

Intérêt de la combinaison de deux techniques de détection des anticorps anti-ADN natif pour le diagnostic du lupus érythémateux systémique

A. Ellouze (1) ; S. Mejdoub (1) ; M. Snoussi (2) ; I. Daoud (1) ; S. Feki (1) ; A. Jerbi (1) ; A. Ayedi (1) ; A. Bouzid (1) ; Z. Bahloul (2) ; H. Hachicha (1)

(1) Laboratoire d'Immunologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie; (2) Service de Médecine interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

*Aucun conflit d'intérêt

INTRODUCTION ET OBJECTIF

- Positivité des **anticorps (Ac) anti-ADN natif** → un des critères diagnostiques du lupus érythémateux systémique (LES)
 - Technique de recherche des Ac anti-ADN natif: pas de consensus
entre autres: enzyme-linked immunosorbent assay (**ELISA**) et immunofluorescence indirecte (IFI) sur *Crithidia luciliae* (CI) (**IFI-CI**)
- **Objectif**: évaluer l'intérêt de la **combinaison de ces deux techniques** de détection des Ac anti-ADN natif pour le **diagnostic de LES**

PATIENTS ET MÉTHODES

Etude rétrospective concernant les demandes de recherche des Ac anti-nucléaires (AAN) adressées à notre laboratoire

Période d'étude: 4 ans (2019-2022)

Stratégie adoptée au laboratoire: En cas de dépistage positif des AAN (par IFI sur cellules Hep-2)

→ recherche des Ac anti-ADN natif par ELISA → si test ELISA positif: recherche des Ac anti-ADN natif par IFI-CI

→ recherche des autres spécificités antigéniques des AAN par immunodot (Euroline ANA profile 3 plus DFS70)

Patients inclus:

- Patients ayant des taux ELISA d'Ac anti-ADN natif entre 100 UI/ml (seuil de positivité) et 800 UI/ml (limite supérieure de quantification)
- Renseignements cliniques disponibles

Analyse statistique: logiciel SPSS

RÉSULTATS

69 patients inclus : sex-ratio (F/H)=6,66; **51 LES et 18 non-LES**

Résultats des tests de recherche des Ac anti-ADN natif:

- Valeur prédictive positive de la technique ELISA de 74%
- Résultats concordants (ELISA+/IFI-CI+) dans 36 cas (52,2%)
- Analyse bivariée:

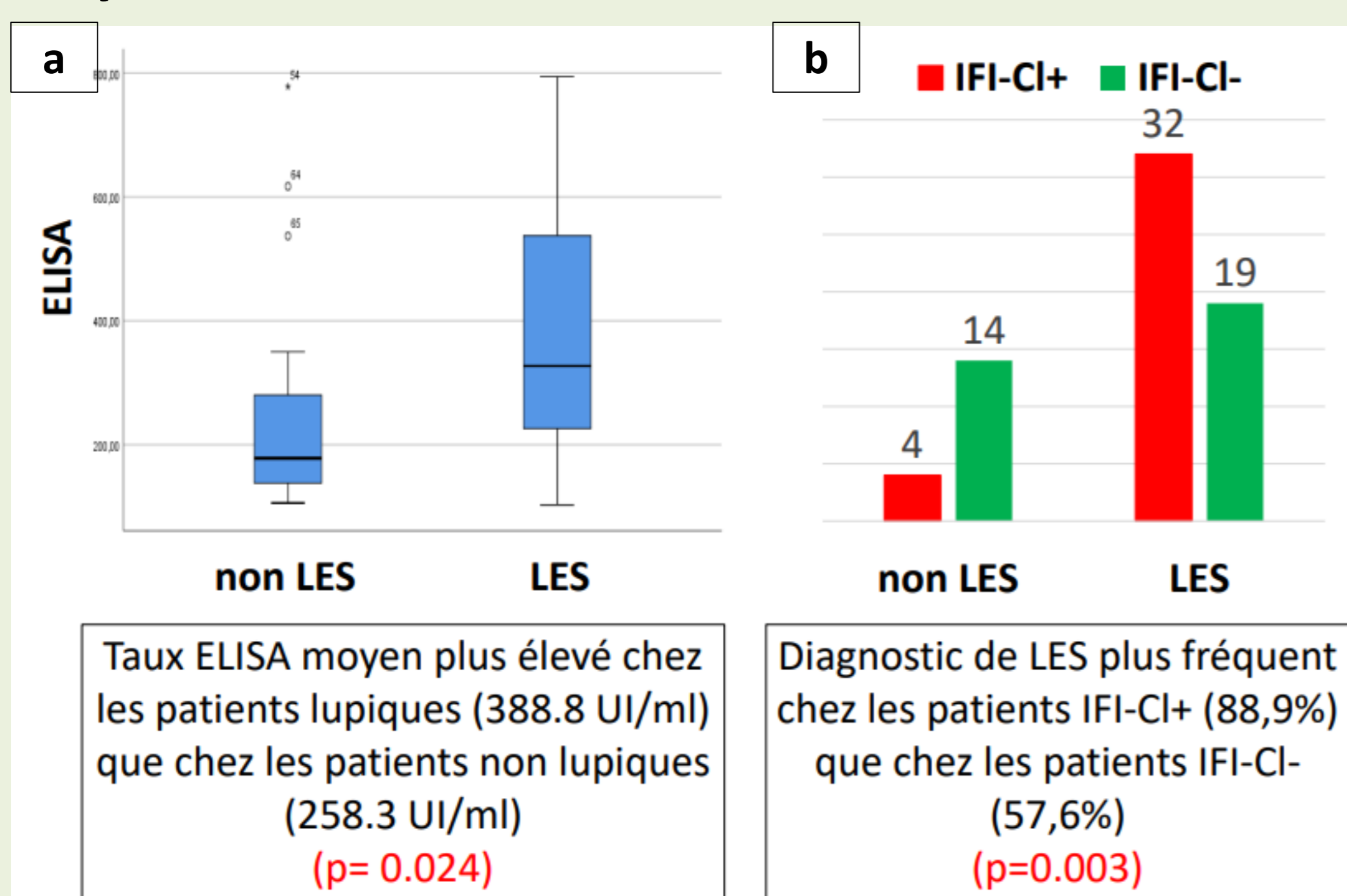


Figure 1: a) Comparaison du taux d'ELISA chez les patients LES et non LES

b) Comparaison de la fréquence de positivité de l'IFI-CI chez les patients LES et non LES

Analyse multivariée:

-Variable dépendante: diagnostic de LES ; Variables explicatives : taux ELISA, statut IFI-CI)

→ association LES/taux ELISA (p=0,193)

→ association LES/statut IFI-CI (p=0,032)

Etude analytique incluant les autres paramètres:

- Sexe** et diagnostic de LES: Pas d'association significative (p=0,179)
- Titre des AAN** et diagnostic de LES: Association significative (p=0,035) → diagnostic de LES plus fréquent pour des titres d'AAN plus élevés
- Aspects de fluorescence nucléaire**: (Moucheté: 53 cas ; Homogène: 12 cas ; Nucléolaire: 1 cas ; Moucheté nucléolaire: 3 cas)
- . Aspect et diagnostic de LES: Pas d'association significative
- . **Aspect homogène**:
 - Associé à un titre d'ELISA plus élevé (521 UI/ml vs 314 UI/ml, p=0,002)
 - Tendance à une association avec la positivité de l'IFI-CI (p=0,081)

Tableau 1 : Comparaison de la fréquence de positivité des autres spécificités d'AAN chez les patients LES et non LES

	LES (n=42)	Non LES (n=18)	p-valeur
Anti-histone	19	4	0,093
Anti-nucléosomes	22	3	0,01
Anti-RNP	18	1	0,004
Anti-Sm	14	1	0,025
Anti-SSA	28	4	0,002
Anti-Ro52	24	5	0,037
Anti-SSB	7	1	0,415
Anti-ribosomes	11	0	0,012

DISCUSSION

- Spécificité >90% de l'anti-dsDNA-NcX-ELISA et de l'IFI-CI (1)(2)
- Fréquence des cas de discordance ELISA+/IFI-CI- comparable à ce qui est rapportée dans d'autres études: 52 -53% (3)(4)
- ELISA plus sensible et IFI-CI plus spécifique (5) → justifie cette stratégie de détectionséquentielle.
- Anti dsDNA-NcX-ELISA (Euroimmun®): ADN double brin couplé avec des nucleosomes (NcX) à la phase solide (1)
- IFI-CI: antigène cible (ADN double brin) dans forme native (2)
- Positivité des Ac anti-ADN natif par un test hautement spécifique →EULAR/ACR classification criteria (6)
- Limites de notre étude:
 - *utilisation de l'IFI-CI seulement en cas de positivité de ELISA ≠possibilité d'avoir un test IFI-CI positif et un titre ELISA < au seuil (1)
 - *groupe LES hétérogène (primo-diagnostic/ancien malade) ≠taux d'Ac anti-ADN natif plus élevés liés à l'activité de la maladie (1)

CONCLUSION

- ✓ **Discordance** entre les résultats de l'**ELISA** et de l'**IFI-CI** pour la détection des Ac anti-ADN natif dans **47,8% des cas** (pour des taux d'Ac par ELISA compris entre 100 et 800 UI/ml).
- ✓ **Diagnostic du LES**: semble **plus plausible en présence d'une positivité de l'IFI-CI** et serait **indépendant du taux de positivité de l'ELISA**
- ✓ **Interprétation des résultats de recherche des Ac anti-ADN natif**: tenir compte des **limites de chaque technique**, du résultat de dépistage des **AAN (titre et aspect)**, des **autres spécificités d'AAN** associées ainsi que du **contexte clinique**