

Autoimmunité : interprétation transversale

K.MOHABEER

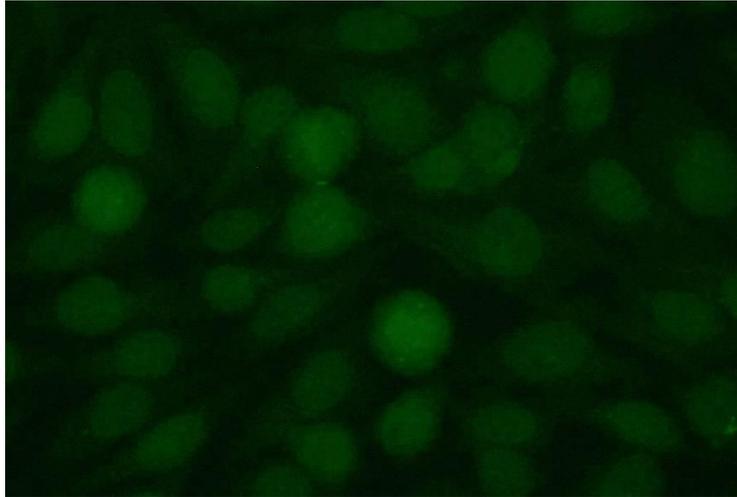
Centre Hospitalier d'Angoulême

Kavish.mohabeer@ch-angouleme.fr

Contexte clinique

- Patient de 77 ans suivi depuis 5 ans pour une maladie de Parkinson
- Adénocarcinome de la prostate opéré il y a 10 ans
- Hypertension artérielle depuis une vingtaine d'années
- Polyneuropathie des membres inférieurs depuis quelques mois
- A l'électrophorèse des protéines sériques : pic IgM kappa à 1,6 g/L
- Progression d'une insuffisance rénale depuis 3 ans :
 - 96 $\mu\text{mol/L}$ \rightarrow 104 \rightarrow 127 \rightarrow 157 ce jour
 - Pas d'excès de chaînes légères libres associé au pic IgM
 - Complément : C4 effondré, C3 légèrement diminué 0,78 (0,82-1,85)
 - Absence de cytopénies

Bilan d'autoimmunité



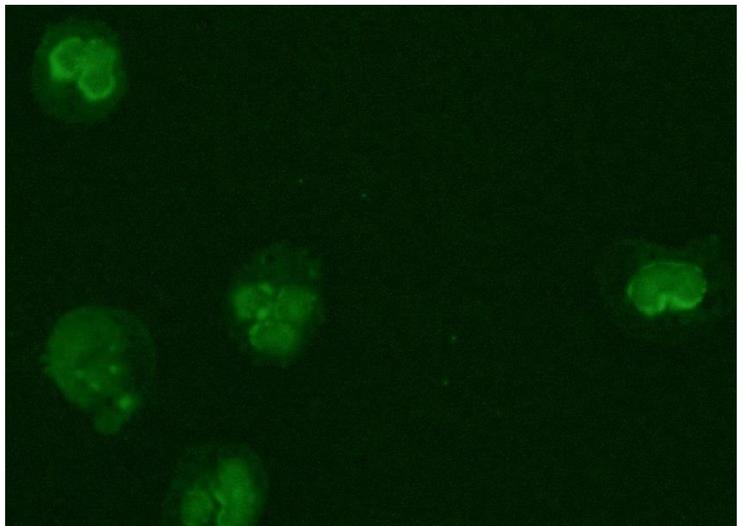
IFI Hep 2 : recherche d'anticorps anti-nucléaires

Aspect moucheté « batard » à 1/320

Fluorescence des plaques équatoriales à 1/160

Dépistage anticorps anti-antigènes solubles : Equivoque → identification négative

Dosage des anticorps anti-ADN : 262 U/ml (seuil de positivité = 35) → incohérent car fluorescence faible des plaques équatoriales en Hep2 → recherche d'anti-ADN par IFI sur *Crithidia luciliae* : négatif = faux positif du dosage



IFI ANCA éthanol : recherche d'anticorps anti-cytoplasme des PNN

Aspect périnucléaire éthanol = pANCA

Dosage des anticorps anti-MPO : Négatif

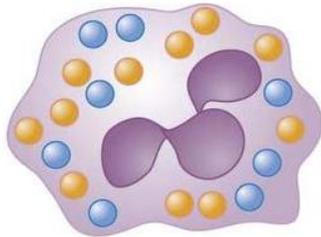
Dosage des anticorps anti-PR3 : Positif 25 U/ml (seuil de positivité = 20) → suspicion de faux positif car les anti-PR3 sont associés à un aspect cytoplasmique sur IFI éthanol

IFI ANCA formol : négatif → les anti-PR3 sont associés à un aspect cytoplasmique sur IFI formol → faux positif du dosage des anti-PR3 = ANCA atypiques et/ou antinucléaires

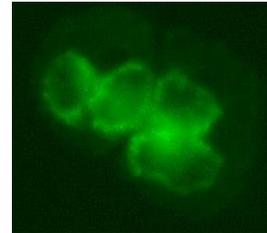
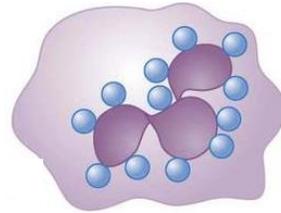
Rappel ANCA

Fixation à l'éthanol
redistribution des antigènes

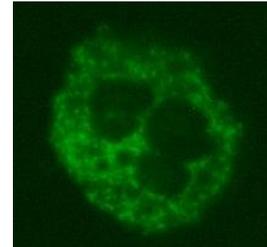
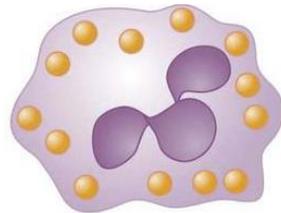
● MPO
● PR3



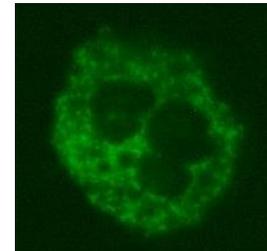
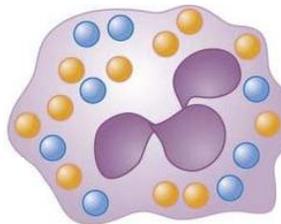
Fixation au formol
Localisation physiologique des antigènes



MPO : pANCA
« périnuclaire »



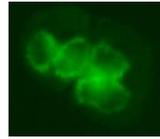
PR3 : cANCA
« cytoplasmique »



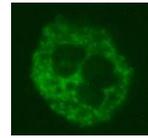
MPO : cANCA
PR3 : cANCA



Fixation à l'éthanol



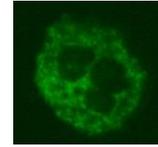
pANCA MPO



cANCA PR3



Fixation au formol



cANCA : MPO ou PR3

Interpétation du biologiste

MPO +
PR3 -

→ pANCA ou
nucléaire

--- cANCA

« Présence de pANCA de spécificité MPO »

MPO +
PR3 -

→ cANCA

→ cANCA

« Présence de cANCA de spécificité MPO, aspect inhabituel. »

MPO +
PR3 -

→ cANCA ou
négatif

→ Pas d'aspect
cANCA

« Faux positif probable en anti-MPO »

PR3 +
MPO -

→ cANCA

--- cANCA

« Présence de cANCA de spécificité PR3 »

PR3 +
MPO -

→ pANCA ou
nucléaire

→ cANCA

« Présence de pANCA de spécificité PR3 aspect inhabituel. »

PR3 +
MPO -

→ pANCA ou
nucléaire ou négatif

→ Pas d'aspect
cANCA

« Faux positif probable en anti-PR3 »

MPO -
PR3 -

--- pANCA ou
cANCA

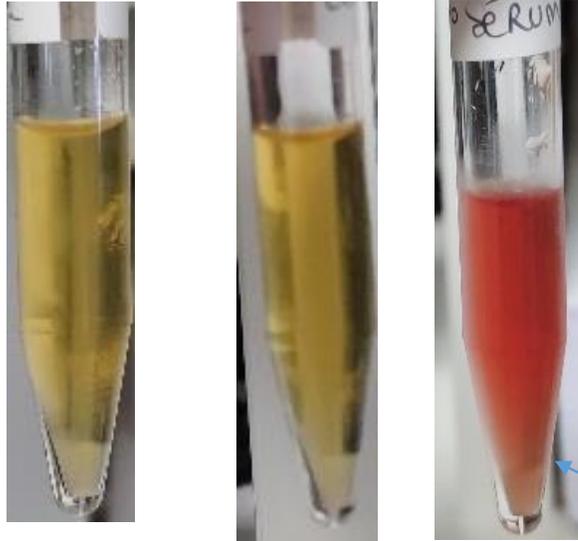
--- pANCA ou
cANCA ou
négatif

« Présence d'anticorps anti-nucléaires et/ou d'ANCA atypiques »

Explorations complémentaires

- **Anticorps anti-B2GP et anti-ACL** : positif en IgG (à confirmer à 6 mois)
- **Facteur rhumatoïde** : négatif (recherche de cause d'interférence)
- **Anticoagulant circulant** : négatif
- **Anti-MAG** : négatif (une neuropathie périphérique avec présence d'IgM monoclonale doit faire rechercher des anti-MAG)
- **Anti-gangliosides** : négatif (bilan neuropathie périphérique)
- **Discussion clinico-biologique → faire une recherche de cryoglobulines :**
 - IgM monoclonale + insuffisance rénale d'évolution inexplicée
 - Faux positif ANCA et ADN avec facteur rhumatoïde négatif
 - Polyneuropathie périphérique

Cryoglobuline

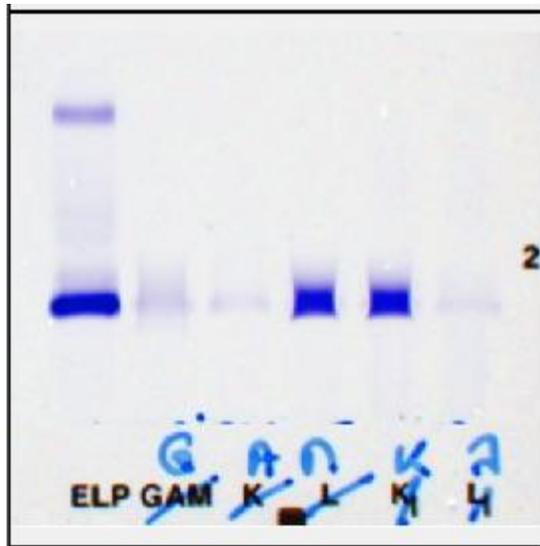


Apparition rapide de cryoprécipité en 48h
Traitement pour dosage et identification à J7

Dosage : 243 mg/l

- Utilisation du réactif des protéines totales urines/LCR
- Un taux > 50mg/l est considéré significatif

Tube hémolysé à ne pas utiliser car surestimation du dosage par la présence d'hémoglobine et d'albumine



Cryoglobuline de type I

- IgM kappa monoclonale
- Présence de traces d'albumine surestimant le dosage

Les résultats conditionnent l'attitude du clinicien :

- Réalisation d'un myélogramme (type 1 = hémopathie)
- Pas de biopsie rénale dans un premier temps (confort patient++)
- Objectif = traiter l'étiologie de la cryoglobuline puis évaluer si biopsie rénale nécessaire si pas d'amélioration

Importance du type de cryoglobuline rendue au clinicien : conditionne directement son attitude

Pour aller plus loin

- La cryoglobuline peut expliquer :
 - L'insuffisance rénale qui évolue
 - Les neuropathies périphériques
 - Les faux positifs du bilan autoimmun
 - La consommation du complément par la voie classique
 - Le type I conditionne la recherche d'une hémopathie lymphoïde B pour le traitement
- Dechomet M, Kolopp-Sarda MN, Dimet I, Lombard C. Accréditation des cryoglobulines : retour d'expérience du CHU de Lyon. *Ann Biol Clin* 2021 ; 79(2) : 190-5
doi:10.1684/abc.2021.1631
- M.-N. Kolopp-Sarda, P. Miossec / *Autoimmunity Reviews* 17 (2018) 457–464
- Detection, characterization and results interpretation of cryoglobulins A practical protocol proposed by the National College of Hospital Biochemistry "Cryoglobulines" working group SPECTRA BIOLOGIE n° 161 • Septembre - Octobre 2007