

DESRIPTIF

Fin juillet 2010, Mme B., 26 ans, est hospitalisée pour une éruption érythémato-squameuse du visage siégeant au niveau des joues et des ailes du nez depuis quatre semaines et des polyarthralgies inflammatoires touchant les articulations distales (poignets, chevilles et genoux) depuis plus d'un an. Mme B. présente par ailleurs, de manière sporadique, des accès de fièvre et, depuis quelques semaines, souffre d'ulcérations buccales. Cette jeune patiente sans antécédent particulier ne prend aucun traitement autre qu'une contraception œstroprogestative, et temporairement des petites doses de corticoïdes, prescrites par son médecin traitant, après un bilan de débrouillage de rhumatisme inflammatoire, pour soulager les douleurs articulaires. Les radiographies des mains objectivent une bonne visibilité des articulations sans image d'érosion au niveau des berges articulaires. Sur le plan biologique, le bilan retrouvait : GB à 7,6 G/L, GR 5 T/L, Ht 34 %, Hb 10,9 g/dL, PNN 6,6 G/L, lymphocytes 1 G/L, VS à 50 mm/1^{re} heure, CRP 10 mg/L, créatininémie 80 µmoles/L, absence d'albuminurie et test de Combs positif (IgG + C).

D'un point de vue immunologique, le tracé immuno-électrophorétique retrouve une discrète hypergammaglobulinémie polyclonale. Il existe une baisse du complément (C3 normal à 63 mg/dL, C4 abaissé à 9 mg/dL, CH 50 à 61 %). Un examen par immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEp-2 est réalisé qui retrouve une positivité au 1/2 000 (*figure 1*).

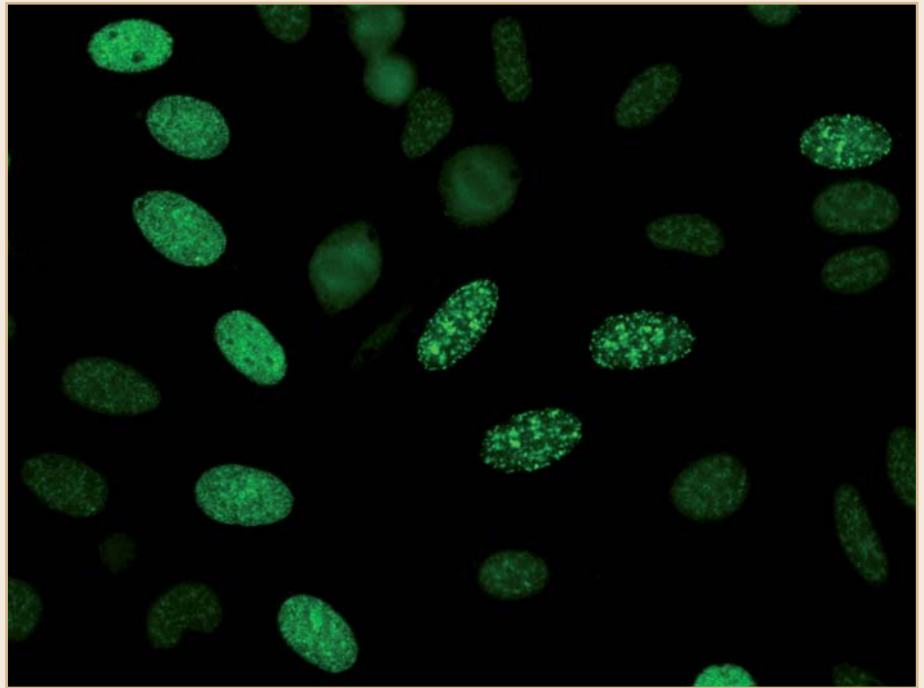


Figure 1 – IFI sur cellules HEp2.
Sérum au 1/100^e, conjugué polyvalent couplé au FITC (fluorescéine iso thio cyanate) anti-immunoglobulines humaines.
Lecture au microscope à fluorescence équipé en épi illumination (Axioskop, Zeiss).
Grossissement × 400. Photo : G Renier.

QUESTIONS

1. Décrivez cet aspect de fluorescence.
2. Quel auto-anticorps suspectez-vous ?
3. Quels sont les examens complémentaires immunologiques à réaliser ?
4. Quelle pathologie suspectez-vous ?

RÉPONSES AU VERSO



a Laboratoire d'immunologie et d'allergologie
Centre hospitalier universitaire d'Angers
4, rue Larrey
49933 Angers cedex 9

* Correspondance
AlChevailler@chu-angers.fr

Anne-Lise Lecoq^a,
Céline Beauvillain^a,
Pascale Jeannin^a,
Gilles Renier^a,
Alain Chevailler^{a,*}

© 2011 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

R1 Aspect d'IFI sur cellules HEp-2

Trois critères sont à observer en IFI sur cellules HEp-2. Le 1^{er} critère est la variation d'intensité de fluorescence selon les noyaux. Le 2^e critère est la variation d'aspect de fluorescence des cellules avec des cellules d'aspect moucheté classique et d'autres cellules

avec un aspect « fantomatique » du noyau, c'est-à-dire avec une fluorescence en patchs dessinant les contours du noyau. Enfin, le 3^e critère est l'absence de fluorescence dans la région chromosomique des cellules en mitose [2, 5].

R2 Nature de l'auto-anticorps

Cet aspect est très évocateur d'anticorps anti-PCNA (proliferating cell nuclear antigen). Cet anticorps reconnaît les noyaux des cellules en division (progressivement en phase G1 puis majoritairement en phase S), c'est-à-dire celles qui synthétisent l'ADN. La cible antigénique est une protéine auxiliaire de la

polymérase δ de l'ADN de 36 kD, très conservée au cours de l'évolution, qui est active sous forme trimère [2] et est impliquée dans la réplication et la réparation de l'ADN [5]. Son expression est donc corrélée à la synthèse d'ADN [5]. Son gène unique est localisé en 20p12 [2].

R3 Examens complémentaires immunologiques à réaliser

La découverte d'un anticorps anti-PCNA est souvent une surprise de l'IFI. Aisé à identifier quand il est seul ou que son titre prédomine fortement, l'aspect de la fluorescence nucléaire peut être masqué par la coexistence d'autres auto-anticorps, comme par exemple les anticorps anti-ADN ou anti-Sm responsables de fluorescence classiquement homogène ou mouchetée respectivement [2, 4, 5]. Il est nécessaire de confirmer le

résultat par un test d'identification qui peut être une réaction de précipitation (Ouchterlony ou contre-immunoélectrophorèse, encore appelée électrosynérèse) ou un test en phase solide (ELISA, immunodot). Les épitopes reconnus sont principalement conformationnels [2]. Cette exploration doit être complétée par la recherche des autres auto-anticorps antinucléaires classiques du lupus : anti-ADN, anti-Sm...

R4 Pathologie suspectée

L'anticorps anti-PCNA est quasi pathognomonique [1, 3] du lupus érythémateux systémique, mais de prévalence faible (1 à 5 %). Il n'est pas associé à une atteinte d'organe particulière [2]. La présence chez une jeune femme, sous œstroprogestatif, d'un rhumatisme inflammatoire chronique non érosif, sensible aux corticoïdes, d'ulcérations buccales, d'une atteinte cutanée du visage photosensible (survenue en été), d'une anémie hémolytique et d'anticorps antinucléaires sont autant de

critères de classification de l'American College of Rheumatology. La dissociation des marqueurs de l'inflammation (CRP moindre) est aussi classique. La baisse du complément, qui peut s'expliquer par les complexes immuns, doit cependant faire rechercher une cryoglobulinémie qui peut être associée au lupus. L'absence d'atteinte rénale ou neurologique plaide pour une forme modérée, justifiant un traitement d'attaque par anti-paludéens de synthèse.

Pour en savoir plus

[1] Beyne-Rauzy O, Thebault S, Adoue D. Anti-PCNA antibodies: prevalence and predictive value. *Joint Bone Spine* 2005;72:432-5.

[2] McCarthy G. Proliferating cell nuclear antigen. In: Shoenfeld Y, Gershwin ME, Meroni PL (eds) *Autoantibodies*, Elsevier, Amsterdam, 2007:205-10.

[3] Giles I, Isenberg D. Antinuclear antibodies: an overview. In: *Dubois's lupus*

erythematosus Wallace DJ, Hahn BH (eds) Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphie, 2007:432-41.

[4] Mahler M, Silverman ED, Fritzler M. Novel diagnostic and clinical aspects of anti-PCNA antibodies detected by novel detection methods. *Lupus* 2010;19(13):1527-33.

[5] Muro Y, Tan EM. PCNA. In: van Venrooij WJ, Maini RN (eds) *Manual of biological markers of diseases*, Kluwers Academic Publishers, Amsterdam, 1994;B2.7:1-12.