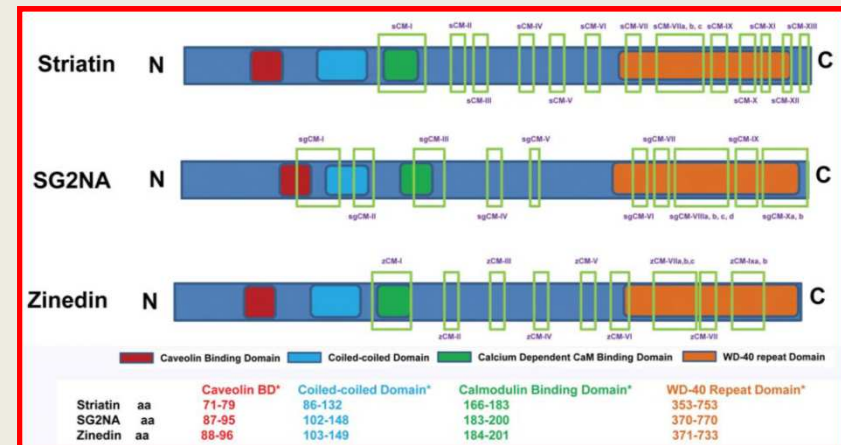
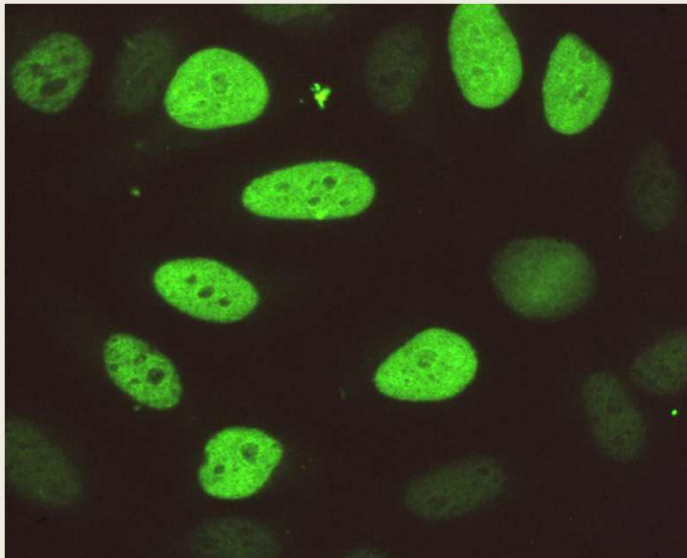


# Anticorps anti-pseudo-PCNA de type 1

## Signification clinique



A. Guffroy, B. Nespola, J. Goetz, A. S. Korganow  
 Service d'immunologie clinique et laboratoire d'immunologie  
 Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, NHC

## Etude clinicobiologique

- **Etude** rétrospective, monocentrique, observationnelle, descriptive, sur une période de 7 ans
- **Objectifs**
  1. Etudier la prévalence des Ac anti- $\psi$ PCNA de type1 et les pathologies associés lors de leur détection
  2. Etudier les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques des patients et les traitements (médicaments) associés

## La cohorte

- Mai 2006 à février 2013

54894 sérums testés, 16 827 patients ANA + aux HUS

- Caractéristiques clinicobiologiques

Patients Ac anti- $\psi$ PCNA de type1 +

Tableau 126x133 avec 19,8% données manquantes

Patients Ac anti-PCNA +

Tableau de 8x133 lignes : 9,2% données manquantes

- Tests statistiques

Logiciel « R » disponible sur <http://www.r-project.org/>.

## Répartition des patients par services

	ANA+ sauf anti- Ψ PCNA et PCNA n=16 693	Anti-Ψ PCNA+ n = 126	Anti-PCNA+ n= 8	p ANA+ versus ΨPCNA+
Immuno/Rhu	5570 (33%)	47 (37,3%)	5 (62,5%)	NS
Onco-hémato	1065 (6,3%)	29 (23%)	0	< 0,001
Neurologie	1730 (10%)	18 (14,3%)	1 (12,5%)	NS
HGEntéro	757 (4,4%)	8 (6,3%)	1(12,5%)	NS
Med interne	491 (3%)	7 (5,6%)	0	NS
Autres	7214 (43%)	17 (13,5%)	0	NS
Pneumo	291 (1,7%)	6 (4,8%)	0	< 0,001
Cardio	342 (2%)	5 (4%)	0	NS
Dermato	354 (2,1%)	4 (3,2%)	1	NS
Autres	6093 (37%)	2(1,6%)	0	< 0,001

Prévalence Ac anti-ψPCNA : 0,75% et Ac anti-PCNA: 0,05%

NS : p ≥ 0,05

## Données démographiques

- Age moyen

ANA + sans anti- $\psi$ PCNA /PCNA : 55,5 ans

Ac anti- $\psi$ PCNA : 56,9 ans } différence significative  
Ac anti-PCNA: 39,9 ans } p = 0,018

- Sex ratio (F/H)

ANA + sans anti- $\psi$ PCNA /PCNA : 1,6 (10264/6429)

Ac anti- $\psi$ PCNA + : 1,9 (82/44) } P = 0,20  
Ac anti-PCNA +: 8/0 }

## Pathologies évolutives associées au moment IFI + (1)

Patients	Anti-Ψ PCNA+ n = 126	Anti-PCNA+ n= 8
Maladies auto-immunes	<b>45 (35,7%)</b>	<b>7 (87,5%) p &lt; 0,05</b>
LES	0	5 p < 0,05
Rhumatisme inflammatoire	12	0
Gougerot-Sögren	6	0
SEP	6	1
Cryoglobulinémie	5	0
Cytopénie AI/ aplasie	4	0
Sclérodémie systémique	4	0
Connectivite mixte	2	0
Thyroïdite auto-immune	2	0
CBP/hépatite auto-immune	1/1	0/1
Diabète type 1	1	0
Granulomatose avec PA	1	0

## Pathologies évolutives associées au moment IFI + (2)

Patients	Anti-Ψ PCNA+ n = 126	Anti-PCNA+ n= 8
Tumeurs bénignes	19 (15,1%)	0
Pathologies malignes	<b>33 (26,2%)</b>	1
Tumeurs solides	17 *	1 (ADK pancréas)
Tumeurs hématopoïétiques	16	0
Lymphomes	5	0
Leucémies aigües myeloïdes	3	0
Myélodysplasies	1	0
Leucémie lymphoïde chronique	2	0
Autres $\Sigma$ myéloprolifératifs	5	0

\* Poumon (3), mélanome (3), peau (2), sein (2), ovaire (1), vessie (1), colo-rectal (1), œsophage (1), utérus (1), ORL (1) foie (1).

## Ac anti- $\psi$ PCNA de type 1

### Autres pathologies associées au moment de l'IFI

- Concerne 48/126 (38%) patients
- 8 neuropathies périphériques : 4 EMG +
- 8 hépatites virales dont 4/5 hépatites C avec cryo +
- 4 GVH
- 2 pneumopathies interstitielles, 1 asthme
- 2 HELLP syndrome
- 1 sarcoïdose
- 1 maladie de Still
- 22 autres



## Ac anti- $\Psi$ PCNA et médicaments

Immunosuppresseurs et positivité des Ac anti- $\Psi$  PCNA/PCNA?

Patients	Anti- $\Psi$ PCNA + n = 126	Anti-PCNA + n= 8
Nombre de patients	36 (32%)	2/8 (25%)
B- bloquants	20 (15,9%)	2 (25%)
Statines	18 (14,3%)	1 (12,5%)
Inhibiteurs de l'angiotensine	5	0
Anti-TNF	2	0
Fénobibrate	1	0
Isoniazide	1	0

## Ac anti- $\psi$ PCNA de type 1: données biologiques (1)

- CRP > 10 mg/L pour 28,5 % des patients  
DFG < 60 mL/mn pour 4% des patients  
PAL > 1,5 N,  $\gamma$ GT > 3N pour 16,8% des patients  
Hyper $\gamma$ globulinémie > 15g/L pour 22,7% patients  
Cryoglobulinémie + pour 12,8% des patients
- Répartition des patients par titres d'Ac

Titre Ac anti-	160	320	640	$\geq 1280$
$\psi$ PCNA , n=126	<b>36 (26,5%)</b>	50 (39,7%)	23 (18,3%)	17 (13,5%)
PCNA, n=8	0	1 (12,5%)	0	<b>7 (87,5%)</b>
ANA, n=16 693 ( $\psi$ PCNA et PCNA exclus)	10 077 (59,3%)	3131 (18,8%)	1268 (7,6)	1918 (11,5%)

## Ac anti- $\psi$ PCNA de type 1: données biologiques (2)

30 patients (23,8%) avaient au moins un autre Ac associé

- Autres ANA associés

Ac anti-Ro (4), anti-membrane (2), -matrice nucléaire (1),  
-nucléole (3), nuclear dots (2), -chromatine (3)

- Ac anti-appareil mitotique associés

Ac anti-MSA2 (3), MSA-3 (3), -chromosome mitotique (4),  
-midbody (2), -centriole (2), -fibres du fuseau (4), [-Golgi (1)]

- Ac autres que ANA associés

FR (10), CCP (2), anti-TPO (3), -TtG (1), -PR-3 (1), -M2 (2)


## Ac anti- $\psi$ PCNA de type 1: données biologiques (3)

- 30 patients avaient au moins un autre Ac associé détecté en même temps (19), préalablement (6) ou par la suite (5)
- 52 patients ont eu un suivi de titre des Ac
  - dans 83% des cas, le titre est stable.
  - pour 3 patients, les Ac n'ont plus été retrouvés lors du suivi (2 allogreffés de MO, 1 GPA sous Endoxan)
  - quatre patients (3,2%) ont présenté un cancer sur la période de suivi (32,3 mois en moyenne)

## Limites de l'étude

- Cohorte définie par un aspect de fluorescence mais pas par la cible de l'Ac dépisté (striatine 3)
- Biais d'information potentiel pour les données cliniques
- Etude monocentrique : les principaux résultats doivent être validés par des observations dans d'autres centres
- Absence de données sur les cancers dans la population ANA+ anti- $\psi$ PCNA et PCNA exclus

## Lien avec les pathologies malignes?

- Sur-représentation des patients anti- $\psi$ PCNA + en onco-H avec déséquilibre entre ANA + et anti- $\psi$ PCNA +
- 26,2% patients anti- $\psi$ PCNA + ont une pathologie maligne
- 3 patients avaient un cancer avant la mée des anti- $\psi$ PCNA (2 allogreffes, 1 mélanome)
- Sur la période de suivi (32,3 mois en moyenne), 4 (3,2%) patients ont présenté un cancer  Suivi prospectif +++

## Conclusion

Plusieurs profils de patients anti- $\psi$ PCNA +

- malades avec pathologies inflammatoires ou dysimmunitaires où les Ac sont un épiphénomène
- malades avec cancer où les Ac seraient un marqueur
- malades sans maladie systémique : sujets âgés, infections virales, médicaments inducteurs, état prédiagnostique ?

Etude prospective +++ sur l'association avec les cancers

Dans l'attente préconiser la recherche d'un cancer au minimum par une approche anamnesticque et clinique.