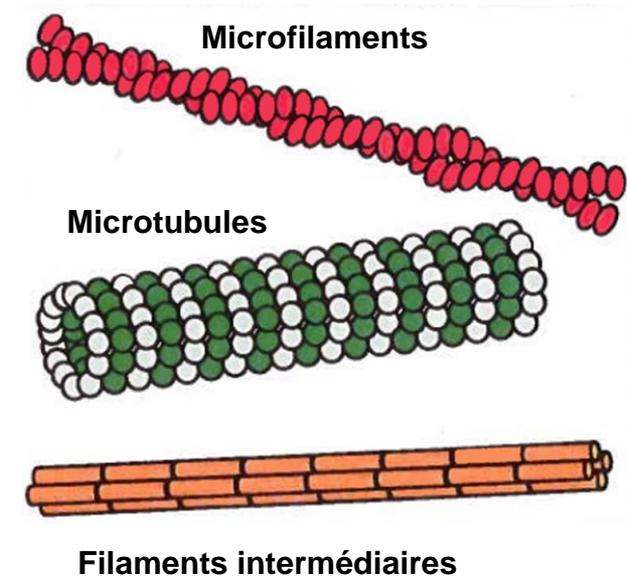


Signification des anticorps anti-vimentine en 2021

Frédéric COUTANT

*Service d'Immunologie
(UM Autoimmunité - N. FABIEN)
EA 4130 Immunogénomique & Inflammation (P. MIOSSEC)
Faculté de Médecine Lyon-Est*

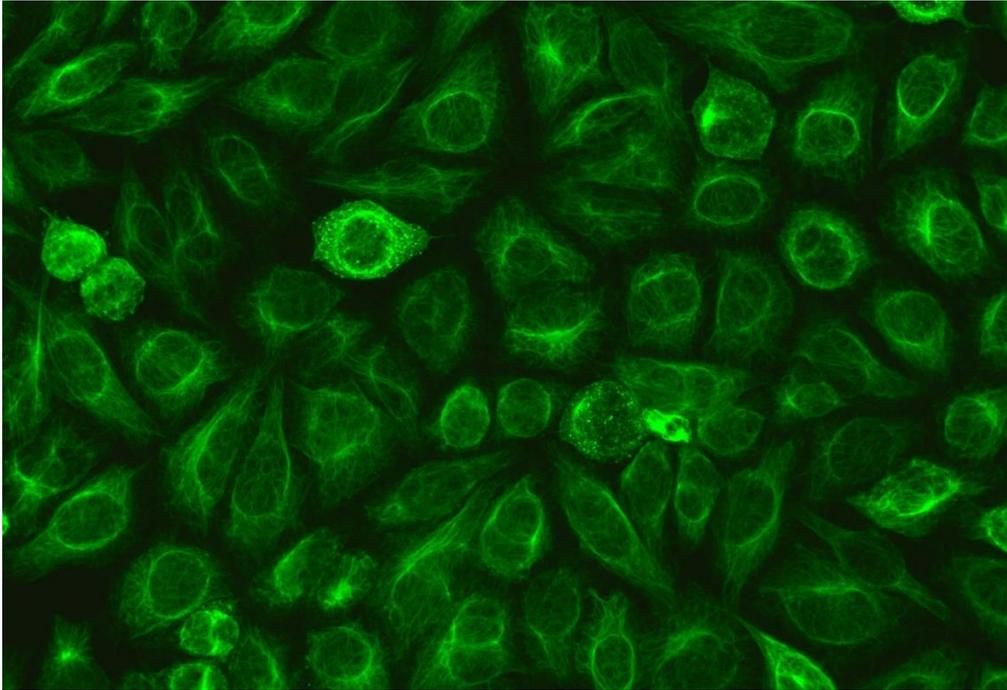
La vimentine



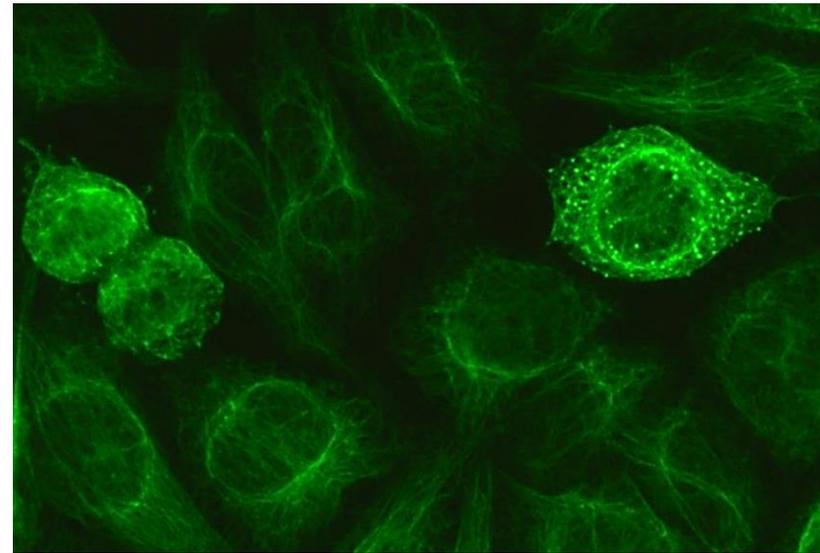
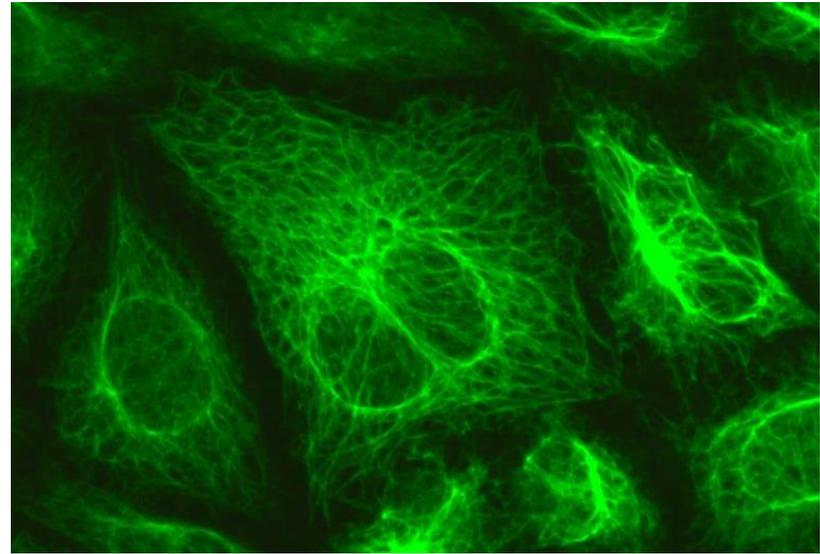
Exemples de filaments intermédiaires présents dans les cellules eucaryotes			
Type de filament intermédiaire	Principales protéines	Type cellulaire	Exemple
I	<u>Cytokératines acides</u>	Cellules épithéliales	Epithéliums <u>kératinisants</u> et non <u>kératinisants</u>
II	<u>Cytokératines basiques</u>		
III	<u>Vimentine</u>	Cellules mésenchymateuses	Fibroblastes, chondroblastes, cellules endothéliales, muscle lisse vasculaire, macrophages
IV	Neurofilaments	Neurones	Corps cellulaires et extensions du neurone
V	Lamines	Toute cellule nucléée (en fonction de <u>l'isoforme</u>)	Toute cellule nucléée (en fonction de <u>l'isoforme</u>)

Vimen, vimentum : « tout bois pliant, dont on peut faire des liens, comme l'osier, le saule ou le bouleau ».

Profil d'IFI sur Hep-2 évocateur d'un anticorps anti-vimentine



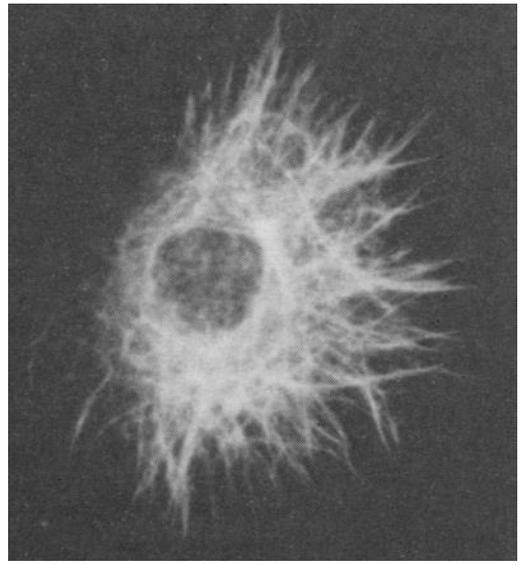
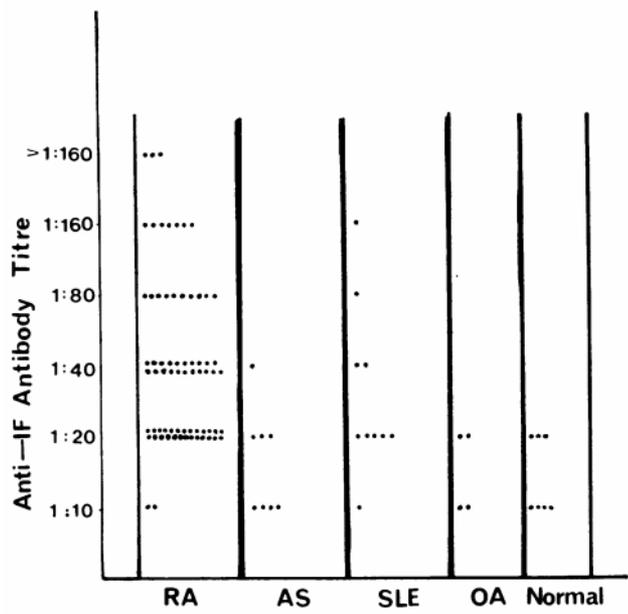
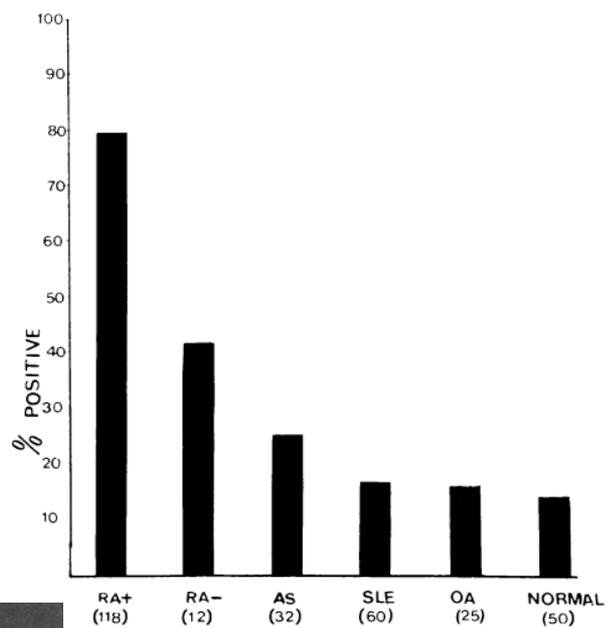
Aspect de fines fibres formant un réseau enchevêtré autour du noyau, puis s'étirant dans le cytoplasme, « aspect chevelu »



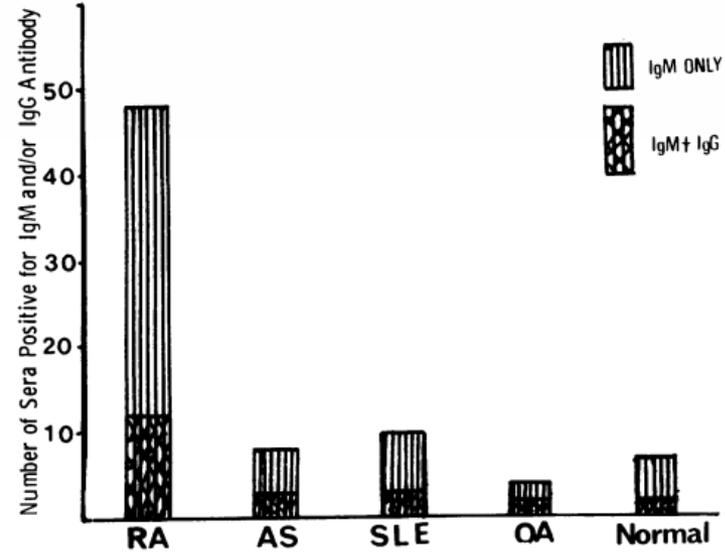
Granulations dans les cellules en mitose (retrouvées aussi avec les ACs anti-actine)

1982: Anticorps anti-vimentine, l'engouement

PR



Sérum patient PR (1/10)
Anti-human IgG FITC



1984: Anticorps anti-vimentine, un biomarqueur tumoral?

Vol. 310 No. 4

ANTIVIMENTIN AUTOANTIBODIES — DELLAGI ET AL.

215



ANTIVIMENTIN AUTOANTIBODIES IN ANGIOIMMUNOBLASTIC LYMPHADENOPATHY

KOUSSAY DELLAGI, M.D., JEAN-CLAUDE BROUET, M.D., AND MAXIME SELIGMANN, M.D.

N Engl J Med, 1984, 310(4):215-8)

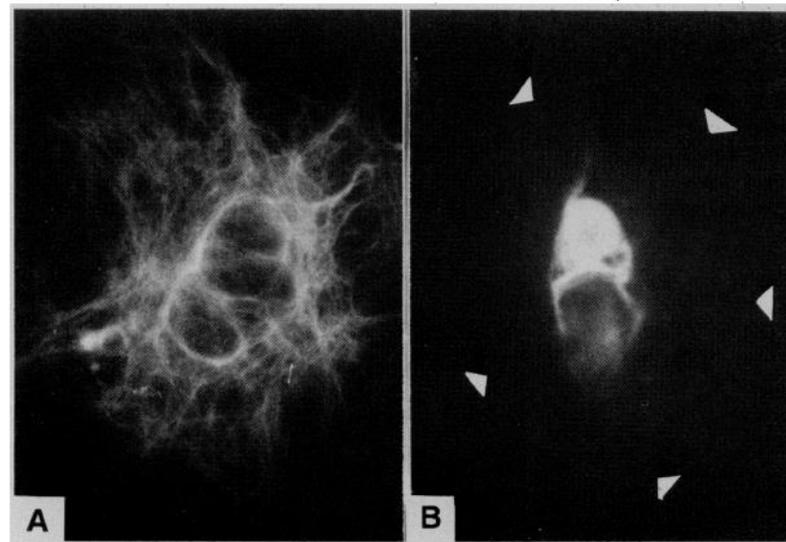


Figure 1. Staining of Intermediate-Filament Cytoskeleton in Mouse 3T3 Fibroblasts by Serum from a Patient with Angioimmunoblastic Lymphadenopathy.

Panel A shows an untreated cell, and Panel B the perinuclear redistribution of the intermediate-filament network after treatment with colchicine. The arrows indicate the limits of the cell.

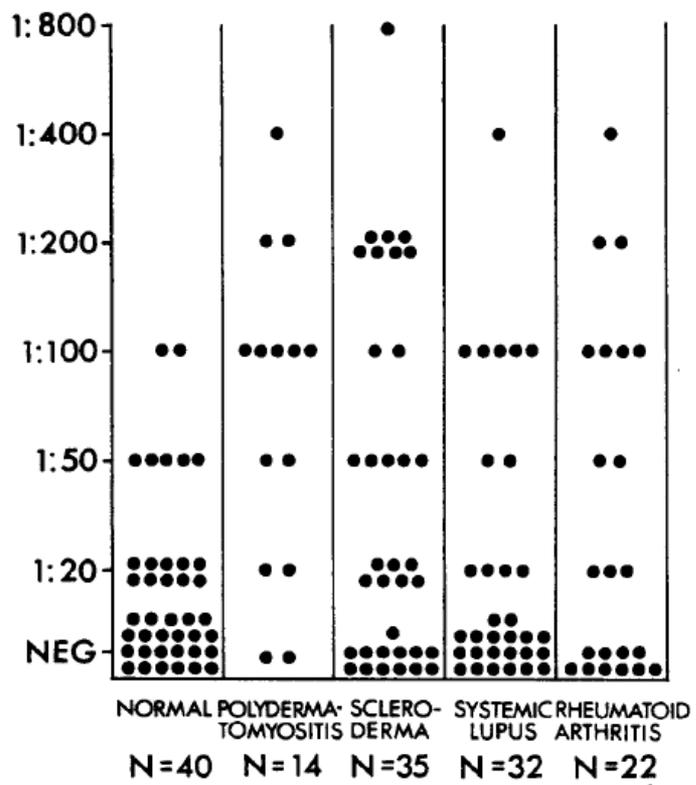
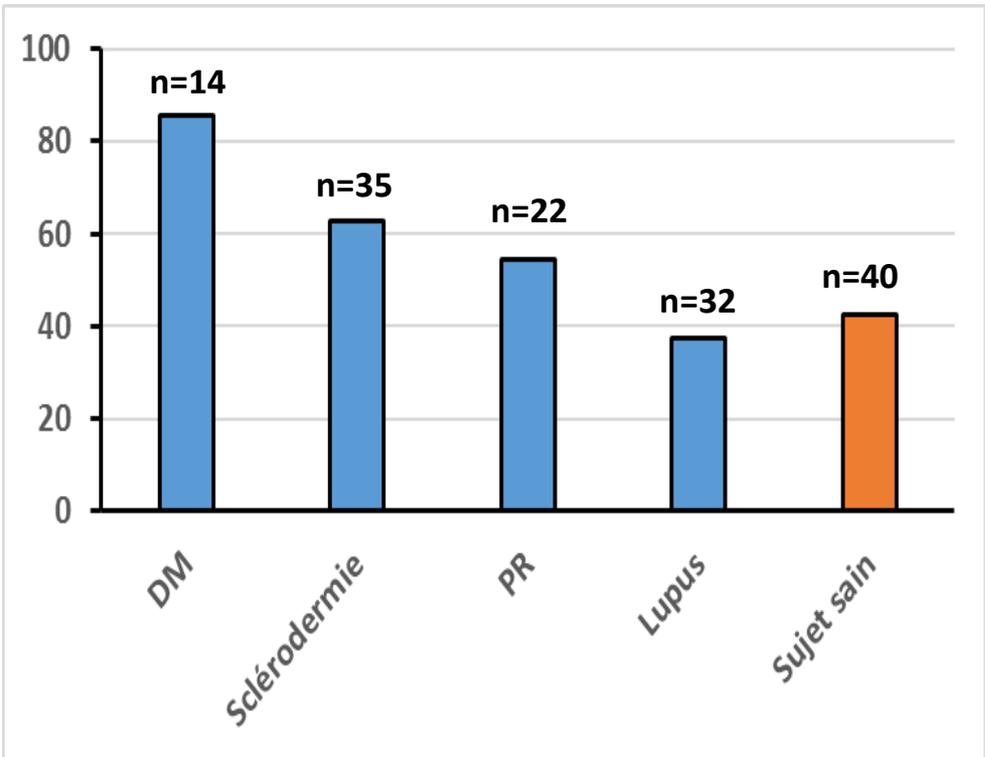
20 sérums de patients atteints de LAI: 15 anti-vimentine⁺ (titres: 64-512, IgM,G,A)

30 sérums de sujets sains: négatif

10 sérums de patients atteints de Hodgkin: négatif

1985: Anticorps anti-vimentine, la déception

Lignée PTK2 (épithélium de rein de rat), fixe PFA/digitonine, anti-IgGAM FITC



Adapté de Senecal JL et al, Arthritis Rheum, 1985, 28(8): 889-98

Figure 2. Frequency and titers of antibodies to intermediate filaments in sera from 40 controls and 103 patients.

Pas visible sur lames de HEp-2 commerciales, avec conjugué du kit

2010: Anticorps anti-vimentine, le retour



SAPL

Table 2. Prevalence of antibodies to vimentin/cardioliipin complex

Autoantibodies to vimentin/cardioliipin complex	SN-APS	APS	SLE	RA	Thrombosis	Healthy subjects
Antivimentin/cardioliipin IgG	16/29 (55.2)	37/40 (92.4)	13/30 (43.3)	5/30 (16.6)	2/30 (6.6)	0/32 (0)
Antivimentin/cardioliipin IgM	11/29 (37.9)	32/40 (80.0)	13/30 (43.3)	5/30 (16.6)	0/30 (0)	0/32 (0)

Values are presented as n (%).

APS indicates antiphospholipid syndrome; IgG, immunoglobulin G; IgM, immunoglobulin M; RA, rheumatoid arthritis, SLE, systemic lupus erythematosus; and SN-APS, seronegative antiphospholipid syndrome.

Ortona E et al, Blood, 2010, 116(16): 2960-7

AC anti-vimentine/cardioliipines:

- ✓ présents chez 90% des patients atteints de SAPL
- ✓ Chez 50% des patients « séronégatifs » (absence d'anticorps anti-cardioliipines, anti-B2 glycoprotéine I et absence d'anticoagulant lupique)

Vision contemporaine des anticorps anti-vimentine

✓ **Maladies auto-immunes:**

1. Lupus:

Titres élevés d'anticorps anti-vimentine sont associés aux formes sévères de néphrite lupique

(Kinloch AJ et al, Arthritis Rheumatol., 2014, 66(12):3359-70)

Titres élevés d'anticorps anti-vimentine sont retrouvés chez les patients atteints de néphrite lupique et non répondeurs au TTT conventionnel

(Kinloch AJ et al, Lupus, 2020, 29(6):569-577)

2. SAPL

50% des patients « séronégatifs » ont des IgG anti-vimentine

3. Polyarthrite rhumatoïde

Présence d'AcS anti-vimentine citrullinée *(Harre et al, J Clin Invest, 2012, 122(5):1791-802)*

✓ **Transplantation:** *(Divanyan T et al, Hum Immunol, 2019; 80(8): 602-17)*

Transplantation rénale: associés à un risque accru de fibrose interstitielle et risqué accru de rejet de greffe

Transplantation cardiaque: associés à un risque accru d'athérosclérose post-transplantation

Profil d'IFI anti-vimentine ou anti-vimentine « like »

CHU Lyon-sud

De septembre 2019 à février 2020:

40 sera avec aspect IFI compatible avec un AC anti-vimentine

/ 3868 ANA (1:160, IgG-FITC)

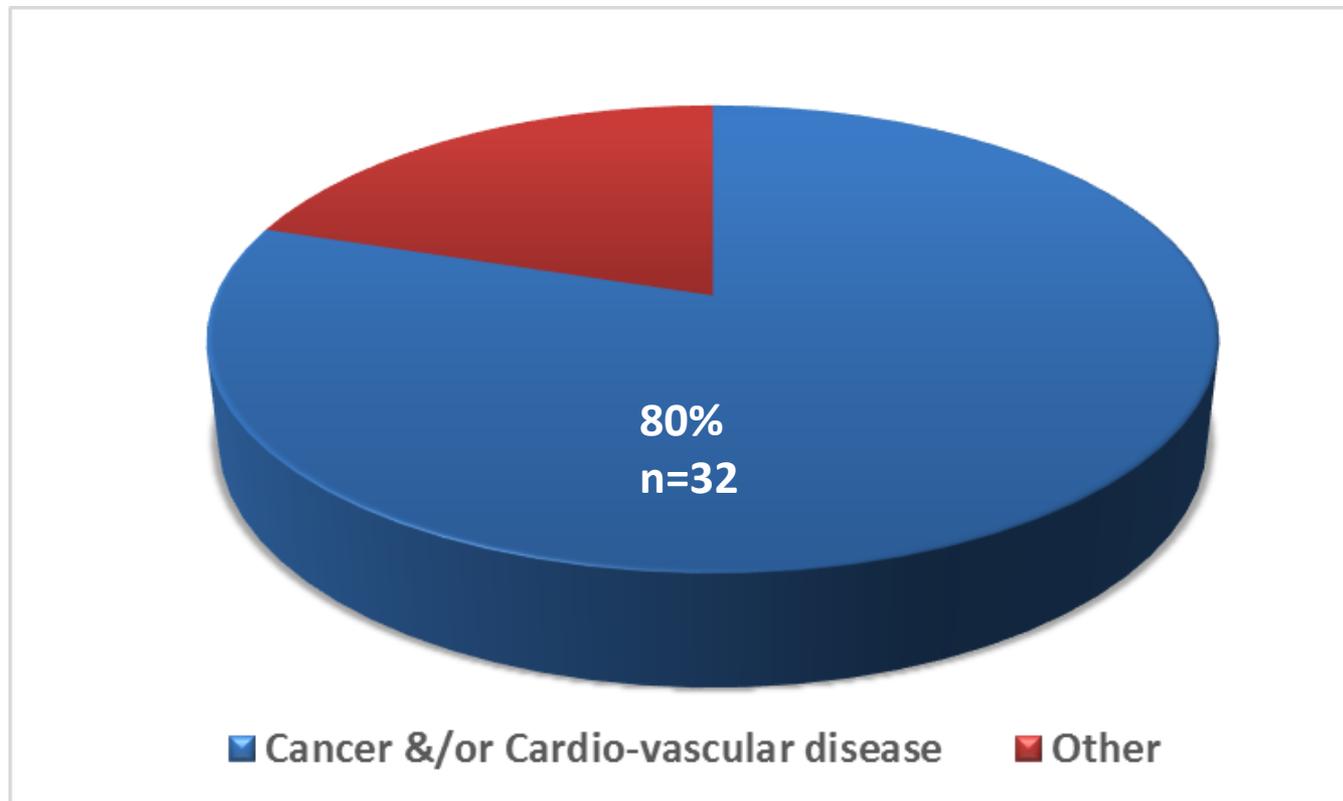
Données démographiques	
Nb de patients (% total)	40 (1,03%)
Sexe (F/H)	15/25
Age médian	61

Données cliniques des patients « anti-vimentine⁺ »

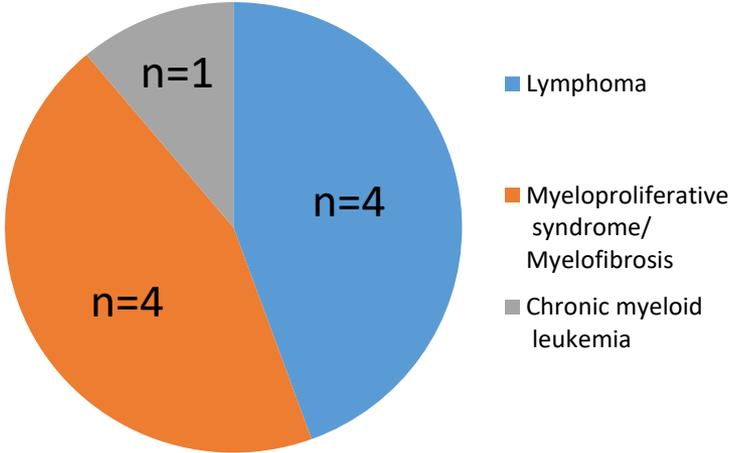
80% des patients présentant un aspect d'IFI "vimentine-like", ont:

- ✓ Un **cancer** (n=16 sur 40)
- ✓ et/ou **une maladie cardiovasculaire** ayant nécessité une hospitalisation* (n=16 sur 40)

*: TVP/EP, IDM, AVC, AOMI



Données cliniques des patients « anti-vimentine⁺ »

Hémopathies malignes	Cancers solides								
<p data-bbox="233 491 629 536">n=9, sur 16 cancers*</p>  <table border="1" data-bbox="614 644 850 929"><thead><tr><th>Pathologie</th><th>Nombre (n)</th></tr></thead><tbody><tr><td>Lymphoma</td><td>4</td></tr><tr><td>Myeloproliferative syndrome/Myelofibrosis</td><td>4</td></tr><tr><td>Chronic myeloid leukemia</td><td>1</td></tr></tbody></table>	Pathologie	Nombre (n)	Lymphoma	4	Myeloproliferative syndrome/Myelofibrosis	4	Chronic myeloid leukemia	1	<p data-bbox="1122 491 1518 536">n=9, sur 16 cancers*</p> <ul data-bbox="1020 615 1489 1001" style="list-style-type: none">Cancer pulmonaireCancer sein (n=3)Adénocarcinome du canal analCarcinome hépatocellulaireCancer du reinMélanome
Pathologie	Nombre (n)								
Lymphoma	4								
Myeloproliferative syndrome/Myelofibrosis	4								
Chronic myeloid leukemia	1								

*2 patientes ont présenté une hémopathie maligne + 1 cancer solide

Conclusions

Anticorps anti-vimentine et:

- ✓ SAPL
- ✓ Formes sévères de néphrites lupiques
- ✓ Transplantations (cardiaques, rénales)
- ✓ Atteinte cardiovasculaire
- ✓ Cancers



Un lien avec la cellule endothéliale?

Intérêt de signaler la présence d'anticorps anti-vimentine dans les compte-rendus?