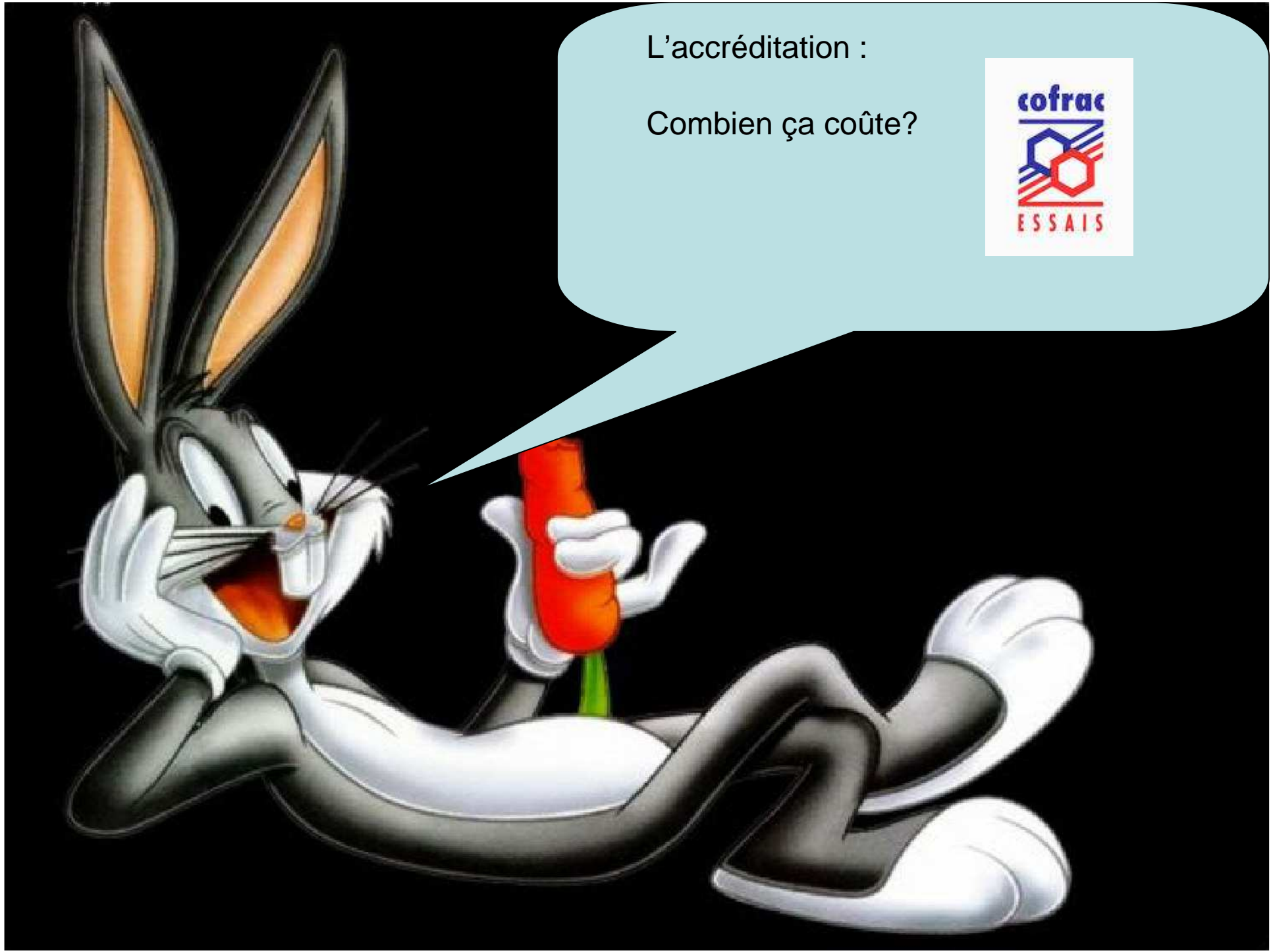


# Accréditation et autoimmunité : l'expérience angevine

Alain Chevailler

Laboratoire d'Immunologie et d'Allergologie  
Département d'Hématologie et d'Immunologie  
PBH IBS  
CHU Angers





L'accréditation :  
Combien ça coûte?





## Impact (1)

- Conception & mise en œuvre : coûts humains → 1 ETP/7,6
- Implication responsables qualité établissement
- Coûts :
  - recrutement compétence managériale qualité → ingénieur 40 k€  
technicienne 35 k€
  - accompagnement (cabinet conseil) → non
- Budget formation personnel



→ ?



## Impact (2)

- Bilan conditions environnementales
- Coûts administratifs démarche (COFRAC)  Convention  
1,5 k€
- Investissements systèmes d'information (logiciel  
qualité)  GED : 110 k€

## Impact (3)

- Métrologie  2 techniciens ( 36 k€ x 2)
- Réactifs et consommables  EEQ 2013 : 46 k€
- Equipements
- Système qualité bien conçu : participe à la performance du laboratoire

## Bilan Questionnaire Ressources CHU pour l'accréditation

Les réponses sont basées sur du déclaratif de la part des chefs de pôles ou de leurs partenaires (responsables qualité, etc)

### 1. Descriptions des Pôles ayant répondu

CHU	Sites géographiques	Services	Nombre d'ETP (médical et non médical)	Services accrédités	Commentaire	% activité accréditée
1	2 (1 en juin 2014)	11	203	1/11	Hygiène 17025	0% 15189
2	1	4 dépts (20 UF)	270	1/4	Hygiène 17025	0% 15189
3	2	8	258	0/9		0
4	3	13	482	0/13		0
5	2	8	240	0/8		0
6	2	11	264,25	2/11		accréditation partielle
7	3	9	356	2/9		0,5%
8	5	5 dépts	335	0/5		0
9	2	12	288	0/12		0
10	3	12	199	0/12		0
11	2	20	370	0/20		0
12	1	8 instituts	880	5/8		3,5%
13	2	8	304	2/8	+ 0,3% (EFI)	0,9%
14	4	16	550	16/16		70%
15	2	17	466	0/17		0
16	2	10	390	1/10		-
17				/		
18	1	5	161	0/5		0
19	3	3 structures internes	120,8	0/3		0
20	1 <sup>1</sup>	8	247	0/8	8 en cours	72%
21	3	8		6/8		70%
22	4	20	700	7/20		40%
23	3	8	350	6/8		60-70%
24	1	10	347	1/10		1%
25	1	10	391	0/10		0
26	1	4	100	0/4		0
27	2	8	483,2	0/8		0
28	1	10	188,30	1/10		2%
29	6	15	405	0/15		0
30	3	12	576	5/12		-
31	3 <sup>2</sup>	17	300	1/17	Hygiène 17025	0% 15189

<sup>1</sup>+ 3 sites pharmacie et hygiène <sup>2</sup>2 pôles différents



**Bilan Questionnaire Ressources CHU pour l'accréditation**
**2. Ressources humaines dédiées à la démarche qualité**

CHU	ETP total	% activité accréditée	Transversal (somme ETP)						Par service (somme ETP)						Hors pôle	
			Biologiste	Ingénieur	Métrologue	Cadre	Secrétaire	Technicien	Biologiste	Ingénieur	Métrologue	Cadre	Secrétaire	Technicien	Ingénieur	Métrologue
1	203	0% 15189	1			1	2		0,2						4	
2	270	0% 15189	0,5	0,8	0,2				1	4,5	1	0,75	0,01		0,02	<1 <sup>3</sup>
3	258	0	1	0,5		0,3				2	0,3		1,2		0,5	
4	482	0	1		1		1	0,6	0	0,1	0,5			2,4	0,1	1
5	240	0	1	1	2					0,7	0,1					
6	264,3	accréditation partielle														
7	356	0,5%	0,05	1	0,3	0,05	1	0	0,4 <sup>2</sup>		0,05	0,2	0,5	0,4		
8	335	0	3,7													
9	288	0	0,5					0,5	0,3			0,2		1		
10	199	0	0					0	25	7		7	23	117	6	
11	370	0	0,5				0,5		3,3 <sup>4</sup>			0,8 <sup>4</sup>	0,8 <sup>4</sup>	13 <sup>4</sup>	0,5	
12	880	3,5%	2		0,6	2,5	0,5	2,8	1,1		0,5	0,6		1,2		
13	304	0,9%	0,5		2			2		1						
14	550	70%	1,2	1				1	1	1				100		
15	466	0		1					2							0
16	390	-	0,5													
17			0,7			0,5		0	0,15					1		
18	161	0			1,5	3		1								
19	120,8	0			0,5	0,5	0,4	0,2	0,3		0,5	0,3	0,2	0,5	0,3	
20	247	72%	1,7	2,9	0,5		0,5		4	1,5	4	0,6		5		
21		70%														
22	700	40%	1,3													
23	350	60-70%							1			7				
24	347	1%	0,5		0,1											
25	391	0	0,8													
26	100	0	0,6	1		0,5			0,25					1		
27	483,2	0	0,8	1	1			0,8								
28	188,3	2%	1						0,9	0,1						
29	405	0		1				1,6	1,3			0,7		0,1	2 <sup>1</sup>	
30	576	Accréditation partielle			2				1	0,5						
31	300	0% 15189	0,3	1	0,3	0,3	0,7		0,2			0,2		0,1		

<sup>1</sup>dont 1 universitaire, <sup>2</sup>dont 0,3 hospitalo-universitaire, <sup>3</sup>1 métrologue pour le CHU, <sup>4</sup>sur la base de 5% de temps agent dédié

## Bilan Questionnaire Ressources CHU pour l'accréditation

### 3. Organisation qualité et ressources matérielles disponibles

#### 3.1 Organisation du SMQ

25 / 29 ont mis en place un SMQ global avec à sa tête : 1 biologiste ou plus (18/25), 1 binôme biologiste / cadre (4/25), 1 ingénieur (3 /25).  
Un seul pôle a plusieurs SMQ coexistants, les autres pôles n'ont pas répondu

#### 3.2 Ressources informatiques

Les 26 logiciels ont été acquis par le CHU (budget de fonctionnement du pôle ou investissement dédié)

Nb CHU ayant...	Aucun logiciel	Un logiciel GED	Un logiciel qualité dédié labos
Nombre = 26	3 <sup>1</sup>	9	14
Logiciels		Ennov (6), Kalidoc <sup>2</sup> (1), non précisé (1), QualimsDoc (1)	Kalilab (4), Sapanet (3), Gesqual (1), Armure (2), non précisé (3)

<sup>1</sup> Armure en cours d'acquisition ; <sup>2</sup> Kalilab en cours d'acquisition

#### 3.3 Métrologie

##### 3.4

#### Grandeurs suivies en métrologie

Grandeur / activité	Fait par le pôle	Fait par le CHU	Sous-traité
Température	8	3	10
Dont thermocycleurs	1	4	4
Volume	8	1	12
Masse	3	1	10
Centrifugeuse		8	9
Temps	2	1	4
Non précisé	8		1
Raccordements			9
<b>Total de réponses</b>	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>17</b>

#### Systemes de suivi des températures

Activité	Nb / Nb réponse
Suivi centralisé des températures	22/25
Cartographies	13/22
Alerte en cas de panne	23/24
Suivi continu des températures	23/25



## Bilan Questionnaire Ressources CHU pour l'accréditation

### 4. Contractualisation interne

Partenaire interne	Nb Contrat / Nb réponses
Direction des soins	10/31
DRH	8/31
Direction des affaires médicales	5/31
DSI	14/31
Direction des achats	14/31
Services biomédicaux et techniques	14/31
Pôles cliniques	6/ 31

**Bilan Questionnaire Ressources CHU pour l'accréditation**
**5. Budget annuel estimé**

Il s'agit des budgets estimés – la distinction n'a pas été faite entre investissement supplémentaire ou réorganisation des ressources disponibles

CHU	ETP total	%Activité accréditée	RH	métriologie	Contrat Cofrac	Equipements	Réactifs et contrôles	Autres	Total	
1	203	0%	15189	300 000 €	44 000 €	Non évalué	50 000 €	30 000 €	424 000 €	
2	270	0%	15189	186 000 €	20 000 €	- €	80 000 €	60 000 €	346 000 €	
3	258	0		300 000 €	65 000 €	Non évalué	50 000 €	60 000 €	475 000 €	
4	482	0		164 000 €	8 000 €	30 000 €	Non évalué	Non évalué	202 000 €	
5	240	0		215 000 €	120 000 €	Non évalué	27 000 €	22 000 € <sup>5</sup>	52 000 € = Formations	384 000 €
6	264,3	-		Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	- €	
7	356	0,50%		160 000 € <sup>1</sup>	26 815 €	12 615 €	46 000 €	130 000 €		375 430 €
8	335	0		Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	- €	
9	288	0		Non évalué	Non évalué	6 000 €	- €	Non évalué	6 000 €	
10	199	0		Non évalué	80 000 €	20 000 €	150 000 €	100 000 €	350 000 €	
11	370	0		1 076 000 € <sup>2</sup>	500 000 € <sup>4</sup>	15 000 €	500 000 € <sup>4</sup>	Non évalué	1 591 000 €	
12	880	3,50%		Non évalué	80 000 €	65 000 €	Non évalué	Non évalué	15 000 € = Formations	160 000 €
13	304	0,9%		200 000 €	86 000 € <sup>3</sup>	18 000 €	En cours	En cours		304 000 €
14	550	70%		100 000 €	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué		100 000 €
15	466	0		175 000 €	131 000 €	11 500 €	20 000 €	Non évalué	50 000 € = Consultant	418 500 €
16	390	-		170 000 €	8 000 €	25 000 €	100 000 €	100 000 €		403 000 €
17				60 000 €	100 000 €	Non évalué	Non évalué	Non évalué		160 000 €
18	161	0		Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	- €	
19	120,8	0		213 000 €	- €	- €	110 000 €	50 000 €	4 000 € = Connexions	377 000 €
20	247	72%		250 000 €	25 000 €	25 000 €	Non évalué	Non évalué		300 000 €
21		70%		250 000 €	40 000 €	45 000 €	90 000 €	100 000 €		525 000 €
22	700	40%		Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué		- €
23	350	60-70%		Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué		- €
24	347	1%		- €	19 000 €	7 600 €	40 300 €	31 000 €		97 900 €
25	391	0		Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué		- €
26	100	0		87 500 €	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué		87 500 €
27	483,2	0		207 000 €	129 000 €	45 000 €	Non évalué	100 000 €	10 000 € = Non précisé	491 000 €
28	188,3	2%		Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué		- €
29	405	0		475 400 €	Non évalué	55 000 €	Non évalué	150 780 €		681 180 €
30	576	-		Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué		- €
31	300	0		Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué	Non évalué		- €

<sup>1</sup>Hors temps biologiste et technicien par service, <sup>2</sup>sur la base du personnel dédié transversal (102 000 € et de 0,05 ETP par agent), <sup>3</sup> budget sous traitance seule, <sup>4</sup> partagé entre métriologie et maintenances, <sup>5</sup> abonnements aux évaluations externes de la qualité

# GUIDE des analyses en immunologie

Indications, critères de réalisation et limites

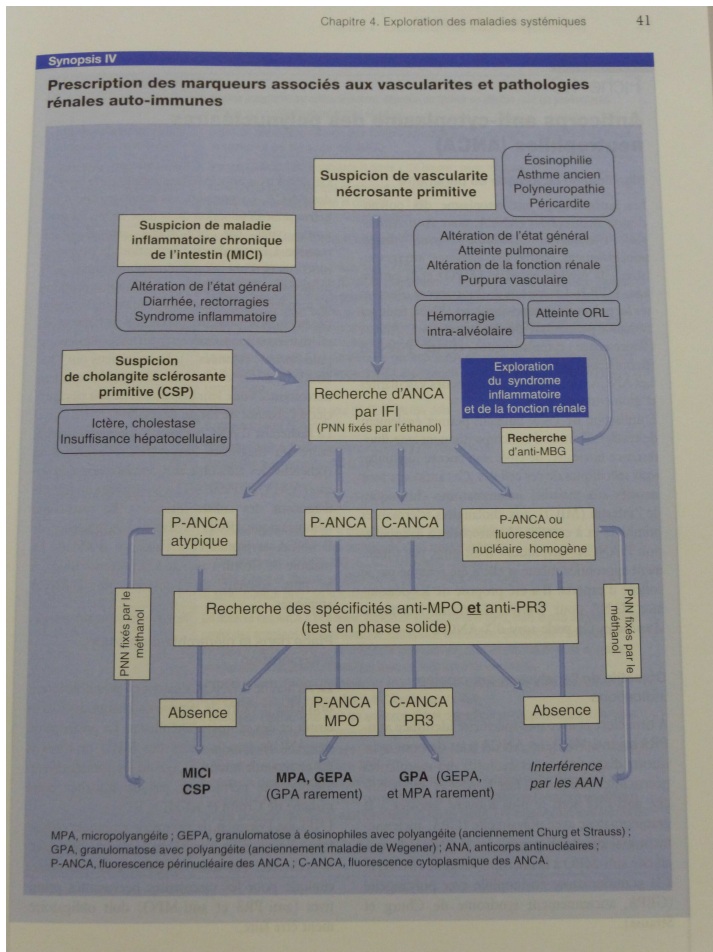


118 fiches  
pratiques  
et synthétiques

Les actes NABM  
d'immunologie

18 synopsis d'aide  
à l'exploration  
de la pathologie





**Fiche 4.9**  
**Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)**

**Signification biologique du paramètre**

Les autoanticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA, pour *Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies*) sont dirigés principalement contre des enzymes intragranulaires : la myéloperoxydase (MPO) et la protéinase 3 (PR3). Les aspects de fluorescence observés sur les polynucléaires neutrophiles (PNN) fixés par l'éthanol permettent de distinguer les C-ANCA (fluorescence cytoplasmique) et les P-ANCA (fluorescence périmoléculaire). Les ANCA sont observés au cours des vascularites et glomérulonéphrites. L'utilisation de PNN humains permet également de révéler d'autres d'anticorps donnant une fluorescence nucléaire, de cible non encore identifiée, mais spécifiques de ces cellules. Ces anticorps sont associés aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), aux cholangites sclérosantes primitives et à certaines hépatopathies. L'appellation P-ANCA « atypiques » n'est donc pas totalement appropriée même si elle a été retenue par le collège d'experts. Il a été proposé de les dénommer NANA pour *Nucleus-Associated Neutrophil Antibodies*. On parle aussi d'X-ANCA.

On décrit trois principales indications de recherche des ANCA. La première est un diagnostic d'urgence pour l'évaluation de la mise en jeu du pronostic vital par hémorragie intra-alvéolaire massive. La seconde est l'évaluation du pronostic fonctionnel d'une glomérulonéphrite rapidement progressive. La troisième est le bilan diagnostique de manifestations cliniques évoquant une vascularite nécrosante primitive (altération de l'état général, manifestations rénales, articulaires, sinusiennes, pulmonaires, cutanées...). Les cliniciens ont l'habitude de suivre les titres des ANCA, bien que leur décroissance voire leur disparition ne soit pas associée à l'absence de risque de récurrence. La recherche d'ANCA s'inscrit également dans le cadre du diagnostic des MICI. Associés à la recherche des anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA, cf. Fiche 5.11), ils peuvent orienter le diagnostic des colites inclasées. La rectocolite hémorragique (RCH) s'associe à la présence de P-ANCA atypiques et à l'absence d'ASCA. La maladie de Crohn s'associe à la présence d'ASCA le plus souvent en l'absence de P-ANCA atypiques.

**Place dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration**

La recherche d'ANCA s'inscrit en première intention dans le cadre de la prise en charge des vascularites et des glomérulonéphrites. La prescription des ANCA dans le cadre des MICI ne s'inscrit qu'en seconde intention, quand les données histologiques ne permettent pas de trancher entre maladie de Crohn et RCH. L'IFI est l'examen de première intention obligatoire. En cas de positivité de ce test de dépistage, la recherche des deux spécificités de pertinence clinique pour les vascularites nécrosantes primitives (anti-PR3 et anti-MPO) doit obligatoirement être faite.

**Objectifs de l'analyse et principales indications**

À titre élevé et avec une spécificité identifiée anti-PR3 ou anti-MPO, les ANCA sont de bons marqueurs diagnostiques et évolutifs des vascularites nécrosantes primitives. Les C-ANCA de spécificité anti-PR3 sont le plus souvent associés à la granulomatose avec polyangéite (GPA, anciennement maladie de Wegener), les P-ANCA de spécificité anti-MPO à la micropolyangéite (MPA) et à la granulomatose éosinophile avec polyangéite (GEPA, anciennement syndrome de Churg et Strauss).

<b>Nature du prélèvement</b>	Sérum. <i>Plasma acceptable exceptionnellement. Attention au facteur de dilution pour les prélèvements citratés et aux interférences si tube hépariné.</i>
<b>Recommandations pour la qualité du prélèvement</b>	Éviter une décantation retardée pour limiter l'activation des polynucléaires neutrophiles qui risque de conduire à une adsorption des ANCA.
<b>Contraintes d'acheminement</b>	Transport à température ambiante si durée < 24 heures ; sinon, réfrigéré.
<b>Mode de conservation</b>	Conservation du tube décanté et réfrigéré : 4 semaines. Conservation du tube décanté et congelé : > 1 an. Éviter les étapes de congélation/décongélation.
<b>Principe méthodologique</b>	La détection des ANCA fait appel à une combinaison de tests d'immunofluorescence indirecte (IFI) et de tests en phase solide. L'IFI est réalisée sur PNN humains fixés à l'éthanol, qui permet d'observer les trois aspects de fluorescence : cytoplasmique (C-ANCA), périmoléculaire (P-ANCA) et atypique. L'utilisation d'autres fixateurs (formol et méthanol) permet de distinguer notamment les P-ANCA de spécificité anti-MPO (cytoplasmiques après fixation au formol) des anticorps antinucléaires, ou d'orienter vers la présence de NANA (persistance après fixation au méthanol). Il peut être utile d'éliminer la présence d'anticorps antinucléaires sur cellules Hep-2 (cf. Fiche 4.1). La spécificité des ANCA est identifiée par des tests ELISA, d'immunodot, de chimioluminescence (CLIA) et ALBIA. Seule la recherche d'ANCA d'isotype IgG peut être réalisée avec les coffrets commerciaux.
<b>Type de méthode</b>	Manuelle ou automatisable pour IFI, ELISA, ALBIA, dots. Automatisée pour FEIA et CLIA.
<b>Type de mesure</b>	Qualitative avec données quantifiables pour l'IFI et l'immunodot. Quantitative pour les méthodes ELISA et ALBIA.
<b>CIQ</b>	Maison et commerciaux.
<b>EEQ</b>	Oui.
<b>Performances du test</b>	Spécificité : supérieure à 95 % quand IFI et tests en phase solide sont associés. Sensibilité : elle varie selon les pathologies et les types d'anticorps : – GPA (Wegener) : C-ANCA PR3 : 65 %/P-ANCA MPO : 25 % ; – GEPA (Churg et Strauss) : P-ANCA MPO : 60 %/C-ANCA PR3 : 10 % ; – MPA : P-ANCA MPO : 58 %/C-ANCA PR3 : 26 %.
<b>Causes d'erreur, limites du test</b>	On observe des ANCA à titre faible, parfois de spécificité anti-MPO, mais le plus souvent dirigés contre des antigènes mineurs (élastase, cathepsine, azurocidine, <i>Bactericidal Permeability Increasing Factor</i> ou BPI) ou de spécificité indéterminée, dans un éventail large de maladies à composante inflammatoire chronique, avec ou sans signe de vasculite. Certains coffrets révèlent des anticorps anti-PR3 dans le cadre de RCH, alors que l'aspect de fluorescence sur PNN évoque des P-ANCA atypiques (NANA). Il existe des interférences avec les anticorps ciblant des antigènes cytoplasmiques (ribosomes, actine...), ainsi qu'en cas d'hypergammaglobulinémie. Des faux positifs sont décrits avec les tests en phase solide pour les anticorps anti-MPO liés à la présence de complexes ADN/anti-ADN. Il existe des différences de sensibilité et de spécificité entre les tests ELISA, dépendant de l'utilisation de protéine PR3 native ou recombinante. L'interprétation des résultats est délicate lorsque plusieurs spécificités sont identifiées en même temps. Elle dépend dans tous les cas de l'expertise du lecteur. Il faut souligner le manque de standardisation inter-essais et préconiser le suivi dans le même laboratoire.

## Fiche 4.10

**Anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG)****Signification biologique du paramètre**

Les autoanticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG) sont dirigés contre un épitope situé sur le premier domaine non collagène de la chaîne alpha 3 du collagène de type IV [NC1α3(IV)]. Ces anticorps sont responsables d'une glomérulonéphrite rapidement progressive qui peut mettre en jeu le pronostic fonctionnel rénal. Il peut s'y associer une hémorragie intra-alvéolaire réalisant le tableau de syndrome pneumo-rénal, communément appelé syndrome de Goodpasture, qui peut mettre en jeu le pronostic vital. La mise en route du traitement dépend de la rapidité du diagnostic et il s'agit donc d'un examen d'urgence. Dans près d'un tiers des cas, les patients avec anticorps anti-MBG ont aussi des ANCA, ce qui justifie la recherche simultanée de ces deux autoanticorps.

**Objectifs de l'analyse et principales indications**

Le dépistage et la quantification des anticorps anti-MBG visent à poser le diagnostic et évaluer le

pronostic fonctionnel en cas de glomérulonéphrite rapidement progressive. En raison de leur forte valeur prédictive positive, la recherche des anticorps anti-MBG est particulièrement recommandée devant toute insuffisance rénale avec microhématurie d'origine indéterminée et d'évolution rapide. C'est également un élément du bilan diagnostique de manifestations cliniques évoquant un syndrome pneumo-rénal. À noter que les cliniciens ont l'habitude de suivre les titres des anticorps anti-MBG, bien que leur décroissance voire leur disparition n'exclue pas un risque de récurrence.

**Place dans la hiérarchie d'un bilan d'exploration**

La recherche des anti-MBG est un examen de première intention à caractère d'urgence. Il est utile de confronter les résultats à ceux de l'examen anatomopathologique de la ponction-biopsie rénale quand elle a pu être réalisée.



<b>Nature du prélèvement</b>	Sérum. <i>Plasma acceptable exceptionnellement. Attention au facteur de dilution pour les prélèvements citratés et aux interférences si tube hépariné.</i>
<b>Recommandations pour la qualité du prélèvement</b>	Aucune.
<b>Contraintes d'acheminement</b>	Transport à température ambiante si durée < 24 heures ; sinon, réfrigéré.
<b>Mode de conservation</b>	Conservation du tube décanté et réfrigéré : 4 semaines. Conservation du tube décanté et congelé : > 1 an. Éviter les étapes de congélation/décongélation.
<b>Principe méthodologique</b>	L'IFI sur coupe de rein de primate supérieur est la méthode de référence, mais la lecture des lames nécessite une expertise. Des anticorps de titre faible peuvent ne pas être correctement identifiés par l'IFI et il est donc souhaitable d'effectuer également une recherche en phase solide (ELISA, FEIA, ALBIA, CLIA, immunodot), notamment en urgence. Certains tests en phase solide associent les spécificités MBG, PR3 et MPO.
<b>Type de méthode</b>	Manuelle ou automatisable pour IFI, ELISA, ALBIA, dots. Automatisé pour FEIA, CLIA.
<b>Type de mesure</b>	Qualitative avec données quantifiables pour l'IFI et l'immunodot. Quantitative pour ELISA, FEIA, ALBIA et CLIA.
<b>CIQ</b>	Maison et commerciaux.
<b>EEQ</b>	Oui.
<b>Performances du test</b>	La spécificité des anticorps anti-MBG est excellente, à 99,7 % et ils ont une forte valeur prédictive positive (87,2 %).
<b>Causes d'erreur, limites du test</b>	L'IFI manque de sensibilité pour les anticorps de titre faible. Les différences de sensibilités et de spécificités entre les tests en phase solide dépendent de l'utilisation de protéine native ou recombinante. Il existe une phase séronégative en début de maladie (anticorps fixés dans le rein) justifiant la répétition du test.

**Bibliographie du chapitre 4**

**FICHE 4.1 – Anticorps antinucléaires : recherche et tirage par IFI sur cellules HEP-2**  
Damoiseaux JGMC, et al. From ANA to ENA: how to proceed? *Autoimmun Rev* 2006; 5 : 10-7.

Goetz J. Conduite à tenir devant la mise en évidence d'anticorps antinucléaires sur HEP-2. *RFL* 2012; 444 : 7-11.

Wik AS. Antinuclear antibodies: a contemporary nomenclature using HE-p2 cells. *J Autoimmun* 2010; 35 : 276-90.

**FICHE 4.2 – Anticorps anti-ADN double brin**  
Chretien P. Les anticorps anti-ADN. *RFL* 2012; 41 : 16-7.

Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. *J Clin Pathol* 2000; 53 : 424-9.

Feltkamp TE, et al. The first international standard for antibodies to double stranded DNA. *Ann Rheum Dis* 1988; 47 : 740-6.

Launay D, et al. Comparison of the Farr radioimmunoassay, 3 commercial enzyme immunoassays and *Cribidia luciliae* immunofluorescence test for diagnosis and activity assessment of systemic lupus erythematosus. *Clin Chim Acta* 2010; 411 : 959-64.

Smeenk RJT, et al. A comparison of assays used for the detection of antibodies to DNA. *Clin Rheumatol* 1990; 9 : 63-73.

**FICHE 4.3 – Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles**  
Damoiseaux JGMC, et al. From ANA to ENA : how to proceed? *Autoimmun Rev* 2006; 5 : 10-7.

Goetz J. Conduite à tenir devant la mise en évidence d'anticorps antinucléaires sur Hep-2. *RFL* 2012; 444 : 7-11.

Lock RJ, et al. Antibodies to extractable nuclear antigens. Has technological drift affected clinical interpretation? *J Clin Pathol* 2001; 54 : 187-90.

**FICHE 4.4 – Anticorps anti-nucléosomes**  
Bizzano N, et al. Are anti-nucleosome antibodies a better diagnostic marker than anti-dsDNA antibodies for systemic lupus erythematosus? A systematic review and a study of metanalysis. *Autoimmun Rev* 2012; 12 : 97-106.

Gomez JA, et al. Anti-chromatin (anti-nucleosome) antibodies: diagnostic and clinical value. *Autoimmun Rev* 2008; 7 : 606-11.

Villalta D, et al. Anti-chromatin (nucleosome) autoantibodies. In : Shoenfeld Y, Meroni PL, Gershwin E, editors. *Autoantibodies*. 2<sup>e</sup> ed Elsevier; 2007. p. 141-9.

**FICHE 4.5 – Anticorps anti-histones**  
Chevailler A, et al. Dépistage des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires insolubles : anti-nucléosome, anti-ADN natif et anti-histones. *RFL* 2006; 384 : 51-8.

Dumontier H, et al. Histone autoantibodies. In : Shoenfeld Y, Meroni PL, Gershwin E, editors. *Autoantibodies*. 2<sup>e</sup> ed Elsevier; 2007. p. 169-76.

**FICHE 4.6 – Autoanticorps associés à la sclérodémie systémique autres que les anti-centromère et anti-ADN-topoisomérase 1 (Sci70)**  
Bonroy C, et al. Optimization and diagnostic performance of a single multiparameter lineblot in the serological workup of systemic sclerosis. *J Immunol Methods* 2012; 379 : 33-60.

Emilie S, et al. Anti-RNAP3 antibodies are associated with scleroderma renal crisis in a French cohort. *Scand J Rheumatol* 2011; 40 : 404-6.

Hamaguchi Y, et al. Autoantibody profiles in systemic sclerosis: predictive value for clinical evaluation and prognosis. *J Dermatol* 2010; 37 : 42-53.

Mierau K, et al. Frequency of disease associated and other nuclear autoantibodies in patients of the German network for systemic scleroderma: correlation with characteristic clinical features. *Arthritis Res Ther* 2011; 13 : R172.

**FICHE 4.7 – Facteurs rhumatoïdes (RF)**  
2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62 : 2569-81.

Nishimura K, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 2007; 146 : 797-808.

**FICHE 4.8 – Anticorps anti-peptides ou protéines citrullinées**  
2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62 : 2569-81.

Luime JJ, et al. Does anti-mutated citrullinated vimentin have additional value as a serological marker in the diagnostic and prognostic investigation of patients with rheumatoid arthritis? A systematic review. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 : 337-44.

Nishimura K, et al. Meta-analysis : diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 2007; 146 : 797-808.

**FICHE 4.9 – Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)**  
2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arth Rheum*; 2013 : 1-11.

Beauvillain C, et al. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies: how should the biologist manage them? *Clin Rev Allergy Immunol* 2008; 35 : 47-58.

**FICHE 4.10 – Anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG)**  
2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65 : 1-11.

Helmark T, et al. Glomerular basement autoantibodies. In : Shoenfeld Y, Meroni PL, Gershwin E, editors. *Autoantibodies*. 2<sup>e</sup> ed Elsevier; 2007. p. 553-9.