

## Positivité des anticorps antinucléaires sans cible antigénique identifiée: A propos d'un cas

### [ Antinuclear antibody positivity without identified antigenic target: A case report ]

*Asmaa Farmati<sup>1-2</sup>, Marwane Mourchid<sup>1-2</sup>, Asmaa Drissi Bourhanbour<sup>1-2-3</sup>, and Jalila El Bakouri<sup>1-2-3</sup>*

<sup>1</sup>Laboratory of Sero-immunology, Ibn Rochd University Hospital Center, Casablanca, Morocco

<sup>2</sup>Faculty of Medicine and Pharmacy, Hassan II University, Casablanca, Morocco

<sup>3</sup>Laboratory of Clinical Immunology and Immuno-Allergy, Faculty of Medicine and Pharmacy of Casablanca, Morocco

Copyright © 2023 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** Antinuclear antibodies are autoantibodies directed against cellular autoantigens. They are detected by indirect immunofluorescence technique. In case of positivity, the antigenic target must be identified. In this work we report the case of antinuclear antibody positivity without defined antigenic target. The patient was 56 years old and came to the department of internal medicine because of a worsening of her late-onset asthma, which had been followed for 3 years, with the appearance of myalgias, arthralgias, photosensitivity and dry eyes, which led to the suspicion of an autoimmune disease. Biological examinations showed an elevation of CRP and sedimentation rate, normal blood count, normal hemostasis, renal and hepatic tests were also without particularities. Immunological tests for rheumatoid factor and anti-CCP antibodies were negative. The anti-nuclear antibody test was positive on two occasions at 640 and 1280 with a homogeneous appearance. However, the complementary workup to identify antinuclear antibodies was negative: anti-native Dna antibodies, anti-soluble antigen antibodies and myositis profile. Finally, the search for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies was positive for p-ANCA with a value greater than 1280. The diagnosis of Churg-Strauss type ANCA vasculitis was retained in our patient in view of the clinical symptoms presented and the positive immunological assessment for p-ANCA.

**KEYWORDS:** Autoantibodies, Indirect immunofluorescence, Anti-neutrophil cytoplasm antibody, vasculitis, Churg-Strauss syndrome.

**RESUME:** Les anticorps antinucléaires sont des autoanticorps dirigés contre les autoantigènes cellulaires. Ils sont détectés par technique d'immunofluorescence indirecte. En cas de positivité, la cible antigénique doit être identifiée. Dans ce travail nous rapportons le cas de positivité d'anticorps antinucléaires sans cible antigénique définie. Il s'agit d'une patiente âgée de 56 ans qui vient consulter au service de médecine interne pour l'aggravation de son asthme tardif suivi depuis 3 ans avec apparition de myalgies, arthralgies, d'une photosensibilité et une sécheresse oculaire ce qui a suspecté une maladie d'origine auto-immune. Les examens biologiques ont montré une élévation de la CRP et la vitesse de sédimentation, la numération de la formule sanguine normale, le bilan d'hémostase normal, le bilan rénal et hépatique sont aussi sans particularités. Sur le plan immunologique la recherche du facteur rhumatoïde et des anticorps anti-CCP est négatif. La recherche des anticorps antinucléaires était positive à 2 reprises à 640 et 1280 avec un aspect homogène. Cependant le bilan complémentaire visant à identifier les anticorps antinucléaires était négatif: les anticorps anti-Dna natif, les anticorps anti-antigènes solubles et le profil myosite. Enfin, la recherche des anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles s'est avérée positif pour les p-ANCA avec une valeur supérieure à 1280. Le diagnostic d'une vascularite à ANCA type Churg et Strauss a été retenu chez notre patiente devant la symptomatologie clinique présentée et le bilan immunologique positif aux p-ANCA.

**MOTS-CLEFS:** Autoanticorps, Immunofluorescence indirecte, Anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles, vascularite, syndrome Churg-Strauss.

## 1 INTRODUCTION

Les maladies auto-immunes (MAI) font partie des pathologies les plus répandues dans le monde touchant environ 5% de la population. Ces maladies sont les conséquences d'un dysfonctionnement du système immunitaire qui peut se traduire par la production d'auto-anticorps [1]. Parmi ces anticorps on trouve les anticorps antinucléaires (AAN). Il s'agit d'autoanticorps dirigés contre divers constituants des cellules de l'organisme humain. Au laboratoire la démarche diagnostique se fait généralement en deux étapes d'abord une recherche des AAN puis en cas de positivité une identification de ces auto-anticorps. Les AAN sont des marqueurs auto-immuns indispensables au diagnostic des hépatites auto-immunes et au diagnostic des connectivites. Dans ce travail nous allons rapporter le cas d'une patiente qui a des AAN positifs à des taux très élevés mais dont l'identification de la cible antigénique est négative.

## 2 OBSERVATION DE CAS

Il s'agit d'une patiente âgée de 56 ans suivie depuis 3 ans pour un asthme tardif sous salbutamol et corticoïdes inhalés et aussi suivie pour un rhumatisme inflammatoire sous corticoïdes à la dose de 10 mg par jour, sulfate d'hydroxychloroquine 100 mg deux fois par jour, anti-inflammatoires non stéroïdiens et antalgiques à la demande.

Sur le plan pulmonaire la patiente présente une toux productive associée à une dyspnée d'effort sans hémoptysie évoluant depuis 3 ans avec à la TDM un épaississement pariéto-bronchique avec une discrète infiltration réticulaire lobaire supérieure associée. Par ailleurs la patiente a présenté il y a quelques mois une photosensibilité et une sécheresse oculaire sans sécheresse buccale. Devant ces données ainsi que l'aggravation de la symptomatologie pulmonaire, une maladie d'origine auto-immune est suspectée.

Les examens biologiques ont montré une élévation de la CRP et la vitesse de sédimentation, la numération de la formule sanguine normale, le bilan d'hémostase normal, le bilan rénal et hépatique sont aussi sans particularités. Sur le plan immunologique la recherche du facteur rhumatoïde et des anticorps anti-CCP est négative. La recherche des anticorps antinucléaires était positive à 2 reprises à 640 et 1280 avec un aspect homogène. Cependant le bilan complémentaire visant à identifier les AAN était négatif: Anticorps anti-Dna natif négatifs, Anticorps anti-antigènes solubles négatifs: dsDNA; Nucléosome, Sm, PO, Histone, U1-sn RNP, SS-ARo60, SS-ARo52, SS-B/LA, Scl-70, CENP-B, Jo-1. Profil myosite négatif: Protéine Mi-2B, Protéine Ku, Protéine PM-Scl 100, Protéine PM-Scl 75, Protéine Native J, Protéine SRP, Protéine PL-7, Protéine PL-12, Protéine EJ, Protéine Ro-52. Enfin, la recherche des anticorps anti-cytoplasme des neutrophiles (ANCA) s'est avérée positif pour les p- ANCA avec une valeur supérieure à 1280.

## 3 DISCUSSION

Les AAN sont recherchés essentiellement lors de diagnostic de connectivites. Leur dépistage se fait par technique d'immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2. Un résultat positif doit faire l'objet d'identification des cibles antigéniques, en particulier les anticorps anti-DNA et les anticorps anti antigènes nucléaires solubles ce qui apporte une valeur diagnostique, pronostique ou thérapeutique [2]. Notre patiente présente un titre élevé d'AAN, à 2 reprises, 640 et 1280, avec un aspect homogène. Les tests d'identification effectués ont trouvé des anticorps anti-DNA natif négatifs, anticorps anti-antigènes solubles négatifs et un profil myosite négatif.

Le cas d'AAN positifs sans cible antigénique déterminée est assez fréquent et mentionné dans la littérature. Une étude tunisienne a trouvé que 37,7% des sérums avec AAN positifs ont un typage négatif et l'aspect homogène était le plus fréquent 37,6% [3]. La présence d'AAN en l'absence de cible antigénique déterminée peut être due à différentes causes [4]:

- Présence de pathologies auto-immunes: connectivites ou autres que connectivites tel que la thyroïdite et l'hépatite
- Causes infectieuses, y compris les infections virales (parvovirus, hépatite C), les infections parasitaires (schistosomiase) ou même bactérienne tel que la tuberculose
- Prise de médicaments les plus courants sont l'hydralazine, la procainamide, l'isoniazide, la chlorpromazine et la méthylidopa
- Les tumeurs malignes telles que les leucémies les lymphomes
- Marqueur précoce de développement de maladies auto-immunes, des études ont montré que les AAN apparaissent à titres élevés chez des patients sains pendant une longue période et que 8% développent des connectivites [5]
- L'absence de cibles antigénique peut être aussi être due à la présence d'autres cibles antigéniques possibles qui peuvent être recherchés par des laboratoires spécialisés

Cependant une étude a montré que 20% des patients avec des AAN positifs et un typage négatif avaient au moins un autre auto-anticorps associé [3]. Cela est en accord avec notre cas où la patiente a présenté en plus des AAN positifs des ANCA positifs. Une étude espagnole a trouvé que 12,6% des ANCA positifs étaient associés à des AAN positifs. Parmi ceux-ci, 83,7% correspondaient au modèle p-ANCA et l'aspect homogène était le prédominant ce qui rejoint notre cas. Alors que le titre supérieur à 640 représentait juste 2,17% [6].

#### **4 CONCLUSION**

L'interprétation des résultats doit être prudente et assure la confrontation clinico-biologique avant de poser le diagnostic d'une MAI. Le diagnostic d'une vascularite à ANCA type Churg et Strauss a été retenu chez notre patiente devant la notion d'asthme tardif, l'infiltration pulmonaire, myalgies, arthralgies, et le bilan immunologique positif aux p-ANCA.

#### **REMERCIEMENTS**

Aucun.

#### **REFERENCES**

- [1] B. Bonnotte, « Physiopathologie des maladies auto-immunes », La Revue de Médecine Interne, vol. 25, no 9, p. 648-658, sept. 2004.
- [2] A. Chevailler, « Dépistage des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires solubles », Revue Francophone des Laboratoires, vol. 36, no 384, p. 59-70, juill. 2006.
- [3] S. Feki, « Prévalence et valeur diagnostique des anticorps antinucléaires de spécificité antigénique indéterminée: étude rétrospective à propos d'une série de 90 patients », La Revue de Médecine Interne, vol. 33, no 9, p. 475-481, sept. 2012.
- [4] J. Goetz « Conduite à tenir devant la mise en évidence d'anticorps antinucléaires sur HEp-2 », Revue Francophone des Laboratoires, vol.42, no 444, p. 7-11, july.2012.
- [5] U. Wijeyesinghe, « Outcome of high titer antinuclear antibody positivity in individuals without connective tissue disease: a 10-year follow-up », Clin Rheumatol, vol. 27, no 11, p. 1399-1402, nov. 2008.
- [6] C. Romero-Sánchez et al., « Frequency of Positive ANCA Test in a Population With Clinical Symptoms Suggestive of Autoimmune Disease and the Interference of ANA in its Interpretation », Reumatol Clin (Engl Ed), vol. 16, no 6, p. 473-479, déc. 2020.