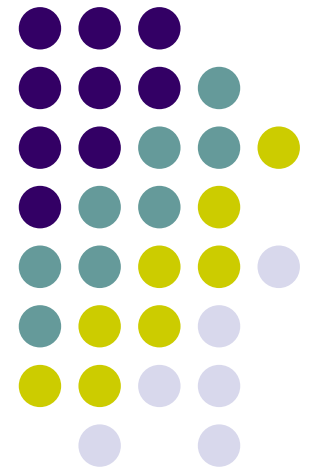


Formation continue IAL

8 décembre 2005

Interprétation des auto-anticorps : quand le laboratoire rejoint la clinique...

*Dr V. Aubert, Dr P.-A. Bart
Service d'immunologie et d'allergie, CHUV, Lausanne*





AUTOIMMUNITE 10 ml	
<input type="checkbox"/> Anti-nucléaire (dépistage complet)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-nucléaire (immunofluorescence seulement)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-nucléosome	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-dsDNA	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-histones	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-nucléoprot. (dépistage) (SSA, SSB, RNP, Sm, Scl70)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-SSA (Ro)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-SSB (La)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-RNP	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-Sm	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-Scl-70	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-Jo-1	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Hépatopathies (dépistage) (M2, LKM1, LC1, SLA, Actine)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-mitochondries	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-M2	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-muscle lisse	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-actine	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-cell.pariét. gastriques	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-LKM1	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> ANCA (dépistage)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-PR3	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-MPO	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-GBM	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-gliadine	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-tTG	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Anti-CCP	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Facteur rhumatoïde	<input type="checkbox"/>

Anticorps Anti-nucléaires

Anticorps Anti-nucléoprotéines

Anticorps des hépatopathies

ANCA

Dépistage ou
Demande spécifique

CAS n° 1 : recherche de AIH



- Sérologies HBV et HCV négatives
- Demande par tél. d'analyses supplémentaires : hépatopathies (dépistage)

Dépistage des hépatopathies autoimmunes (immunodot)

- anti-M2	Négatif
- anti-LKM1	Négatif
- anti-LC1	Négatif
- anti-SLA	Négatif
- anti-F-actine	Négatif

- Demande par tél. d'analyses supplémentaires : ANA et anti-muscle lisse

anti-muscle lisse	Positif		
	1/160		< 1/80
anti-actine par EIA	7	U	< 20

CAS n° 1 : recherche de AIH



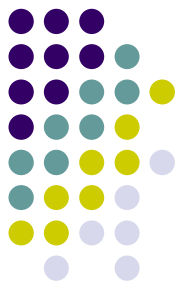
3 remarques :

- 1 Anti-muscle-lisse = **aspect** sans notion précise de la nature de l'antigène
→ Actine, vimentine, tubuline, desmine, skeletine, élastine, collagène ...
- 2 Résultat positif avec titre à 1:160
- 3 Pas de motivation clinique sur le bon de demande,
Pas de motivation clinique pour rajout d'analyses

DIAGNOSTIC ACTUEL ?

Anti-muscle lisse: vrai ou faux pos ?

CAS n° 1 : recherche de AIH



DIAGNOSTICS :

- **Sarcoïdose avec :**
 - atteinte cutanée
 - atteinte ganglionnaire
 - atteinte pulmonaire
 - atteinte splénique (s/p splénectomie pour sarcoïdose splénique en 1984)
- **Adénocarcinome de l'estomac (diagnostic posé en 11/2005)**
- **Thrombose de la veine porte avec cavernome diagnostiqué en 9/2005**
 - probablement dans le cadre d'un syndrome des anticorps antiphospholipides (anti- β 2-glycoprotéine de type IgM augmenté)
- **Perturbation des tests hépatiques d'origine indéterminée (cf. discussion)**
- **Insuffisance aortique de grade modéré**
 - probablement dans le cadre d'une atteinte malformative
- **Insuffisance mitrale discrète**
- **Insuffisance rénale chronique modérée, dans le cadre d'une dysplasie rénale gauche**
- **Abaissement (modéré) des IgG, déficit en IgA**

CAS n° 2 : recherche de AIH ou l'utilité du dépistage

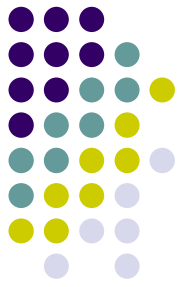


AUTOANTICORPS

Dépistage des hépatopathies autoimmunes (immunodot)

- anti-M2	Négatif		
- anti-LKM1	Négatif		
- anti-LC1	Négatif		
- anti-SLA	Positif		
- anti-F-actine	Négatif		
anti-mitochondries	Négatif		
anti-muscle lisse	Positif		
	1/80		< 1/80
anti-actine par EIA	19	U	< 20

CAS n° 2 : recherche de AIH

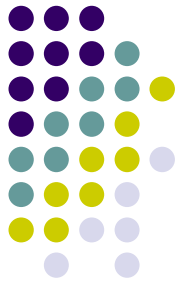


4 remarques :

- 1 Pas de nom de médecin-demandeur / pas de motivation clinique
- 2 Demande d'un test de dépistage en même temps que des tests plus ciblés
- 3 Résultat « positif » avec titre à 1:80
- 4 Avantage du test de dépistage car SLA positif

DIAGNOSTIC ACTUEL ?

DOT ASSAY SLA POSITIF



- C. nég.
- F-actine
- SLA
- LC1
- LKM1
- M2
- C. pos.

Pas d'autres tests pour la recherche d'anticorps anti-SLA

CAS n° 2 : recherche de AIH



Diagnostics

- Cirrhose Child C d'origine éthylique probable
 - Hépatite éthylique aiguë avec cholestase sévère
 - Ascite réfractaire
 - Insuffisance hépato-cellulaire
 - Hypertension portale avec gastropathie hypertensive et varices oesophagiennes de stade II
 - Encéphalopathie hépatique

CAS n° 3 : quand un train peut en cacher d'autres...



AUTOANTICORPS

Facteur rhumatoïde	<10	UI/ml	< 20
anti-CCP	11	U	< 20
anti-nucléaire	Positif		
	homogène et moucheté		
	1/160		< 1/80
anti-cytoplasme	Positif		
	<i>La présence d'une fluorescence cytoplasmique, en cas d'hépatopathie ou de myopathie inflammatoire, peut être une indication à rechercher des anticorps anti-muscle lisse, anti-mitochondries et anti-Jo1. Pour avis immunologique veuillez contacter le valideur médical.</i>		
anti-dsDNA par EIA	61	UI/ml	< 200
anti-nucléoprotéines (SSA,SSB,RNP,Sm,Sc170,Jo1)	* 25	U	< 20
anti-SSA par EIA	6	U	< 20
anti-SSB par EIA	6	U	< 20
anti-RNP par EIA	* 25	U	< 20
anti-Sm par EIA	7	U	< 20
anti-Sc170 par EIA	8	U	< 20

Dépistage des hépatopathies autoimmunes (immunodot)

- anti-M2	Négatif		
- anti-LKM1	Négatif		
- anti-LC1	Négatif		
- anti-SLA	Négatif		
- anti-F-actine	Positif		
anti-actine par EIA	* 125	U	< 20



AUTOANTICORPS

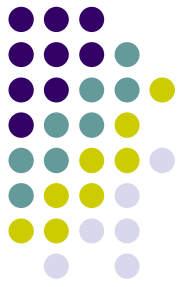
Facteur rhumatoïde	<10	UI/ml	< 20
anti-CCP	11	U	< 20
anti-nucléaire	Positif		
	homogène et moucheté		
	1/160		< 1/80
anti-cytoplasme	Positif		
	<i>La présence d'une fluorescence cytoplasmique, en cas d'hépatopathie ou de myopathie inflammatoire, peut être une indication à rechercher des anticorps anti-muscle lisse, anti-mitochondries et anti-Jo1. Pour avis immunologique veuillez contacter le valideur médical.</i>		
anti-dsDNA par EIA	61	UI/ml	< 200
anti-nucléoprotéines (SSA,SSB,RNP,Sm,Sc170,Jo1)	* 25	U	< 20
anti-SSA par EIA	6	U	< 20
anti-SSB par EIA	6	U	< 20
anti-RNP par EIA	* 25	U	< 20
anti-Sm par EIA	7	U	< 20
anti-Sc170 par EIA	8	U	< 20
Dépistage des hépatopathies autoimmunes (immunodot)			
- anti-M2		Négatif	
- anti-LKM1		Négatif	
- anti-LC1		Négatif	
- anti-SLA		Négatif	
- anti-F-actine		Positif	
anti-actine par EIA	* 125	U	< 20
ANCA			
- cANCA		Négatif	
- anti-PR3 (IgG) EIA	18	U	< 20
- pANCA confirmation		Positif	
		1/320	< 1/20
- anti-MPO (IgG) EIA	5	U	< 20
- xANCA confirmation		Cf rem.	
	<i>La présence d'anticorps antinucléaire empêche de confirmer la présence de xANCA.</i>		

DIAGNOSTICS :

- Possible connectivite/vasculite de type chevauchement avec syndrome inflammatoire et manifestations digestives (colite indéterminée), musculaires (myosite), hépatiques (hépatite autoimmune de type 1) et hyperéosinophilie.

Problème du laboratoire ...

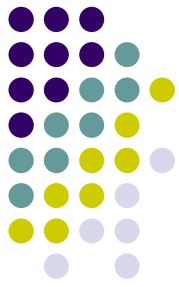
Quel test proposer?



3 tests à disposition pour AIH I:

- ✓ **Anti-muscle lisse (IFI)**
- ✓ **Anti-actine (ELISA)**
- ✓ **Anti-Factine (Dot assay)**

Anti-actine (ELISA) positifs et anti-muscle-lisse (IFI) négatifs (9/209)



Anti-actine (U)	Diagnostic
24	Hépatite C
25	Churg Strauss
27	LED + syndrome inflammatoire
28	Hépatite autoimmune
40	Hépatite autoimmune
40	Waldenström
47	Sjögren + Hépatite autoimmune
66	LED + Hépatite autoimmune
98	pANCA pos. + bronchite chronique

Anti-actine (ELISA) positifs et anti-muscle-lisse (IFI) négatifs avec notion d'hépatite autoimmune (4/35)



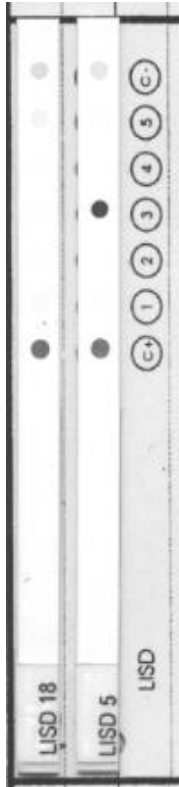
ANA (titre et aspect)	Anti-actine (U)	Remarques
1:1280, Homogène	40	hépatite autoimmune + cirrhose
Pas réalisé	28	hépatite autoimmune
1:5120 Homogène	66	hépatite autoimmune + LED
1:1280 Homogène	47	Sjögren, CBP, Hépatite autoimmune

Anti-actine (ELISA) négatifs et anti-muscle-lisse (IFI) positifs avec notion d'hépatite autoimmune (5/35)



Titre	Anti-actine (U)	Commentaire
1:320	4	Anti-vimentine
1:320	12	Hépatite autoimmune type I et II ?
1:160	18	Hépatite médicamenteuse
1:80	9	Suspicion d'HAI
1:80	9	Suspicion d'HAI

DOT ASSAY COMME TEST DE DEPISTAGE ?



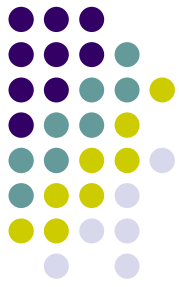
- C. nég. —
- F-actine —
- SLA —
- LC1 —
- LKM1 —
- M2 —
- C. pos. —



- C. nég. —
- F-actine —
- SLA —
- LC1 —
- LKM1 —
- M2 —
- C. pos. —



DOT ASSAY AU LABO LIA



2004 –2005 : n=78 48 avec 5 marqueurs négatifs

M2 5 positifs / AMA et anti-M2 ELISA positifs

LKM1 0 positifs

LC1 1 cas (confirmé sur 2 échantillons)

SLA 1 cas (faiblement positif)

F-actine 10 positifs

1 confirmé par IFI et ELISA

4 ASMA nég, anti-actine ELISA pos

1 ASMA pos, anti-actine ELISA nég

2 à confirmer par ASMA ou ELISA

2 non confirmés (fx. Pos.)



DOT ASSAY AU LABO LIA

F-actine négatifs

Dot assay	ELISA	IFI
Nég	29	1:80
Nég	27	1:80
Nég	30	1:80

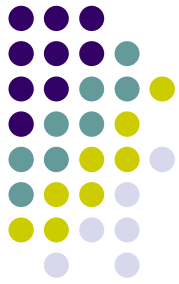
N = 13 : Nég <20

≥ 1:80



> 8 fx. positifs par IFI

Adresses utiles



Site des laboratoires du DML :

<http://www.chuv.ch/dml>

Nouveau bon de demande d'analyses (pdf) :

http://files.chuv.ch/internet-docs/dml/dml_lia_bon_lia.pdf

Site du Service d'immunologie et allergie :

<http://www.immunologyresearch.ch/>