

Diagnostic des maladies auto-immunes

Stratégie de prescription des examens biologiques

En pratique...

sylvain.dubucquoi@chru-lille.fr

1 /27

ECN UE7 : Inflammation - Immunopathologie - Poumon - Sang

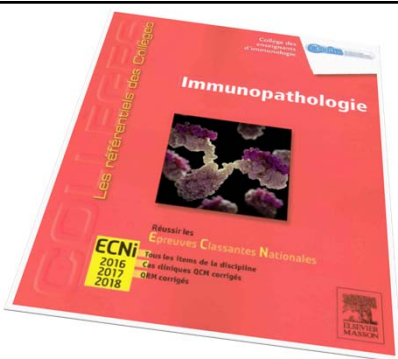
N° 189. Connaître les principaux types de vascularite systémique, les organes cibles, les outils diagnostiques et les moyens thérapeutiques

N° 190. Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides
- Diagnostiquer un lupus érythémateux disséminé et un syndrome des anti-phospholipides.
- Décrire les principes du traitement et de la prise en charge au long cours.

N° 191. Artérite à cellules géantes
- Diagnostiquer une maladie de Horton, une pseudo-polyarthrite rhizomélique, une maladie de Takayasu.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

N° 192. Polyarthrite rhumatoïde
- Diagnostiquer une polyarthrite rhumatoïde.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient au long cours.

2 /27



Collège des enseignants
d'Immunologie
@SSIM

3 /27

Quel est le contexte ?

Maladie auto-immune : rupture des mécanismes de tolérance du système immunitaire vis-à-vis de constituants de l'organisme (auto-antigènes) conduisant à un dysfonctionnement de(des) l'organe(s) cible(s), associé ou non à un processus inflammatoire systémique.

- Évolution chronique, par poussées (entrecoupée de périodes de rémission).
- Exceptionnellement en relation avec un agent pathogène ou toxique identifié
(Rhumatisme inflammatoire aigu, encéphalites auto-immunes)
- Les médicaments actuels ne peuvent, au mieux, que contrôler les poussées. Il est rare qu'ils apportent la guérison (même si progrès +++ avec les biothérapies).

Quelle fréquence ?

Troisième cause de morbidité dans les pays développés, avec une prévalence de 6 à 7 % dans la population générale (*augmente avec la population vieillissante*).

Éminemment variable en fonction de la pathologie à laquelle on s'intéresse

Quelques exemples

Dysthyroïdies auto-immunes 1% chez la femme (sex ratio (F/H) : 5 à 10)

Diabète : 4 ‰

Polyarthrite rhumatoïde : 0,5 à 1%

Syndrome de Gougerot-Sjögren : 0,5 à 1% (chez la femme)

Lupus érythémateux systémique : 0,1 à 0,5 % (chez la femme)

2 grands types de MAI

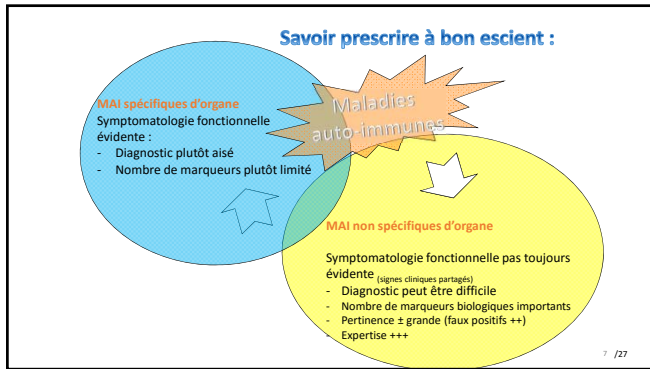
MAI spécifiques d'organe

- Diabète
- Thyroïdite
- Myasthénie
- Cytopénies
- Anémie de Biermer
- ...

Maladies auto-immunes

MAI non spécifiques d'organe

- Polyarthrite rhumatoïde
- Lupus érythémateux systémique
- Maladie de Gougerot Sjögren
- Sclérodermie
- Dermato-polymyosite
- Syndrome des anti-phospholipides (SAPL)
- Vasculites...



Diagnostic des maladies auto-immunes : quelle démarche ?

8 /27

Approche clinique
Diagnostic des maladies auto-immunes

Clinique
Imagerie
Histologie
Biologie

9 /27

..1 1ère partie : comment prescrire et qu'attendre d'un examen biologique ?

Objectifs pédagogiques de ces séances :

- Le prélèvement est-il adapté à ma demande ? – Quelles sont les contraintes liées au prélèvement – quels renseignements cliniques utiles pour le choix des paramètres à demander – quels renseignements vais-je obtenir à partir des paramètres demandés – rapport bénéfice/contraintes.
-

2ème partie : apport de la biologie au diagnostic et au suivi des pathologies

Objectifs pédagogiques de ces séances :

- Donner des informations pertinentes sur le schéma décisionnel du choix des examens biologiques - connaître les principales règles de l'interprétation d'un bilan biologique - savoir donner une liste d'examens biologiques à proposer pour chaque situation, les classer par priorité et connaître leur intérêt pour l'aide au diagnostic - être capable de critiquer et argumenter son choix d'examens en termes de rapport bénéfice attendu/coût et de sensibilité/spécificité.
-

Au total, l'un des objectifs majeurs de ces séminaires est de proposer la stratégie décisionnelle des examens biologiques, la plus correctement adaptée au rapport bénéfice du résultat/choix de la demande.

..; 12/12/2013

Marqueurs Biologiques :
utiles à quelle(s) phase(s) de la prise en charge ?

10 /27

Prise en charge des maladies auto-immunes

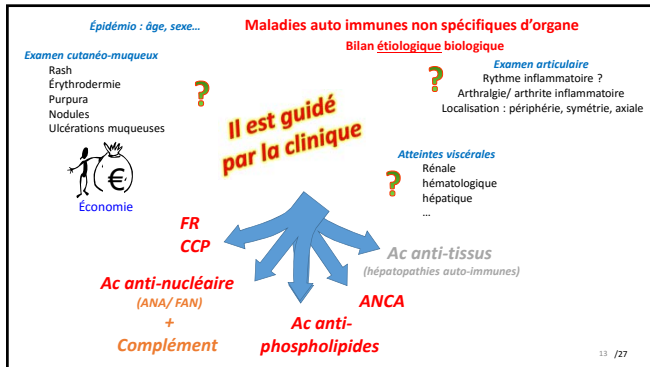
Tous les marqueurs biologiques ne sont pas (toujours) utiles à toutes les étapes de la prise en charge. Il faut faire un choix !

11 /27

MAI non spécifique d'organe : Quels types d'examens biologiques ?

Questions	Quels examens ?	Quels résultats ?	Examens complémentaires ?	Quand les prescrire ? (diagnostique /suivi...)
Existe -il un syndrome inflammatoire ?				
Quel retentissement sur les lignées sanguines ?				
Retentissement sur l' hémostase ?				
Retentissement fonctionnel sur un organe ?				
Existe -il des marqueurs diagnostiques spécifiques ?				
Existe -il des marqueurs à valeur d' identification de forme clinique ?				
" " à valeur pronostique ?				
Marqueur d' évolution ? (poussée / rémission)				
Marqueur d' efficacité thérapeutique ?				

12 /27



Connectivites

Bilan de retentissement

Syndrome inflammatoire ? NFS ?

Fonction rénale
Altération glomérulaire (protéinurie/ hématurie)

Fonction hépatique
Cholestase, cytolyse, insuffisance hépatocellulaire

Appareil (cardio)vasculaire, pulmonaire

Appareil (neuro)musculaire

14 /27

Connectivites

Bilan pronostique et suivi

Fonction de l'organe cible
(rénale, pulmonaire, articulaire ...)

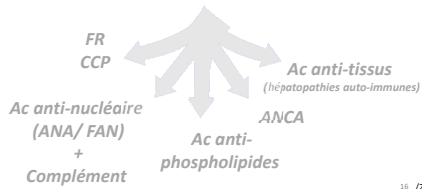
Il **peut** exister des marqueurs spécifiques dont la présence traduit l'agressivité de la maladie (**ce n'est pas systématique !!**)

Marqueur de poussée (/rémission) : pas toujours

Marqueurs d'efficacité thérapeutique **idéalement**
(**en pratique : non**)

15 /27

Comment recherche -t-on ...?



16 /27

Pathologie	Quels examens ? (Abréviations)	Méthodes	Performances/ Commentaires
Polyarthrite rhumatoïde (ECN)	Recherche de Facteurs rhumatoïdes (FR) Ac anti- peptides ou protéines citrullinés (CCP ou ACPA)	Latex / waaler Rose (agglutination) - Turbidimétrie ou néphélométrie - ELISA Test immunométrique à 2 sites (type ELISA, FIA, Fluorimétrie...)	Tests d'agglutination : sensibilité trop faible préférer les tests ELISA (Sé : 70% / Spé : 90%) - Préciser FR « par ELISA » sur l'ordonnance Sé : 70% / Spé : >95%
Connectivites en général	Recherche d'Ac anti-nucléaires (ANA, AMA, FAN)	Immunofluorescence (IFI) sur cellules Hep2	Variable selon les pathologies Forte valeur prédictive négative Faible spécificité : nombreux « faux positifs »
Lupus (ECN)	Identification d'Ac anti-ADN double brin (ou natif) Identification des Ac anti-nucléaires solubles type Sm/RNP, SS-A, SS-B... (Anti-ENA ou ECT)	Tests de type ELISA - Test de FARR - IFI sur <i>Criethidia Luciliae</i> (CLIFT) Tests de type ELISA (Ouchterlony et électroimmunité : pas assez sensibles). Possible immunodot	Trop faible spécificité - si positif confirmer par test de Farr ou CLIFT Bonnes performances générales - Attention : méthodes prises en défaut pour la recherche des Ac anti-SS-A (manque de sensibilité)
Sjögren	Identification des Ac anti-nucléaires solubles SS-A, SS-B	Id*	Id*
Sclérodémie	Identification des Anti-nucléaires solubles Scl-70, centromère, RNAP3, Fibrillarine	Id*	Id*

17 /27

Pathologie	Quels examens ? (Abréviations)	Méthodes	Performances/ Commentaires
Syndrome des Anti-phospholipides (SAPL) (ECN)	Recherche d'un allongement du temps de céphaline activée (TCA) Synonymes : anti-coagulant circulant (ACC), anti-coagulant lupique (ACL), Ac anti-prothrombinase Recherche des Ac anti- cardiolipine (ACL)	Test fonctionnel (calcul de l'indice de Rosner) : allongement du TCA non corrigé par le plasma témoin Test immunométrique à 2 sites (type ELISA, FIA, Fluorimétrie...)	Bonnes Ce test est plus performant que la recherche d'Ac anti-phospholipides (APL) en général. Les ACL sont des APL et par abus de langage, on confond les 2 Nombreux faux positifs des ACL Faible valeur diagnostique des IgM (ne pas prescrire) Faible valeur diagnostique si titres faibles et isolés Confirmer tout résultat positif par un nouveau dosage à 12 semaines d'intervalle
	Recherche des Ac anti- co-facteurs de type bêta 2 glycoprotéine 1 (IIGP1)	Test immunométrique à 2 sites (type ELISA, FIA, Fluorimétrie...)	Meilleures que celles des ACL IgM et IgG ont la même valeur diagnostique Confirmer tout résultat positif par un nouveau dosage à 12 semaines d'intervalle

18 /27
