

## Anticorps antinucléaires (ANA)

Syn: • Facteur antinucléaire (FAN)

Gén: • Le dosage des anticorps antinucléaires (ANA) est le premier pas lors d'une évaluation laboratoire d'une maladie rhumatismale auto-immune systémique (MRAS ou SARD: «Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases»).

**En pratique clinique**

- Les ANA (anticorps antinucléaires) sont avant tout associés aux collagénoses.
- Les ANCA (anticorps anti-cytoplasme neutrophilique) sont avant tout associés aux vasculites.

- Les ANA ont une valeur diagnostique d'une MRAS (SARD) et non pas pour la monitorer.
- Lorsqu'on le titre des ANA sont > 1:80 il est recommandé de confirmer cette valeur par un test ELISA en dosant les anticorps contre les nucléosomes et les nucléoprotéines.
- Proposition pour le Screening d'une MRAS (maladie rhumatismale auto-immune systémique):

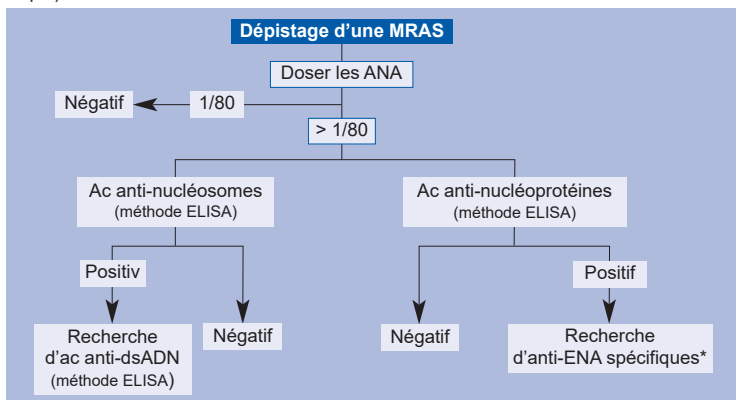


Illustration: Dépistage d'une MRAS [Adapté selon: Christina A, Aubert V, Comte D, Aebischer O. Wie sind die antinukleären Antikörper (ANA) zu interpretieren? Schweiz Med Forum 2019;19:547-549]

MRAS maladie rhumatismale auto-immune systémique

\* Exemples d'ac anti-ENA (SS-A, SS-B, U1-RNP, Sm, Scl-70, Jo-1; cf. aussi tableau 4 p. xx)

- Le diagnostic d'une MRAS nécessite plusieurs tests de laboratoire spécifiques (recommandations internationales concernant les auto-anticorps d'antigènes cellulaires; [Ann Rheum Dis 2014;73:17]; voir aussi tableau 3 → p. xx):
  - Dépistage: doser les ANA. Si les ANA sont positifs, la démarche diagnostique sera dictée par la clinique:
    - ◊ Si suspicion d'un lupus érythémateux disséminé → doser les ac anti-dsADN. Pour l'évaluation de l'activité du lupus, on utilisera les ac anti-dsADN quantitatifs.
    - ◊ Si suspicion d'une MCTD → doser les ac anti-U1 RNP quantitatifs.
  - Selon la suspicion diagnostique clinique, il y a des ac anti-ENA spécifiques («extractable nuclear antibodies») à rechercher → p. 20
- Les ANA peuvent être dosés de deux manières:
  - Immunofluorescence indirecte (IFI). Cette méthode est la méthode de référence lors du dépistage d'une MRAS. Elle est plus sensitive que la méthode ELISA.
  - Reaction immunoenzymatique (ELISA). Cette méthode est plus spécifique que l'IFI et est ainsi utilisée comme test de dépistage de la MRAS. [Rev Med Suisse 2009;5:823]
- Sensibilité et spécificité des ANA par rapport à des collagénoses fréquentes:

Collagénose	Sensibilité des ANA	Spécificité des ANA
LÉD	95-100 %	60 %
LÉD médicamenteux	> 95 %**	pas de données
Sclérose systémique	80-90 %	55 %
Syndrome de Sjögren primaire	75-90 %	pas de données
MCTD (collagénose mixte)	quasi 100 %	75-80 %

Tableau 1: Sensibilité et spécificité des ANA par rapport à des collagénoses fréquentes.

MCTD Mixed connective tissue disease; LÉD Lupus érythémateux disséminé

\*\* En cas de LÉD médicamenteux, les ac anti-dsADN sont toujours négatifs et les ac anti-histone sont positifs chez > 95 % des patients → p. xxx

- ANA et leur prévalence (valeurs approximatives; grandes variations dans la littérature):

ANA (anticorps antinucléaires)	Positive positifs [%]
Individu normal:	
20-60 ans	0-3
> 60 ans	20
Titre 1/80 (tous les groupes d'âge)	10-15
Titre 1/160 (tous les groupes d'âge)	5
Hépatite auto-immune	10
Lupus érythémateux disséminé (LÉD)	95 (spécificité 60 %)
Collagénose mixte (MCTD)	90
Syndrome de Sjögren primaire	75-90
RCUH	75
Sclérose systémique	80-90 (spécificité 60 %)
Purpura hypergammaglobulinémie	66
Fibrose pulmonaire idiopathique	55
Myopathie inflammatoire idiopathique (MII)*	40-60
Leucémie aiguë	25-50
Myasthénie grave (MG)	35
Silicose	26
Arthrite rhumatoïde	25
Macroglobulinémie de Waldenström	16
Syndrome de Goodpasture	10
Cryoglobulinémie	10
Thyroidite auto-immune (Hashimoto)	10-50
Maladie de Basedow (Graves' disease)	50
Cholangite biliaire primitive (CBP)	35-50
Spondylarthrite ankylosante (Bechterew)	0
Arthrite psoriasique	0
Rhumatisme articulaire aiguë (RAA)	0

Tableau 2: Prévalence des anticorps anti-ANA.

ANA Anticorps antinucléaires; RCUH Rectocolite ulcéro-hémorragique

\* MII Myopathie inflammatoire idiopathique (incl. dermato-/polymyosite) → p. xxx

Clin: • ANA en fonction de la clinique et diagnostics possibles:

Clinique	Anticorps à chercher†	Prévalence	Diagnostics potentiels
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manifestations cutanées:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Photosensibilité</li> <li>- Rash malaire de type «papillon facial»</li> </ul> </li> <li>• Atteinte articulaire</li> <li>• Ulcères des muqueuses</li> <li>• Sérosite: pleurésie, péricardite</li> <li>• AVC</li> <li>• Épilepsie, psychose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Anti-dsADN natifs</li> <li>◦ Anti-Sm</li> <li>◦ Anti-SS-A (Ro)</li> <li>◦ Anti-histones</li> </ul>	40-70 % 30 % 40-60 % 30 %	Lupus érythémateux disséminé [ANA ⊕ > 95 %]‡
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposition médicamenteuse§</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Anti-histones</li> <li>◦ Anti-dsADN natifs</li> </ul>	> 95 % 0 %	Lupus médicamenteux§ [ANA ⊕ > 95 %]‡
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome sec (bouche, muqueuses, yeux)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Anti-SS-A (Ro)</li> <li>◦ Anti-SS-B (La)</li> </ul>	70-90 % 60-90 %	Syndrome de Sjögren [ANA ⊕ 50-80 %]‡
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Myosite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Anti-Jo 1</li> </ul>	10-50 %	Myopathies inflammatoires idiopathiques‡ [ANA ⊕ 40-60 %]‡
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phénomène de Raynaud</li> <li>• Sclérodactylie</li> <li>• Myosite</li> <li>• Télangiectasies</li> <li>• Atteinte oesophagienne</li> <li>• Atteinte pulmonaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Anti-Scl-70**</li> </ul>	30-70 %	Sclérose systémique [ANA ⊕ 70-90 %]‡
	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Anti-centromères</li> </ul>	70-90 %	Sclérose systémique [ANA ⊕ 40-60 %]‡
	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Anti-U1 RNP</li> </ul>	ca. 100 %	Collagénose mixte (MCTD) [ANA ⊕ > 95 %]‡
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hématurie</li> <li>• Dyspnée</li> <li>• Hémoptysie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Anti-membrane basale (anti-GMB)</li> </ul>	60-80 %	Syndrome de Goodpasture [ANA ⊕ 10 %]‡
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arthrite</li> <li>• Nodules rhumatologiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Facteur rhumatoïde (FR)</li> </ul>	85 %	Arthrite rhumatoïde [ANA ⊕ 25 %]‡
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arthralgies</li> <li>• Purpura</li> <li>• Neuropathie</li> <li>• Céphalée</li> <li>• Trbl. visuels</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Cryoglobulines</li> <li>◦ Facteur rhumatoïde (FR)</li> </ul>	100 % 95 %	Néphropathie, Cryoglobulinémie [ANA ⊕ 10 %]‡

Tableau 3: Auto-anticorps lors de suspicion de MRAS (maladie rhumatismale auto-immune systémique).

ANA Anticorps antinucléaire, Anti-Sm Anticorps anti-Smith; MCTD Mixed connective tissue disease; RNP Ribonucléoprotéine

f Pourcentage d'ANA positif. L'ANA est décelable à un taux de 1/80 chez 10-15 % et à 1/160 chez env. 5 % des sujets sains.

† Le dépistage de ces anticorps n'est utile que si l'anamnèse et la clinique laissent suspecter un diagnostic de collagénose.

‡ Les MI (myopathies inflammatoires idiopathiques) englobent la dermatom-/polymyosite → p. xxx

\*\* Les anticorps anti-Scl 70 sont aussi appelés anticorps anti-topoisomérase-I → tableau 2 p. xxx

§ Lupus médicamenteux:

- Les ANA et les ac anti-histones sont positifs chez > 95 % des cas.
- Les ac anti-dsADN natifs (double-strain ADN) sont généralement négatifs!
- Le complément montre rarement des valeurs basses (dans env. 5 % des cas).
- Les médicaments suivants peuvent potentiellement être à l'origine d'un lupus: Captopril, Carbamazépine, Céphalosporines, Chlorpromazine, Dexibuprofène, Doxycycline, Ibuprofène, Isoniazide, Indapamide, L-Dopa, Méasalazine, Méthotrexate, Naproxène, Pénicilline, Phénytoïne, Procaïnamide, Propranolol, Propylthiouracile, Quinidine, Sulfasalazine, Sulfonamides (ex: TMP/SMX), thiazides