



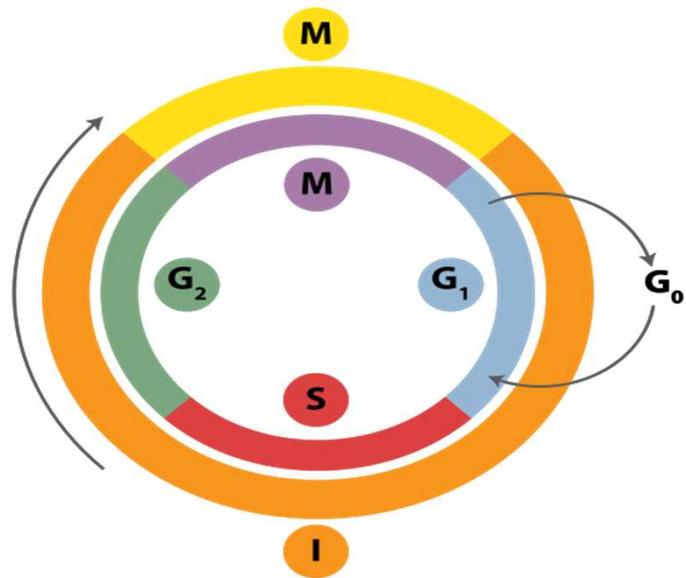
8^{ème} Colloque du GEAI
Groupe d'Etude de l'Auto-Immunité

A propos des Ac anti-PCNA

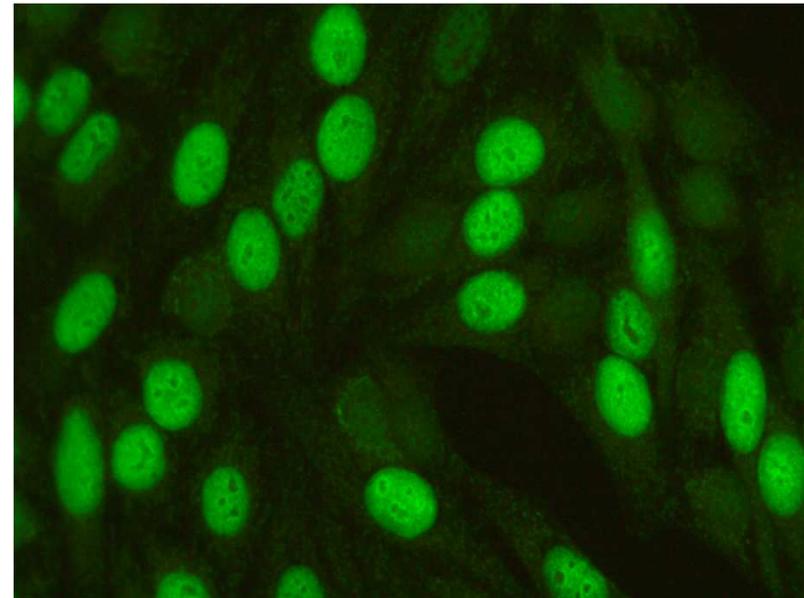
Daniela Lakomy
Joëlle Goetz

20 juin 2014

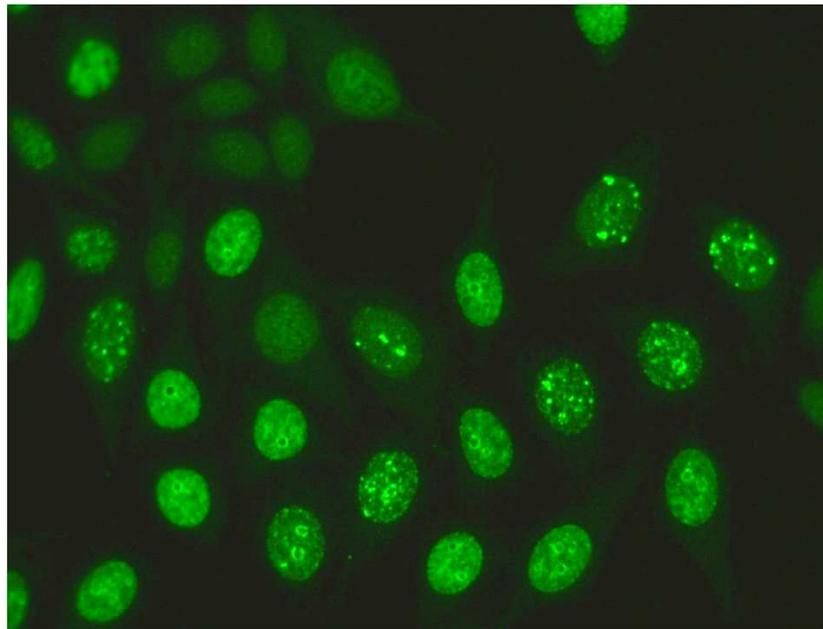




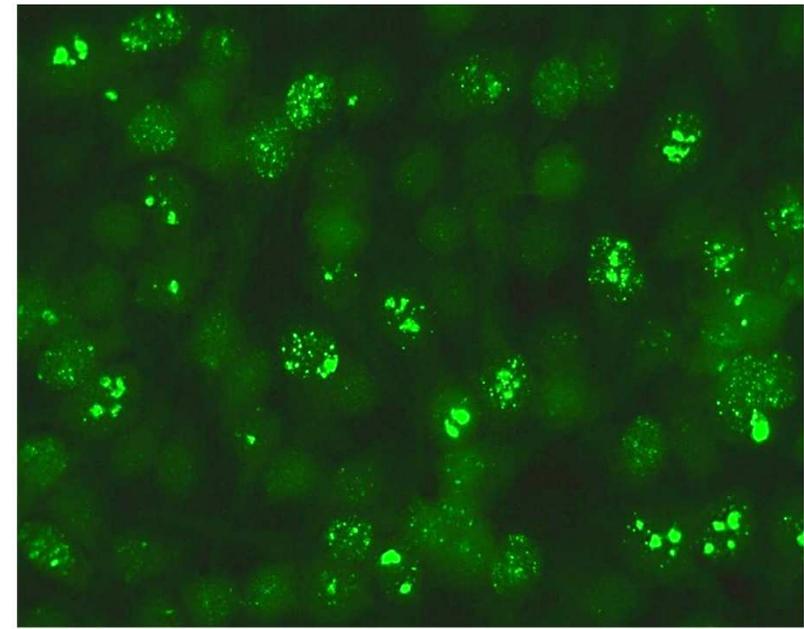
Le cycle cellulaire



Ac anti-pseudoPCNA de type 1



Ac anti-PCNA



Ac anti-pseudoPCNA de type 2

Ac anti-PCNA (*Proliferating Cell Nuclear Antigen*) : découverte

0022-1767/78/1216-2228\$02.00/0
THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY
Copyright © 1978 by The Williams & Wilkins Co.

Vol. 121, No. 6, December 1978
Printed in U.S.A.

AUTOANTIBODY TO A NUCLEAR ANTIGEN IN PROLIFERATING CELLS¹

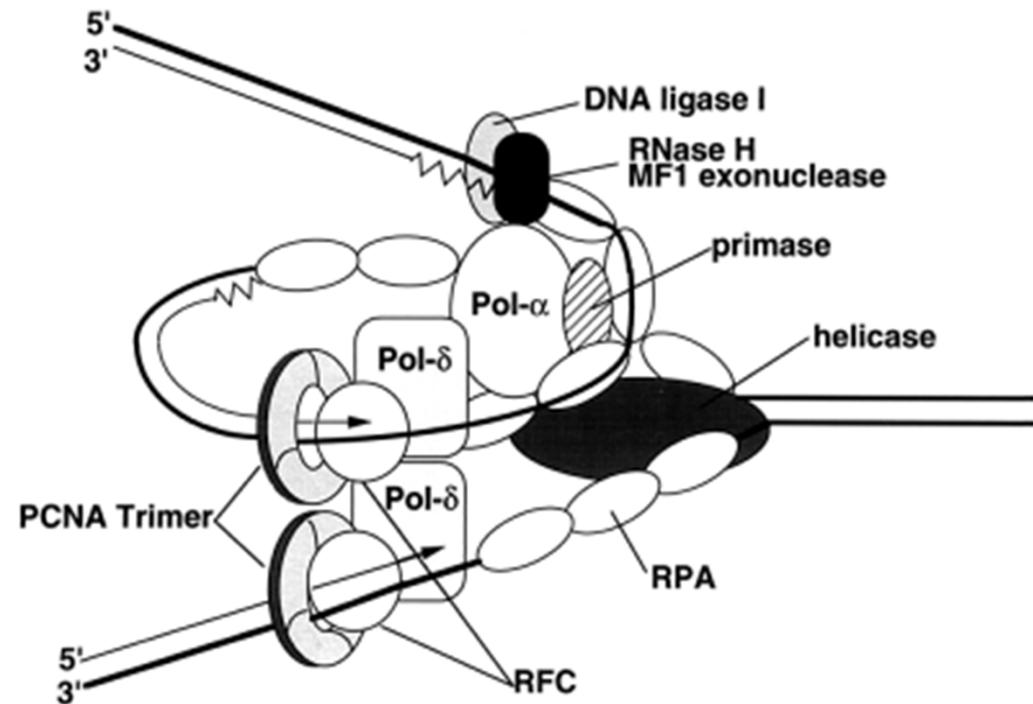
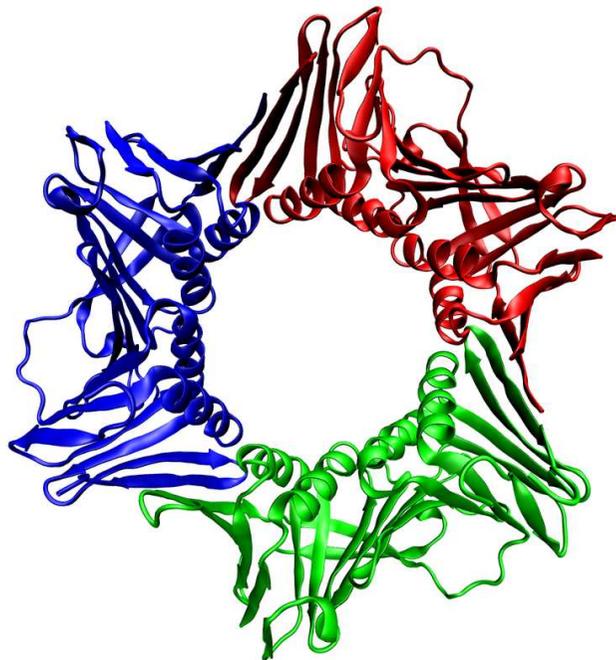
KIYOMITSU MIYACHI, MARVIN J. FRITZLER AND ENG M. TAN

From the Division of Rheumatic Diseases, University of Colorado Medical Center, Denver, Colorado 80262

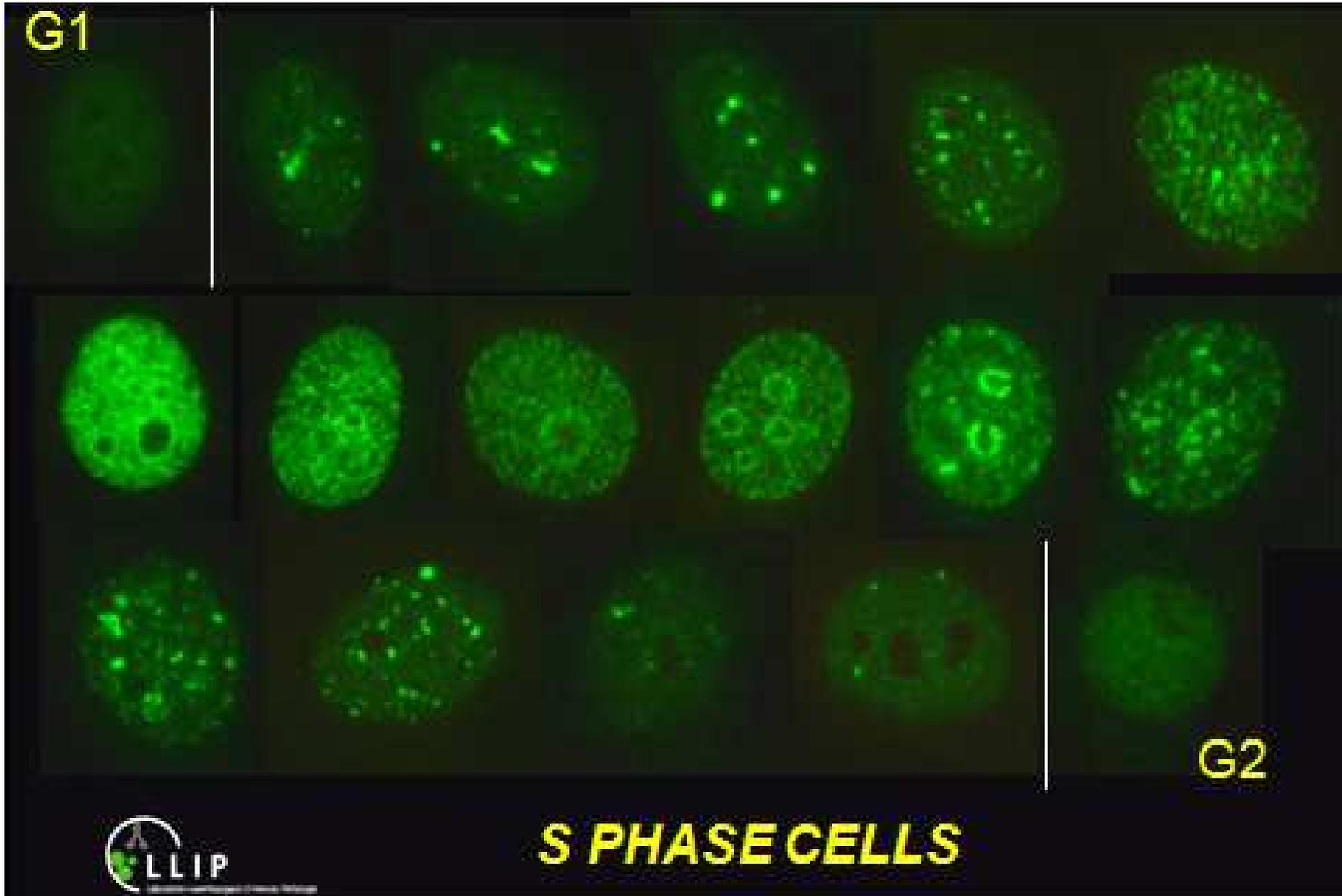
- Décrits en 1978 chez 3 patients lupiques
- Techniques : IFI et immunodiffusion (extrait de thymus de lapin)

Ac anti-PCNA : Ag cible

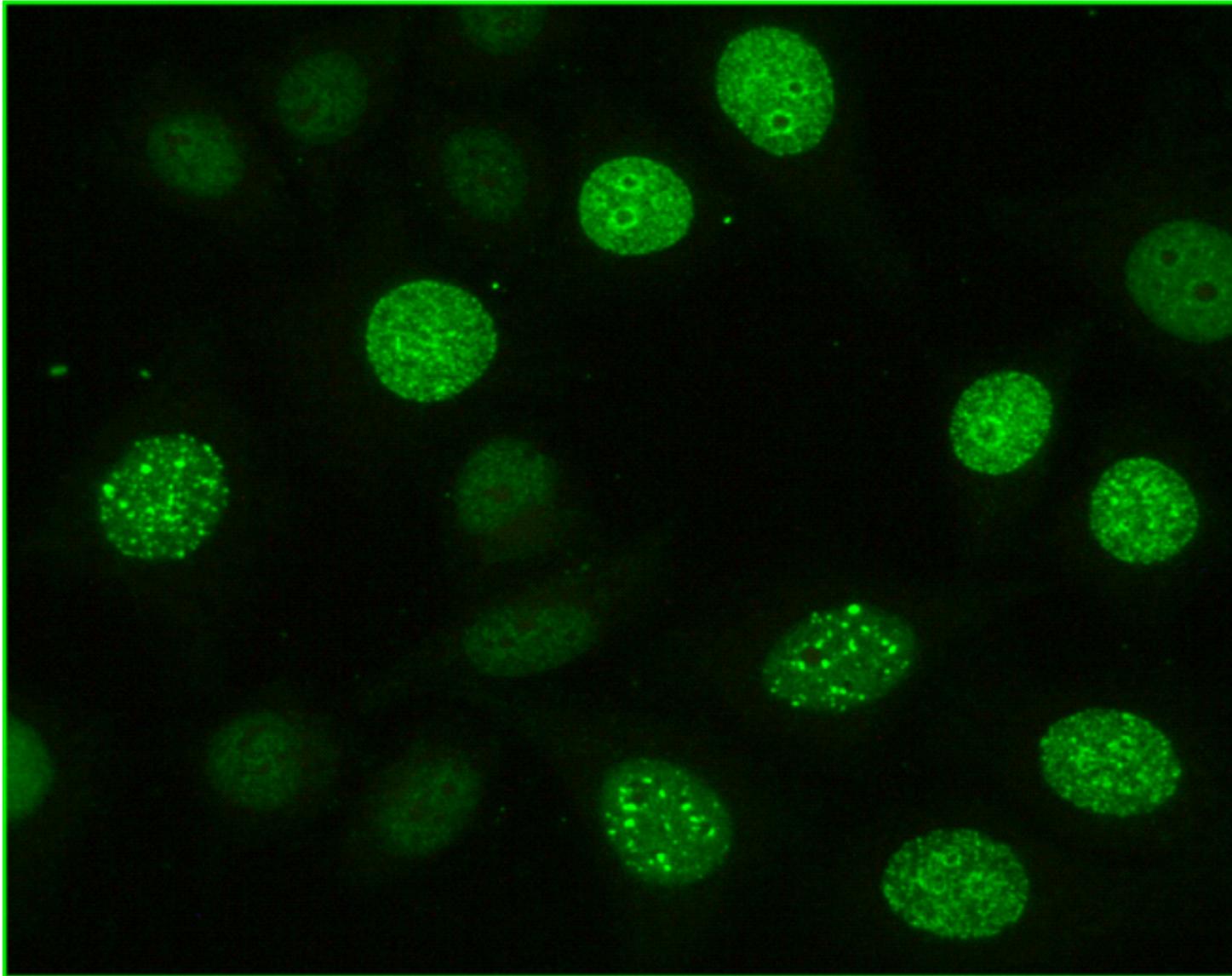
- Cible : protéine auxiliaire de l'ADN polymérase δ
- Fonction : réplication et réparation de l'ADN
- Expression : augmente proportionnellement avec la synthèse de l'ADN



Ac anti-PCNA : IFI



Ac anti-PCNA : dépistage sur cellules HEp-2



Ac anti-PCNA : méthodes d'identification

Développement et multiplication des techniques d'identification :
immunodot, ELISA, EliA, ALBIA, NALIA

- Echange interlaboratoires des sérums et analyse centralisée

Cas	EliA N<7;P>10	Dots	Aspect PCNA IFI	ID Ouchterlony	Clinique
1	15	+	+	+	LES
2	244	+	+	+	Sclérodermie
3	25	+	+	+	SAPL primitif
4	103	+	+	+	Sclérodermie
5	69	+	+	+	LES

Ac anti-PCNA : méthodes d'identification

- Echange interlaboratoires des sérums et analyse centralisée

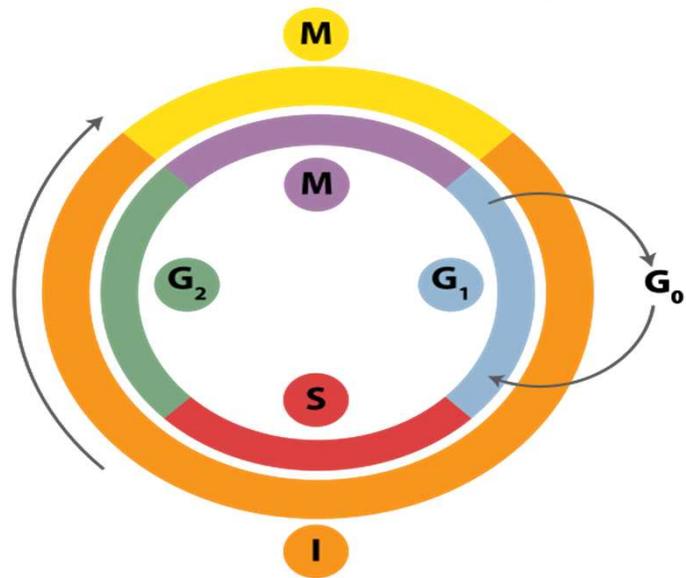
Cas	EliA N<7;P>10	Dots	Aspect IFI	ID Ouchterlony	Clinique
1	1,2	+	Granulaire 640 ; mitoses pos	-	LES
2	0,3	+	Granulaire 160	-	Diarrhée
3	0,3	+	Moucheté 1280	-	LES
4	2,2	+	Homogène 2560	+	LES
5	0,5	+	Granulaire dense 320, qqs nucléoles	-	Polyarthrite psoriasique
6	9.8	+	Granulaire 320	-	Polyneuropathie démyélinisante

Ac anti-PCNA : signification clinique

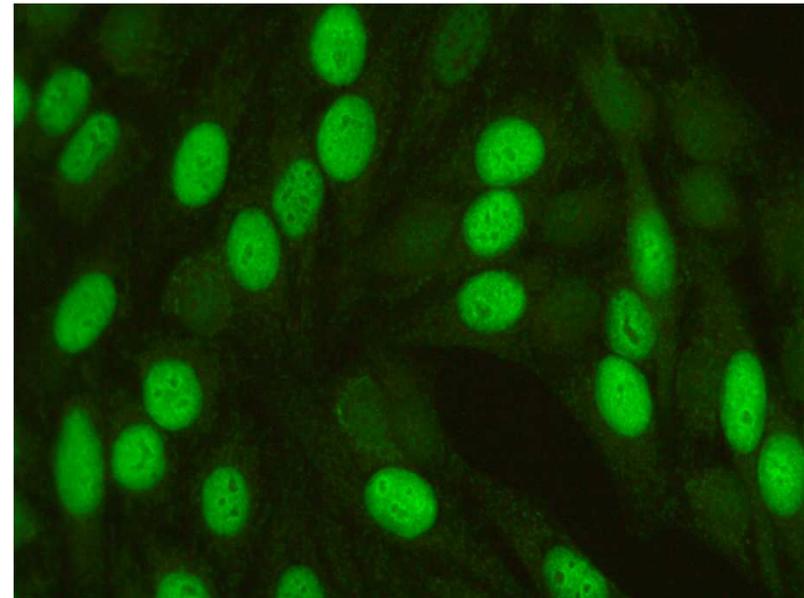
Auteur-Année	Techniques	Cas de LES Résultats	Cas de non LES Résultats
Miyachi K <i>et al.</i> 1978	IFI Idiffusion	70 LES dont 3 PCNA +	PCNA – pour : 30 PR, 33 SGS, 10 ScS, 19 PM, 26 sujets sains
Fritzler MJ <i>et al.</i> 1983	Idiffusion	7 patients PCNA + dont 5 LES	7 patients PCNA + dont 1GNPD idiopathique et 1 arthrite séronégative
Nojima Y <i>et al.</i> 1996	IFI Idiffusion		Présentation de 2 cas de sclérodermies PCNA+
Tzang BS <i>et al.</i> 1999	ELISA (Ag rec.)	80 LES dont 5 PCNA +	243 hépatites B dont 30 PCNA+ 379 hépatites C dont 71 PCNA+ PCNA - pour : 28 PR, 15 SGS, 8 PM, 8 CBP, 33 sujets sains

Ac anti-PCNA : signification clinique

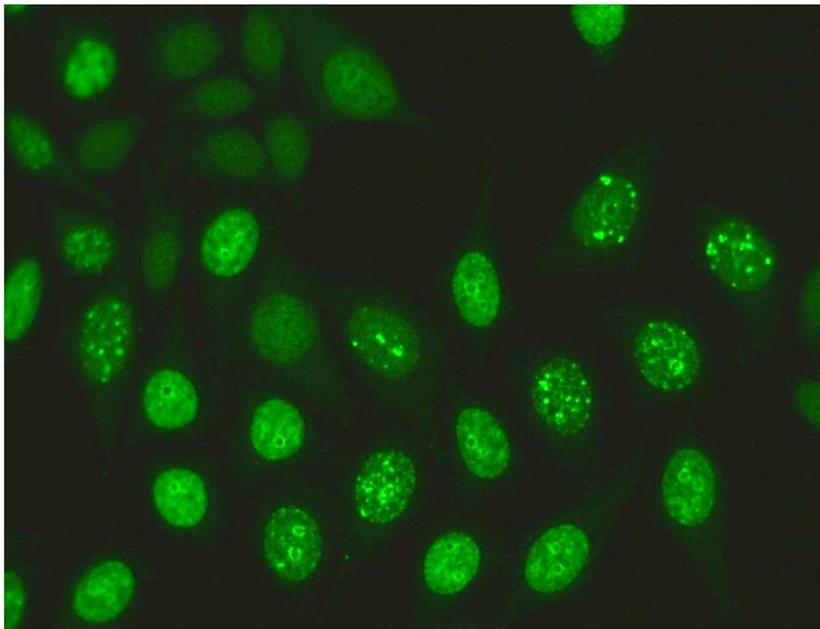
Auteur-Année	Techniques	Cas de LES Résultats	Cas de non LES Résultats
Kogure T <i>et al.</i> 2002	Iblot IP ELISA maison	560 LES dont 8 PCNA+	
Beyne-Rauzy O <i>et al.</i> 2005	IFI Idiffusion	12 PCNA+ dont 12 LES	
Vermeersch P <i>et al.</i> 2009	IFI Dot maison	29 PCNA+ dont 2 LES	29 PCNA+ dont : 6 thyroïdites auto-immunes, 2 PPR, 1 HAI, 1 ScS, 1 arthrite psoriasique
Mahler M <i>et al.</i> 2010	LIA (<i>line assay</i>)	374 LES dont 10 PCNA+ (2.7%)	60 SGS dont 3 PCNA+ (5%) 48 PM : 1 PCNA+ 100 ScS : 1 PCNA+ PCNA- pour 150 patients (50 M.Crohn, 50 M. coeliaque, 50 sujets sains)



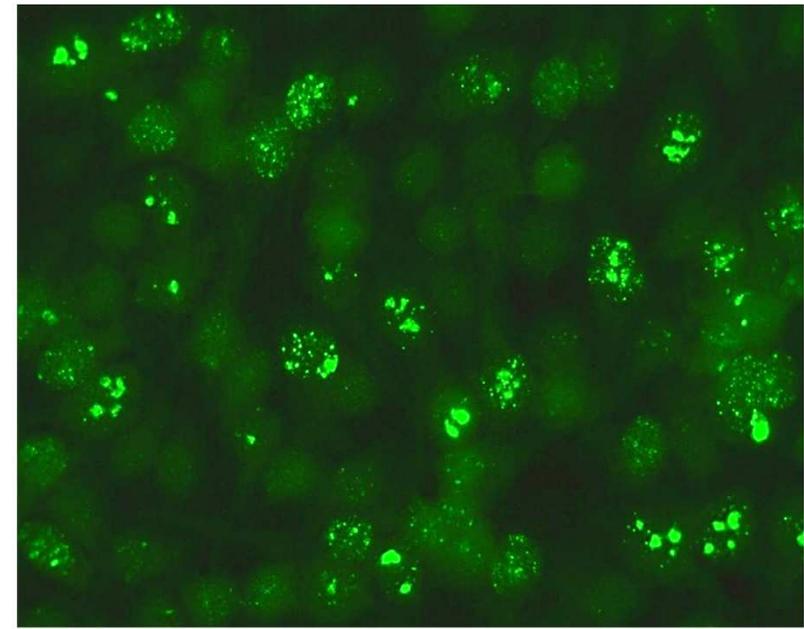
Le cycle cellulaire



Ac anti-pseudoPCNA de type 1



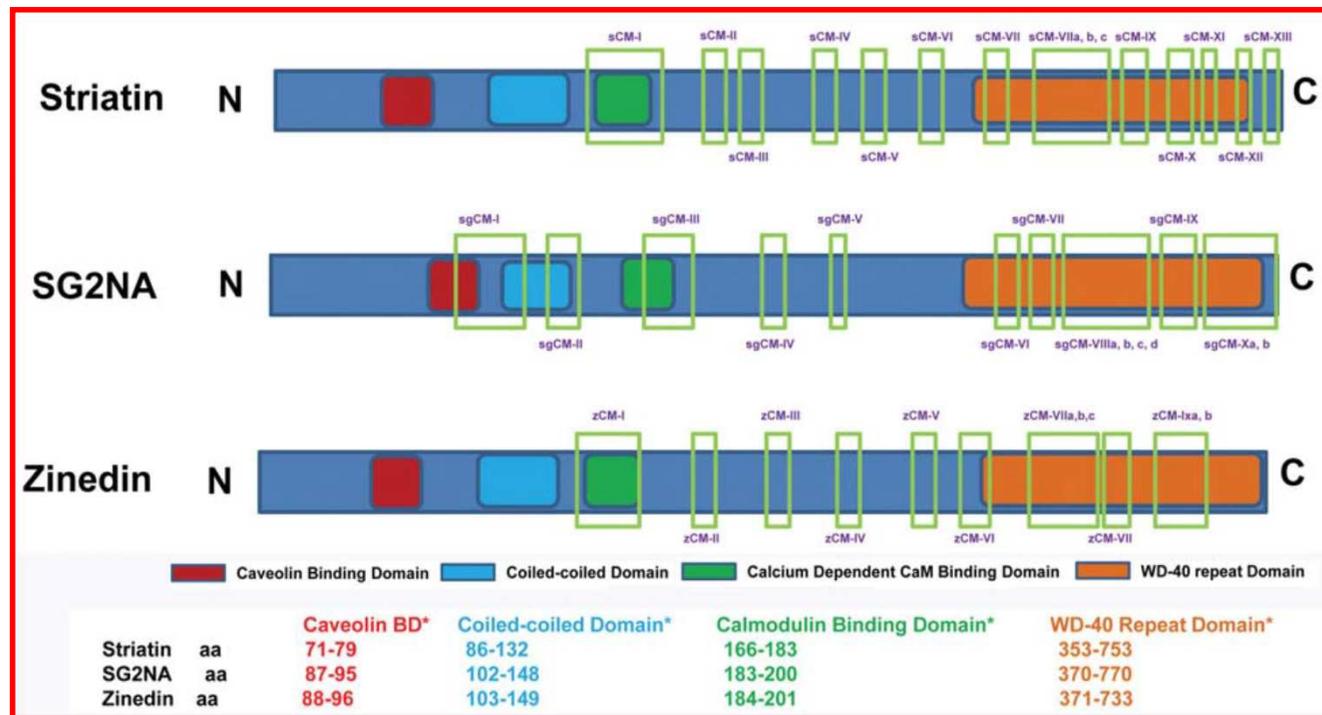
Ac anti-PCNA



Ac anti-pseudoPCNA de type 2

Ac anti-pseudoPCNA de type 1

- Décrits en 1994 chez un sujet ayant un cancer de la vessie
- Cible : SG2NA/striatine 3 de la famille des striatines

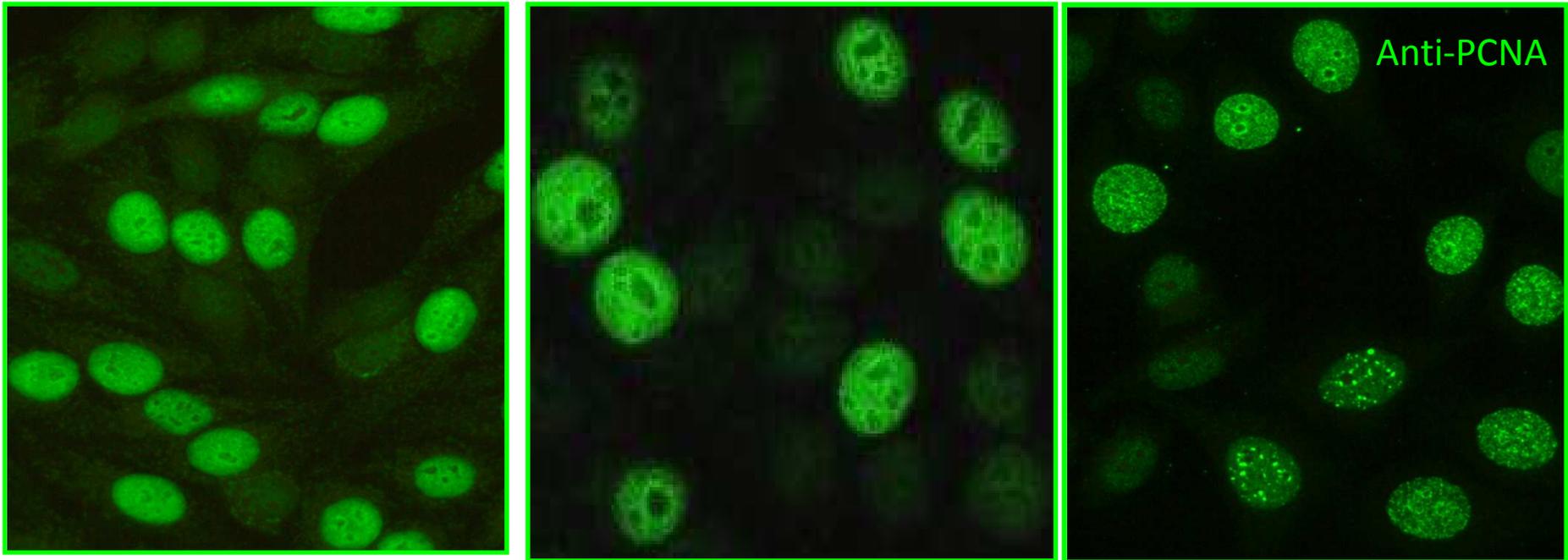


Tanti GK et al, 2014

- Fonction : rôle dans la transcription et le trafic cellulaire

Ac anti-pseudoPCNA de type 1 en routine

- Dépistés par IFI sur cellules HEp-2, pas d'identification



- Ac rares : 54 894 sérums testés pour ANA
Ac anti-pseudoPCNA 0,55% + fréquents que les anti-PCNA (0,015%)

Ac anti-pseudoPCNA de type 1: signification clinique

- Données de la littérature pauvres
quelques cas cancer du sein, colon ou patients sans cancer
- Etude clinicobiologique du CHU de Strasbourg en cours
96 patients + en Ac anti-pseudoPCNA de type 1 dont
 - 48 de médecine interne/immunologie et rhumatologie :
70% de MAI, 15% d'antécédents de cancer
 - 30 d'hématologie : lymphomes greffés et LAM +++, 4 cytopénies AI
 - 18 de neurologie : NP chroniques inflammatoires +++, 0 cancer

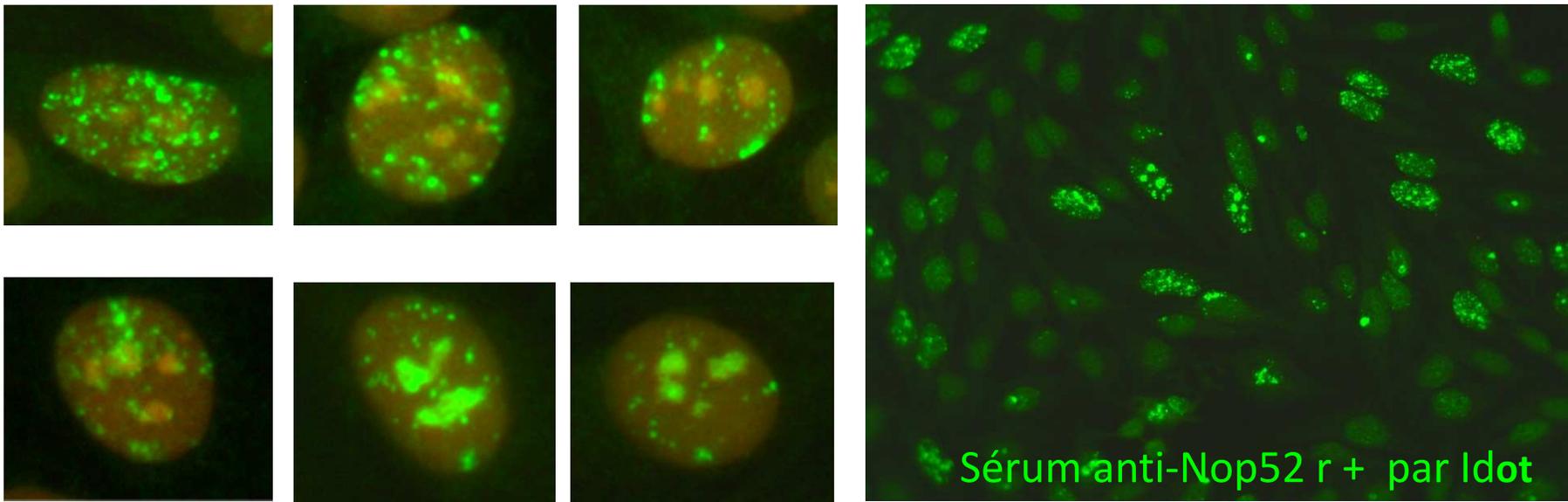
Ac anti-pseudoPCNA de type 2

- Décrits en 1996 et 97 chez 2 patients ayant un cancer (allogreffe de MO, cancer pulmonaire)
- Cible : protéine Nop52 localisée
 - dans les corps prénucléolaires en phase mitose/G1
 - dans le constituant granulaire des nucléoles en interphase
 - à la périphérie des chromosomes lors de la mitose
- Fonction : assemblage des nucléoles après la mitose

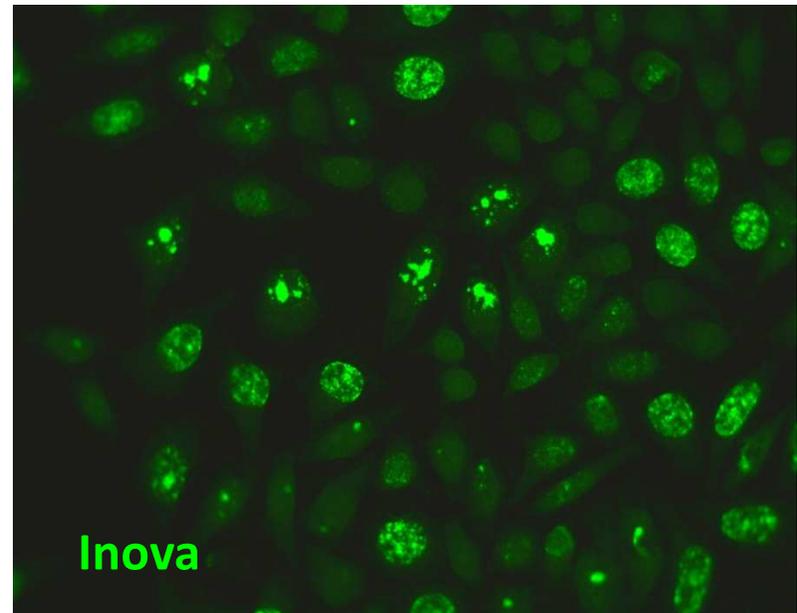
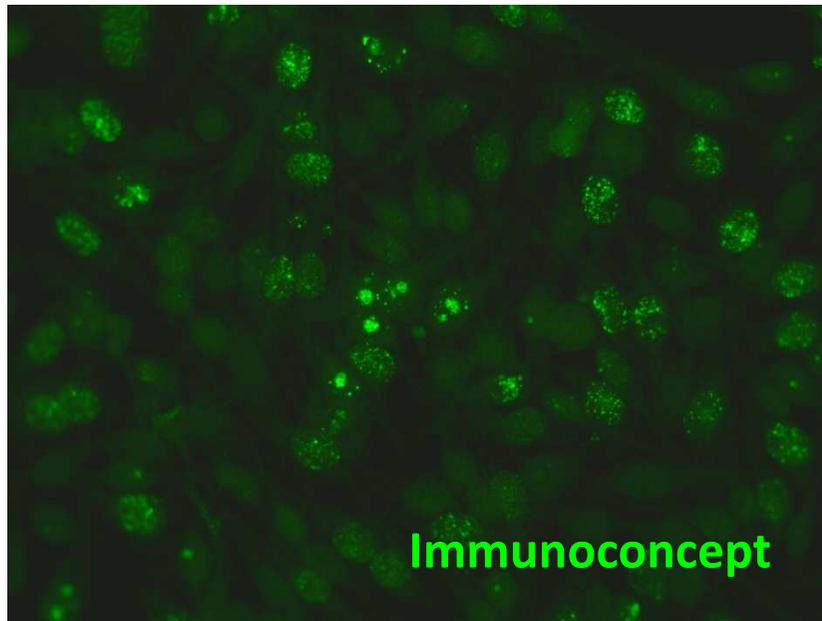
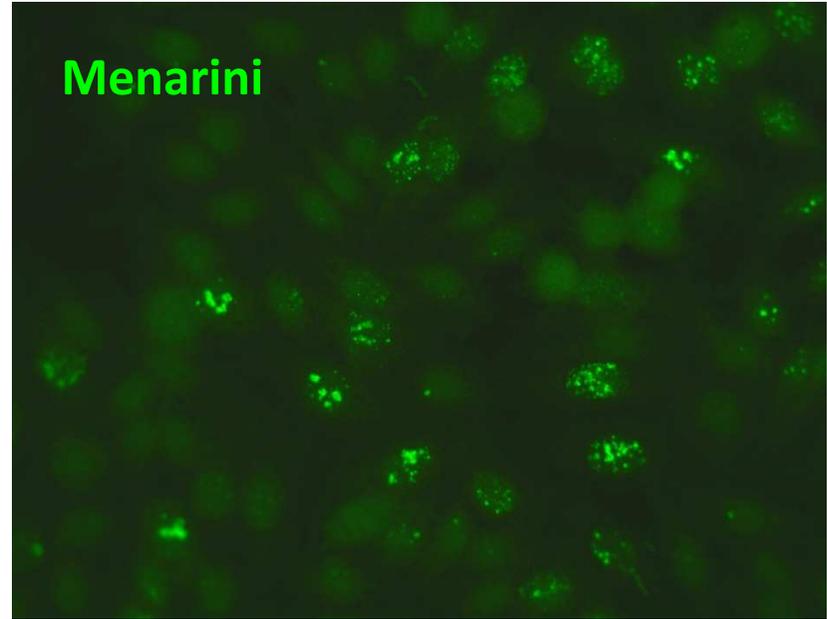
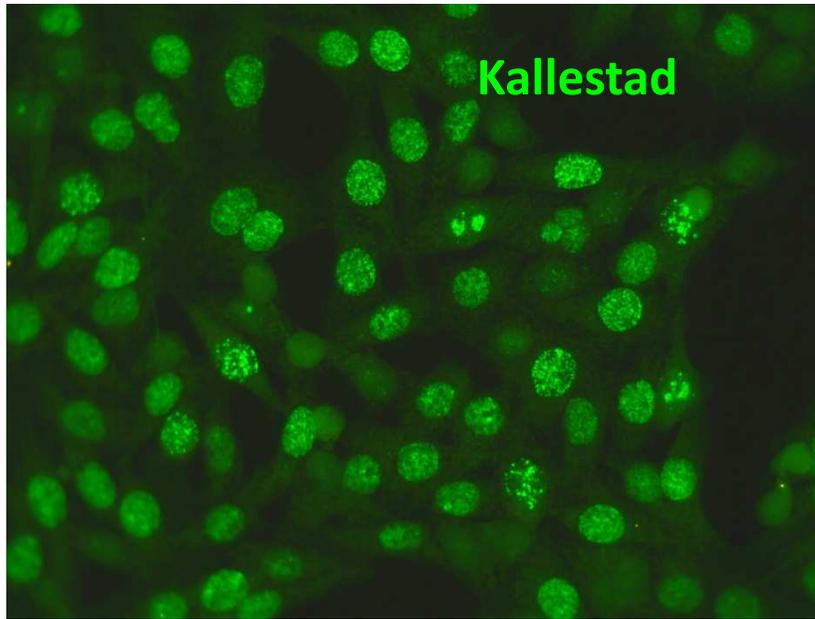
Ac anti-pseudoPCNA de type 2 en routine

- IFI : fluo nucléolaire pleiomorphique en G1S, S et G2
(+ fluo chromosomes durant la mitose +/- aspect moucheté)

Pas de technique de confirmation



- Signification clinique : décrits dans cancers, connectivites.



Ac anti-PCNA et anti-pseudoPCNA : conclusions

- Ac rares, aspects en IFI sur HEp-2 proches mais distincts
- Techniques d'identification existent pour les anti-PCNA en routine, l'association avec le LES semble moins forte avec ces tests
- Signification clinique des Ac anti-pseudo-PCNA reste à préciser.