucocytes : alloanticorps ou autoanticorps dirigés contre les leucocytes. Voir Anticorps anti-granuleux et Anticorps anti-lymphocytes.

Anticorps anti-lymphocytes : alloanticorps ou autoanticorps dirigés contre les lymphocytes, le plus souvent contre les lymphocytes T.

Anticorps anti-lysozyme : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Anticorps anti-membrane nucléaire : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », reconnaissant différentes protéines de la membrane nucléaire : gp210, lamines, récepteurs de lamines... Les pores nucléaires sont des structures de la membrane nucléaire : les principaux autoanticorps dirigés contre ces structures reconnaissent la gp210.

Anticorps anti-Mi-1 : anticorps identifié autrefois comme un autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles ». Il a été démontré que cet anti-corps est en fait dirigé contre des immunoglobulines bovines. « Mi » correspond aux deux premières lettres du nom du patient chez qui cet anticorps a été décrit pour la première fois.

Anticorps anti-Mi-2 (ou : anti-Mi) : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles ». « Mi » correspond aux deux premières lettres du nom du patient chez qui cet anticorps a été décrit pour la première fois.

Anticorps anti-MPO : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles. MPO est l'abréviation de « myéloperoxydase ».

Anticorps anti-MSA : voir Anticorps anti-fuseau mitotique. MSA est l'abréviation de « mitotic spindle apparatus », terme anglo-saxon pour « fuseau mitotique ».

Anticorps anti-myéloperoxydase : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Anticorps anti-noyaux : voir Anticorps antinucléaires.

10. LEXIQUE

Anticorps antinucléaires : famille d'autoanticorps dirigés contre un ou plusieurs constituants du noyau, incluant certains autoanticorps dirigés contre des molécules localisées dans le cytoplasme, mais provenant du noyau. Autrefois appelés facteurs antinucléaires (FAN, ou ANF pour antinuclear factors), ou « anticorps anti-noyaux », ils sont aujourd'hui couramment désignés par l'acronyme « ANA » correspondant au terme anglo-saxon « antinuclear antibodies ». Il est recommandé de ne plus utiliser l'acronyme « ACAN » (correspondant à « anticorps antinucléaires ») qui prête à confusion avec l'acronyme « ANCA » utilisé pour désigner les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Anticorps anti-nucléoles : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », dirigés contre des molécules présentes dans les nucléoles : PM-Scl, ARN polymérase, fibrillarine, nucléoline, ...

Anticorps anti-nucléosome : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », dirigés contre le complexe ADN/histones, unité fondamentale de la chromatine. Ils sont encore appelés

Anticorps anti-nucléosome restreint : autoanticorps tenant à la famille des « anticorps antinucléaires », dirigés contre les épitopes présents uniquement sur le nucléosome « natif ». Ces autoanticorps ne reconnaissent ni les histones ni l'ADN individuellement, mais des épitopes conformationnels résultant de l'association histones/ADN.

Anticorps anti-PCNA : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles ». Ces anticorps reconnaissent un antigène nucléaire appelé « proliferating cell nuclear antigen » (antigène nucléaire des cellules en prolifération), ayant vraisemblablement un rôle dans la réplication de l'ADN.

Anticorps anti-périnucléaires : voir Anticorps anti-protéines citrullinées.

Anticorps anti-phosphatidyléthanolamine (aPE) : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps anti-phos », dirigés contre la phosphatidyléthanolamine, phospholipide neutre. Les véritables cibles de ces anticorps sont des cofacteurs protéiques associés à la phosphatidyléthanolamine : kininogène de haut poids moléculaire, prékallicrine, facteur XI ou autres protéines non encore identifiées.

Anticorps anti-phosphatidylsérine (aPS) : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps anti-phospholipides », dirigés contre la phosphatidylsérine, phospholipide anionique. La véritable cible de ces anticorps est la bêta2-glycoprotéine I (β 2-GP1), cofacteur protéique associé à la phosphatidylsérine.

Anticorps anti-phospholipides (aPL) : famille hétérogène d'autoanticorps reconnaissant des phospholipides anioniques ou neutres et/ou des protéines plasmatiques ou endothéliales qui leur sont associées. La notion d'anticorps anti-phospholipides reconnaissant des phospholipides isolés est de plus en plus remise en question, au profit de la notion d'anticorps « anti-protéines associées à des phospholipides ».

10. LEXIQUE

Anticorps anti-PL-2 : voir Anticorps anti-Ki. « PL » est l'abréviation de « precipitin line », ces anticorps ayant été mis en évidence par immunoprécipitation.

Anticorps anti-PL-7 : voir Anticorps anti-aminoacyl-ARNt synthétases. « PL » est l'abréviation de « precipitin line », ces anticorps ayant été mis en évidence par immunoprécipitation.

Anticorps anti-PL-12 : voir Anticorps anti-aminoacyl-ARNt synthétases. « PL » est l'abréviation de « precipitin line », ces anticorps ayant été mis en évidence par immunoprécipitation.

Anticorps anti-plaquettes : autoanticorps dirigés contre les plaquettes. Ces anticorps reconnaissent soit la protéine appelée « GP Ib-Ia » (ou RIIbR3, ou CD41/CD61) qui est un récepteur pour le fibrinogène, le facteur Willebrand, la vitronectine et la fibronectine, soit la protéine appelée « GP Ib-IX » (ou [Ibplbp/IX]2 V1, ou CD42) qui est un récepteur pour le facteur Willebrand.

Anticorps anti-PM/Scl : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-nucléoles ». Autrefois appelés « anti-PM1 », ces anticorps sont dirigés contre une protéine de 110 kDa (SDS-PAGE), plus rarement une protéine de 75 kDa. « PM/Scl » vient de « polymyosite » et « sclérodémie », ces anticorps étant associés à des syndromes de chevauchement entre ces deux connectivites.

Anticorps anti-PM-1 : voir Anticorps anti-PM-Scl.

Anticorps anti-pores nucléaires : voir Anticorps anti-membrane nucléaire.

Anticorps anti-PR3 : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles. PR3 est l'abréviation de « pro-Éffiasse 3 ».

Anticorps anti-protéinase 3 : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Anticorps anti-protéine C : autoanticorps dirigés contre la protéine C. La protéine C activée est une protéine plasmatique ayant un rôle anticoagulant majeur au niveau de l'endothélium vasculaire. Dans la majorité des cas, la cible de ces anticorps est le complexe protéine C/ phospholipides. Ces anticorps anti-protéine C appartiennent alors à la famille des « anticorps anti-phospholipides ». Dans de rares cas, les anticorps anti-protéine C sont capables de reconnaître la protéine C en l'absence de phospholipides.

Anticorps anti-protéine S : autoanticorps dirigés contre la protéine S. La protéine S sert de cofacteur à la protéine C activée, pour que cette dernière puisse exercer son rôle anticoagulant (système protéine C-protéine S). Dans la majorité des cas, la cible de ces anticorps est le complexe protéine S/phospholipides. Ces anticorps anti-protéine S appartiennent alors à la famille des « anticorps anti-phospholipides ». Dans de rares cas, les anticorps anti-protéine S sont capables de reconnaître la protéine S en l'absence de phospholipides.

10. LEXIQUE

Anticorps anti-protéines citrullinées : autoanticorps reconnaissant des protéines ou des peptides riches en citrulline. En fonction des techniques utilisées pour les mettre en évidence, ils ont été désignés par les termes de « facteurs antipériducléaires » (ou APN pour « anticorps antipériducléaires »), « anticorps anti-stratum corneum », « anticorps anti-kératine » (ou AKA pour « anti-keratin antibodies »), « anticorps anti-filagrine », « anticorps anti-fibrinogène humain désiminé », « anti-CCP ». Ce dernier terme correspond à la technique, qui utilise comme antigène des peptides cycliques citrullinés (en anglais citrullinated cyclic peptide) de synthèse. Les termes « anticorps anti-kératine », « anticorps anti-filagrine », « anticorps anticitrulline » sont impropres : ces anticorps ne reconnaissent ni la kératine, ni la filagrine non désiminée, ni la citrulline isolée.

Anticorps anti-protéines ribosomales P : anticorps anti-ribosomes reconnaissant plus précisément un épi-tope COOH terminal commun aux trois phosphoprotéines P0, P1, P2, liées au domaine GTPase de la sous-unité 60S du ribosome.

Anticorps anti-prothrombinase : voir Lupus anticoagulant.

Anticorps anti-prothrombine : autoanticorps dirigés contre la prothrombine, aussi appelée facteur II de la coagulation. Dans la majorité des cas, la cible de ces anticorps est un complexe prothrombine/calcium/phospholipides. Ces anti-corps anti-prothrombine appartiennent alors à la famille des « anticorps anti-phospholipides ». Dans de rares cas, les anticorps anti-prothrombine sont capables de reconnaître la prothrombine en l'absence de calcium et de phospholipides.

Anticorps anti-RA-33 : autoanticorps dirigés contre la protéine A2 associée au complexe des ribonucléoprotéines nucléaires hétérogènes (hnRNP). Le sigle RA-33 vient du fait que ces anticorps ont été mis en évidence initialement dans le sérum de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (rheumatoid arthritis), et du poids moléculaire de l'antigène reconnu (33 kDa).

Anticorps anti-ribosomes : autoanticorps dirigés contre les ribosomes, structures présentes dans le cytoplasme des cellules. Seuls les autoanticorps reconnaissant les protéines ribosomales P ont un intérêt diagnostique. Voir Anti-corps anti-protéines ribosomales P.

Anticorps anti-RNP : voir Anticorps anti-U1 RNP. RNP est l'abréviation de « ribonucléoprotéine ».

Anticorps anti-Ro : voir Anticorps anti-SS-A. « Ro » correspond aux deux premières lettres du nom d'un des premiers patients chez qui cet anticorps a été décrit.

Anticorps anti-Scl-70 : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles ».

Le sigle Scl-70 vient du fait que ces anticorps ont été mis en évidence initialement dans le sérum de patients atteints de sclérodémie, et du poids moléculaire apparent de l'antigène reconnu (70 kDa). Cet antigène a été identifié comme étant la topo-isomérase I (ou ADN topo-isomérase I, en anglais : « DNA topoisomerase I »).

10. LEXIQUE

Anticorps anti-scrNP : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles ». Les anticorps anti-scrNP reconnaissent des complexes ribonucléoprotéiques de petite taille (complexes ARN/protéines non-histones), dont l'ARN est d'origine cytoplasmique.

« scrNP » est l'abréviation du terme anglo-saxon « small cytoplasmic ribonucleoproteins ». Les anticorps anti-scrNP les plus fréquents sont les anti-SS-A et anti-SS-B.

Anticorps anti-SL : voir Anticorps anti-Ki. « SL » correspond à sicca syndrome/lupus, ces anticorps ayant été décrits initialement chez des patients porteurs de ces deux pathologies.

Anticorps anti-Sm : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles » et plus particulièrement des « anticorps anti-snRNP ». « Sm » correspond aux deux premières lettres du nom de la patiente chez qui ces anticorps ont été décrits pour la première fois. Les anticorps anti-Sm reconnaissent des ribonucléoprotéines (complexes ARN/protéines non-histones). Les principales cibles de ces autoanticorps sont des protéines appelées B/B', D et (parfois) E.

Anticorps anti-snRNP : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des anticorps anti-antigènes nucléaires solubles ». Les anticorps anti-snRNP reconnaissent des complexes ribonucléoprotéiques de petite taille (complexes ARN/protéines non-histones), d'origine nucléaire. « snRNP » est l'abréviation du terme anglo-saxon « small nuclear ribonucleoproteins ». Les anticorps anti-snRNP les plus fréquents sont les anti-U1 snRNP et les anti-Sm.

Anticorps anti-SRP : autoanticorps reconnaissant une ribonucléoprotéine cytoplasmique de 325 kDa appelée particule de reconnaissance du signal (en anglais signal recognition particle), impliquée dans les synthèses protéiques.

Anticorps anti-SS-A : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles » et plus particulièrement des « anticorps anti-scrNP ». « SS » correspond à « syndrome sec » ou « syndrome de Sjögren » ou « sicca syndrome », maladie à laquelle ces anticorps sont fréquemment associés. Ils sont aussi parfois désignés par le terme de « anticorps anti-Ro », où « Ro » correspond aux deux premières lettres du nom d'un des premiers patients chez qui ces anticorps ont été décrits. Ces anticorps reconnaissent des ribonucléoprotéines composées d'une protéine de 60 kDa (Ro60) et d'ARN cytoplasmiques. Ils sont parfois associés à des anticorps appelés « anti-Ro52 » qui reconnaissent une protéine de 52 kDa abusivement appelée Ro52, qui ne fait pas partie des ribonucléoprotéines natives SS-A.

Anticorps anti-SS-B : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles » et plus particulièrement des « anticorps anti-scrNP ». « SS » correspond à « syndrome sec » ou « syndrome de Sjögren » ou « sicca syndrome », maladie à laquelle ces anticorps sont fréquemment associés. Ils sont parfois aussi désignés par le terme de « anticorps anti-La », où « La » correspond aux deux premières lettres du nom d'un des premiers patients chez qui ces anticorps ont été décrits. Ces anticorps reconnaissent des ribonucléoprotéines composées de protéines de 48 kDa et d'ARN cytoplasmiques.

Anticorps anti-stratum corneum : voir Anticorps anti-protéines citrullinées.

10. LEXIQUE

Anticorps anti-synthétases : voir Anticorps anti-aminoacyl-ARNt-synthétases.

Anticorps anti-thromboplastine : voir Lupus anticoagulant.

Anticorps anti-topo-isomérase I : voir Anticorps anti-Scl-70.

Anticorps anti-U1 RNP : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps antinucléaires », sous-famille des « anticorps anti-antigènes nucléaires solubles » et plus particulièrement des « anticorps anti-snRNP ». Autrefois désignés par le terme imprécis de « anticorps anti-RNP », ces anticorps reconnaissent des ribonucléoprotéines (complexes ARN/protéines non-histones) nucléaires de petite taille (small nuclear) appelées U snRNP, car composées de fragments d'ARN riches en uracile. Les U1 snRNP se distinguent des autres U snRNP par la taille de leur fragment d'ARN. Les principales cibles de ces autoanticorps sont des peptides appelés A, C et 68 kDa.

aPE : abréviation de « Anticorps anti-phosphatidyléthanolamine ». Voir ce terme.

aPL : abréviation de « Anticorps anti-phospholipides ». Voir ce terme.

APN : abréviation de « Anticorps anti-périnucléaires ». Voir Anticorps anti-protéines citrullinées.

C-ANCA, cANCA : voir Anticorps anti-cytoplasme des poly-nucléaires neutrophiles.

Cellules LE : voir Anticorps antinucléaires. « Cellules LE » est le terme désignant l'ancienne technique de mise en évidence des anticorps antinucléaires, aujourd'hui abandonnée. « LE » fait référence à « lupus erythematosus », ces cellules ayant été décrites chez des patients atteints de lupus érythémateux systémique.

Crithidia luciliae : méthode de détection des anticorps anti-ADN natif par immunofluorescence indirecte. Crithidia luciliae est un protozoaire utilisé comme substrat pour la détection de ces anticorps car il possède un organite intracytoplasmique (kinétoplaste) riche en ADN natif.

Facteurs antinucléaires : voir Anticorps antinucléaires.

Facteurs antipérinucléaires : voir Anticorps anti-protéines citrullinées.

Facteurs rhumatoïdes (FR) : autoanticorps dirigés contre le fragment Fc des IgG humaines ou animales. Les facteurs rhumatoïdes sont le plus souvent de classe IgM. En pratique courante, les FR de classe IgG ou IgA ne sont pas recherchés.

FAN : abréviation de « facteurs antinucléaires ». Voir Anticorps antinucléaires.

Farr : voir Test de Farr.

FR : abréviation de « Facteurs rhumatoïdes ». Voir ce terme.

LA : abréviation de « Lupus anticoagulant ». Voir ce terme.

Latex : voir Test au latex.

10. LEXIQUE

Lupus anticoagulant (LA) : autoanticorps appartenant à la famille des « anticorps anti-phospholipides », définis par leur capacité à interférer dans un ou plusieurs tests de coagulation dépendants des phospholipides. Ils ont été autrefois désignés par les termes de « anticorps anti-prothrombinase » ou « anticorps anti-thromboplastine » ou « anticoagulant circulant du lupus ». L'appellation « lupus anticoagulant » vient du fait que ces anticorps ont été décrits pour la première fois chez des patients lupiques. Les lupus anticoagulants sont des anticorps dirigés contre des cofacteurs protéiques associés à des phospholipides (notion de complexes phospholipides/protéines). La bêta2-glycoprotéine I (β 2-GP1) et la prothrombine (facteur II de la coagulation) ont été identifiées comme cofacteurs protéiques des lupus anticoagulants.

NANA : acronyme correspondant au terme anglo-saxon « nuclear associated neutrophil antibodies » utilisé pour désigner des autoanticorps dirigés contre un antigène nucléaire des polynucléaires neutrophiles. Ces anticorps sont détectés par immunofluorescence indirecte en utilisant les mêmes substrats que pour les ANCA, mais ils n'ont pas la même signification clinique.

P-ANCA, pANCA : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

Test au latex : technique d'agglutination utilisée pour mettre en évidence et titrer les facteurs rhumatoïdes IgM anti- IgG humaines.

Test de Farr : méthode radio-immunologique utilisée pour la détection des anticorps anti-ADN natif.

Test de Waaler-Rose : technique d'agglutination utilisée pour mettre en évidence et titrer les facteurs rhumatoïdes IgM anti-IgG animales.

VDRL : test d'agglutination passive de particules de cholestérol revêtues de lécithine et de cardiolipine, utilisé pour le diagnostic sérologique de la syphilis.

VDRL est l'abréviation de « Veneral Disease Research Laboratory », nom du laboratoire américain où ce test a été mis au point. La présence d'anticorps anti-phospholipides donne lieu à une sérologie syphilitique dissociée : le VDRL est positif alors que les tests utilisant des antigènes tréponémiques (FTA, TPHA) sont négatifs.

Waalser-Rose : voir Test de Waaler-Rose.

xANCA : voir Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles.



EASI International

Contact :

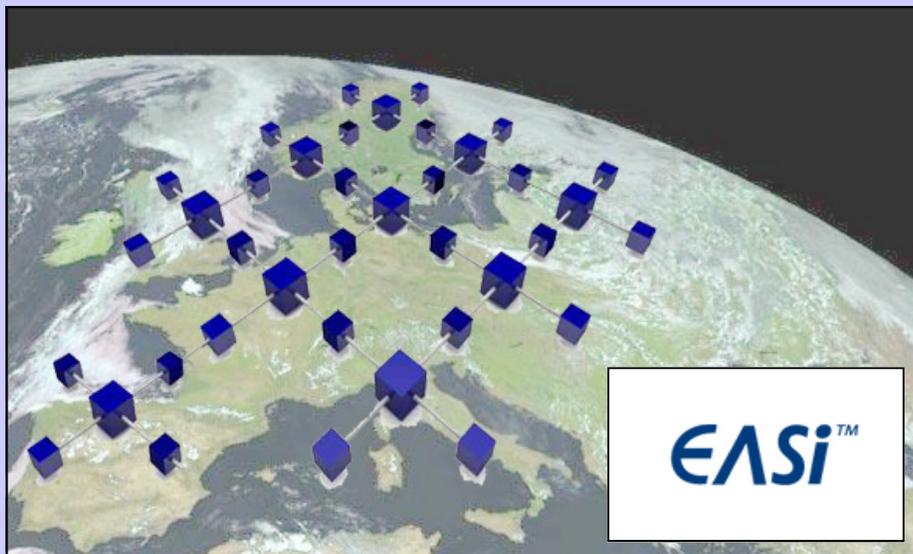
Michael Haass

Coordinator of EASI International

Phone: +49 761 47 805 260

Fax: +49 761 47 805 120

E-mail: michael.haass@phadia.com



<http://www.easi-network.com/>

Grâce

EASI Groupe Belgique a remercié les médecins, spécialistes et biologistes qui participé à l'analyse critique de ce document.

Le document original
préparé par le groupe
EASI France

Ajusté pour la Belgique
par le groupe belge
EASI.

