

ANTICORPS ANTI-ENA POSITIFS AVEC DES ANTICORPS ANTI-NUCLÉAIRES NÉGATIFS : BILAN DE 10 ANS D'EXPÉRIENCE

J. Bellil (1), I. Zamali (1,2), A. Ben Hmid (1,2), S. Nefzi (1), D. Krir (1), M. Marrak (1), M. Hidri (1), M. Ben Ahmed (1,2)

(1) Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis
 (2) Laboratoire de transmission, contrôle et immunobiologie des infections

N°: 344

Introduction:

Les anticorps anti-nucléaires (AAN) sont des marqueurs biologiques essentiels pour le dépistage, le diagnostic et le pronostic des connectivites. Leur détection repose généralement sur une stratégie séquentielle : une première étape de dépistage des AAN par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules Hep2, suivie de tests d'identification comprenant entre autres la recherche des anticorps (Ac) anti-ENA (Extractable Nuclear Antigen), guidés par l'aspect des AAN en IFI et les renseignements cliniques.

L'objectif de notre étude était d'identifier les cas d'AAN négatifs avec des anticorps anti-ENA positifs.

Matériel et Méthode:

Les cas de patients présentant des AAN négatifs avec des anticorps anti-ENA positifs et adressés au laboratoire d'immunologie clinique de l'Institut Pasteur de Tunis entre Janvier 2013 et Avril 2024 ont été colligés à partir du logiciel Prolab®. Pour tous les patients, la recherche des AAN a été réalisée par IFI sur cellules Hep-2 (Euroimmun®). La détection des ENA a été d'abord effectuée par ELISA (Enzyme-linked immunoassay) avec le kit anti-ENA PoolPlus ELISA (IgG) (nRNP/Sm, Sm, SS-A, SS-B, Scl-70, Jo-1), puis par immunodot (ANA-Profile 1 (IgG), Euroimmun®).

Résultats et Discussion:

Cent soixante-douze cas de patients ayant des Ac anti-ENA positifs avec des AAN négatifs ont été retrouvés (0,5% du total des demandes). Le sexe ratio H/F était de 0,27. Les Ac anti-SSA (Ro-60) étaient les plus fréquents (25% des cas) suivis des Ac anti-Ro-52 (20,8%), anti-Scl70 (19,4%), anti-Jo1 (15,2%) et anti-RNP (10,6%). Les Ac anti-SSB étaient présents dans moins de 1% des cas. Environ, 3% des cas étaient associés à des anticorps autres qu'anti-ENA comme les Ac anti-histones ou anti-ribosomes. Cent trente-six cas (82%) avaient une seule spécificité d'anticorps alors que 30 (16%) en avaient 2 et 6 (4%) en avaient 3 (**Figure 1**).

Nos résultats sont similaires à une étude australienne (1) avec des Ac anti-Ro52 dans 45,9%, Ac anti-SSA dans 16,8%, Anti-PMScl 100 dans 13% et Ac anti-Scl 70 dans 10,4%. Une autre étude par McGettigan et al. (2) a également montré des résultats similaires avec une fréquence élevée de Ac anti-Ro52 et d'anti-SSA. La discordance entre AAN négatifs et ENA positifs pose un défi diagnostique important. Ceci peut être expliqué par des méthodes de détection des AAN insuffisamment sensibles pour détecter des niveaux bas ou des formes atypiques. Des études ont montré que la sensibilité de l'IFI peut varier selon la plateforme utilisée et le substrat cellulaire employé (3). Les cliniciens s'appuient souvent sur la positivité des AAN pour orienter leurs recherches vers des autoanticorps plus spécifiques. Cependant, la détection d'ENA positifs en cas d'AAN négatifs peut inciter à reconsidérer le diagnostic et mener à une investigation plus poussée des symptômes cliniques (4). Tozzoli et al. ont listé dans leur recommandation de rechercher les anti-ENA en cas de suspicion de syndrome de Sjogren, dermatopolymyosite et rarement si LES en cas de AAN négatifs (5).

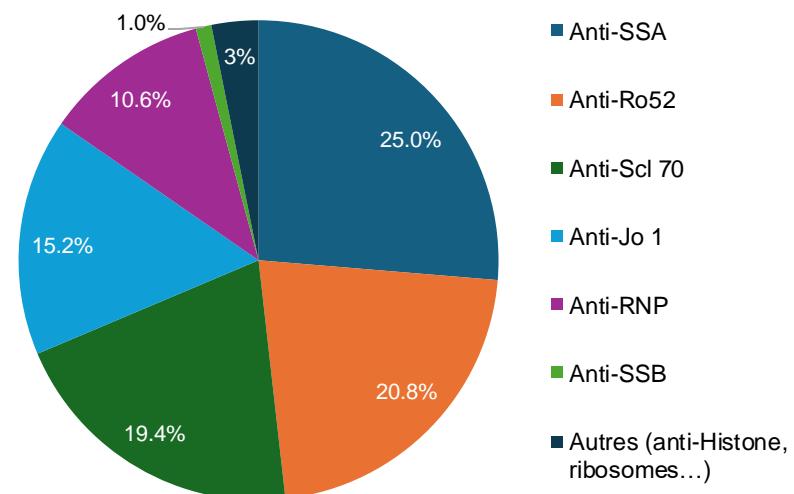


Figure 1: Répartition des ENA positifs chez les patients avec AAN négatifs

Conclusion:

Nous avons identifié une faible cohorte de patients (0,5% des cas) présentant des ENA positifs avec des AAN négatifs. Certains Ac (anti-SSA ou anti-Ro-52) ont été observés plus fréquemment que d'autres. La stratégie séquentielle reste pertinente. Cependant, les patients ayant une forte probabilité clinique de connectivite (en particulier de syndrome de Sjogren) devraient bénéficier d'un dépistage des ENA, indépendamment des résultats des AAN.

Références:

1. Yeo, A.L., Ojaimi, S., Le, S., Leech, M. and Morand, E. (2023), Frequency and Clinical Utility of Antibodies to Extractable Nuclear Antigen in the Setting of a Negative Antinuclear Antibody Test. *Arthritis Care Res*, 75: 1595-1601. <https://doi.org/10.1002/acr.24990>
2. McGettigan, B., Bundell, C., McLean-Tooke, A., 2016. Descriptive cohort of ANA negative, ENA positive patients over a 7 year period. *Pathology* 48, S102-S103. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2015.12.295>
3. Mahler, M., & Fritzler, M. J. (2012). Epitope specificity and significance in systemic autoimmune diseases: Implications for diagnostic testing in ANA-negative individuals. *Autoimmunity Reviews*, 11(9), 658-663.
4. Agmon-Levin, N., Damoiseaux, J., Kallenberg, C., et al. (2014). International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(1), 17-23.
5. Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, Villalta D, Bassetti D, Manoni F, et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. *Am J Clin Pathol*. 2002;117:316-24