

Edito

Cliniquement difficile à diagnostiquer, les maladies auto-immunes (MAI) ne sont pas plus faciles à dépister et explorer biologiquement.

Pourtant les MAI affectent 5 à 10 % de la population générale et sont la 3^{ème} cause de morbidité dans les pays développés après les maladies cardiovasculaires et les cancers.

Ce sont des maladies multifactorielles dont la prédisposition repose sur des facteurs génétiques, endocriniens et environnementaux.

Toujours centré sur le diagnostic biologique, ce numéro de LabInfo rappelle les signes d'appels, les examens d'orientation mais fait l'impasse sur le diagnostic étiologique qui, avec plus de 90 auto-anticorps répertoriés, relève du spécialiste.

Nombreux, variés avec des sensibilités et des spécificités variables selon les techniques employées, le résultat d'un anticorps doit être remis dans son contexte clinico-biologique et en cas de doutes, le dialogue clinicien, biologiste médical peut s'avérer indispensable.

Exploration raisonnée de l'auto-immunité

Les MAI sont classées en deux grandes catégories :

- Les maladies non spécifiques d'organes (liées à l'atteinte simultanée de plusieurs organes). Leurs auto-anticorps (auto-Ac) sont dirigés préférentiellement contre certains tissus ou viscères :

- > Lupus Erythémateux Disséminé (LED)
- > Articulations (polyarthrite rhumatoïde, polyarthrite chronique juvénile),
- > Muscles (polymyosite, dermatomyosite),
- > Peau (sclérodémie)...

- Les maladies spécifiques d'organes comme le diabète de type I, la thyroïdite d'Hashimoto, la maladie de Basedow...

La défaillance des mécanismes de contrôle est à l'origine de la survenue des MAI.

Physiopathologie des MAI : La reconnaissance du soi est une fonction du système immunitaire normal. Il existe chez l'individu sain des lymphocytes B (LB) et des lymphocytes T (LT) auto-réactifs. La grande majorité des clones T autoréactifs est éliminée. Cependant, certains d'entre eux échappent à la délétion clonale thymique, soit parce que l'auto-antigène correspondant n'est pas exprimé dans le thymus (auto-antigènes séquestrés), soit parce que l'épitope en question n'est pas reconnu avec une avidité suffisante (épitopes cryptiques).

L'activation et l'expansion de ces LT et LB sont étroitement contrôlées dans les conditions physiologiques. L'autotolérance repose essentiellement sur la tolérance des LT qui peut être « court-circuitée » fournissant alors au LB un 2nd signal nécessaire à la production de grandes quantités d'auto-Ac potentiellement pathogènes.

Le diagnostic clinique

Il est souvent difficile, car moins d'un malade sur cinq présente des manifestations cliniques typiques ou des symptômes évocateurs. Un diagnostic précoce et fiable est essentiel pour un traitement efficace des maladies auto-immunes.

Les auto-Ac, principaux marqueurs immunologiques des MAI, peuvent être utiles dans trois circonstances :

- établir un diagnostic difficile;
- poser le diagnostic étiologique d'un syndrome;
- suivre l'évolution d'une MAI sous traitement.

Ils ne peuvent pas servir d'outil de dépistage d'une MAI donnée du fait de la faible prévalence de la maladie considérée et de la présence de quelques faux positifs. La qualité d'un marqueur d'une maladie est définie par sa sensibilité et sa spécificité. Un marqueur est dit spécifique s'il apparaît pour une seule maladie, et non pour des maladies voisines, ni chez les membres de la famille du patient. Un marqueur dont la sensibilité élevée, est détectable chez tous ou la plupart des patients atteints de la maladie considérée.

Il comprend différents examens, demandés et réalisés par étapes, en commençant d'abord, par des examens orientant vers une MAI et en cas de confirmation de cette hypothèse, par des marqueurs de plus en plus spécifiques de la maladie évoquée.

Signes biologiques d'appel

- > Protéines de l'inflammation, VS, CRP, fibrinogène mais inconstants sauf dans les vascularites et les manifestations articulaires.
- > Cytopénies (lignée blanche, rouge et plaquettaire)
- > Hypergammaglobulinémies polyclonales
- > TCA élevé
- > Hypo ou hyperthyroïdie
- > Hépatite non virale

Bilan d'orientation

En fonction de l'examen clinique d'un patient, sont indiqués les auto anticorps de grande valeur diagnostique.

AFFECTIONS NON SPECIFIQUES D'ORGANES (NSO)

- | | | |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> > Lupus érythémateux disséminé (LED) : <ul style="list-style-type: none"> * Ac anti-nucléaires (ACAN) En cas de réaction positive, poursuivre avec : <ul style="list-style-type: none"> * Ac anti-ADN et anti-ENA > Lupus médicamenteux : <ul style="list-style-type: none"> * Ac anti-nucléaires * Ac anti-histones | <ul style="list-style-type: none"> > Sclérodémie systémique : <ul style="list-style-type: none"> * Ac anti-Sc170 * Ac anti-centromères > Syndrome de Gougerot-Sjögren : <ul style="list-style-type: none"> * Ac anti-nucléaires * Ac anti-SSA - SSB * Facteurs rhumatoïdes | <ul style="list-style-type: none"> > Syndrome des antiphospholipides : <ul style="list-style-type: none"> * Ac anti-cardiolipide IgG * Ac anti-β2 glycoprotéine 1 > Polyarthrite rhumatoïde : <ul style="list-style-type: none"> * Ac anti-peptides citrulinés * Facteurs rhumatoïdes |
|---|---|---|

AFFECTIONS SPECIFIQUES D'ORGANES

FOIE

- > Cirrhose biliaire primitive
 - * Ac anti-mitochondries de type 2 anti-pyruvate deshydrogénase (PDH)
- > Hépatite auto-immune de type I
 - * Ac anti-actine
- > Hépatite auto-immune de type II
 - * Ac anti-réticulum endoplasmique (ou anti-microsomes du foie et du rein ou anti-LKM 1) de type anti-cytochrome P450 II D6
 - * Ac anti-cytosol = anti-LC1

ESTOMAC

- > Gastrite de type A, Anémie de Biermer
 - * Ac anti-facteur intrinsèque
 - * Ac anti-cellules pariétales

THYROÏDE

- > Maladie de Basedow
 - * Ac anti-récepteurs de la TSH = TSI = LATS = TRAK
- > Thyroïde d'Hashimoto, Myxoedème primitif
 - * Ac anti-thyroperoxydase = TPO
 - * Ac anti-thyroglobuline = Tg
 NB : les AC anti-microsomes thyroïdiens sont obsolètes et sont remplacés par les Ac anti-TPO.

INTESTIN

- > Maladie coeliaque = intolérance au gluten
 - * Ac anti-transglutaminase
 - * Ac anti-endomysium
- > Maladie de Crohn
 - * Ac anti-saccharomyces cerevisiae = ASCA
- > Rectocolite hémorragique
 - * Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles de type x ou p-ANCA

PANCREAS

- > Diabète insulino-dépendant
 - * Ac anti-îlots de Langerhans
- * Ac anti-glutamate-décarboxylase 65 = GAD II
 - * Ac anti-insuline
 - * Ac anti-tyrosine phosphatase=IA2

REIN - POUMON

- > Syndrome de Goodpasture
 - * Ac anti-membrane basale glomérulaire
- > Maladie de Wegener
 - * Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ou ANCA) de type anti-protéinase 3 = PR3
- > Polyangéite microscopique, glomérulo-néphrites extra capillaires...
 - * Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ou ANCA) de type anti-myélopéroxydase = MPO