

Analyses de diagnostic rapide en immunologie

Caroline Poli^{a,b}, Céline Beauvillain^{a,b}, Pascale Jeannin^{a,b}, Gilles Renier^{a,c}, Alain Chevailler^{a,b,*}

RÉSUMÉ

Certaines pathologies, relevant d'un dysfonctionnement de la réponse immunitaire, peuvent rapidement compromettre le pronostic fonctionnel de certains organes, voire le pronostic vital, car le plus souvent ce sont des maladies systémiques, de diagnostic difficile au début quand elles sont pauci-symptomatiques alors qu'elles peuvent flamber subitement. C'est pourquoi le laboratoire d'immunologie, aux techniques encore non automatisées pour certaines, et qui travaille majoritairement en série, se doit de bousculer son organisation pour répondre à la demande argumentée d'un clinicien confronté à une urgence diagnostique. Il s'agit de la recherche d'auto-anticorps dans le cadre des glomérulonéphrites rapidement progressives et des syndromes pneumo-rénaux, du dosage des médiateurs de l'allergie dans le contexte des chocs anaphylactiques, du diagnostic de l'infection tuberculeuse latente en pédiatrie, de la recherche des lymphocytes T activés en cas de syndrome d'activation macrophagique et enfin de l'analyse qualitative et quantitative des immunoglobulines, notamment devant une suspicion de syndrome d'hyperviscosité ou d'insuffisance rénale aiguë d'origine myélomateuse.

ANCA – anticorps anti-MBG – glomérulonéphrite rapidement progressive – syndrome pneumorénal – choc anaphylactique – histamine – tryptase – infection tuberculeuse latente – test IGRA – lymphocytes T activé – syndrome d'activation macrophagique – syndrome d'hyperviscosité.

1. Introduction

Cet article se veut le fruit de l'expérience d'un laboratoire d'immunologie et d'allergologie de CHU. Il présentera les indications de demandes de diagnostic immunologique rapide, à l'exclusion du typage HLA dans un contexte de transplantation, qui a lui seul justifie un chapitre de livre [1]. Pourquoi « diagnostic rapide » et non pas « d'urgence » ? Pour deux raisons : i) la première sémantique et réglementaire : dans très peu d'établissements existent une garde ou une astreinte biologique permettant la réalisation 24/24, 7 jours sur 7, de ces analyses. Afficher de tels examens « d'urgence »

a Laboratoire d'immunologie et d'allergologie

Plateau de biologie hospitalière (PBH)

Institut de biologie en santé (IBS)

Centre hospitalier universitaire d'Angers

4, rue Larrey

49933 Angers cedex 9

b Inserm U892/CNRS 6299 – CRCNA – Université d'Angers

49933 Angers cedex 9

c Université d'Angers – UPRES EA 3142

49933 Angers cedex 9

* Correspondance

AlChevailler@chu-angers.fr

article reçu le 22 mai, accepté le 11 juin 2015

© 2015 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

SUMMARY

Immunological emergency diagnosis assays

Some diseases with immune response dysfunction could rapidly lead to some organs failure, even could compromise the vital prognosis. Because they are pauci-symptomatic at the beginning, the diagnosis of those systemic diseases is often very difficult, whereas they could rapidly burst out. So, immunology laboratory with its even non automatized techniques and usually programmed serial immunoassays, must revised its works schedule to realize emergency test to respond to the physician's arguments in front of a clinical emergency. The diseases in question are rapidly progressive glomerulonephritis and pneumorenal syndrome, acute anaphylaxis reaction, latent tuberculosis, hemophagocytic syndrome and hyperviscosity syndrome and myelomatous acute renal failure.

ANCA – GBM antibody – rapidly progressive glomerulonephritis – pneumorenal syndrome – histamine – tryptase – acute anaphylaxis reaction – activated T lymphocytes – hemophagocytic syndrome – hyperviscosity syndrome – myelomatous acute renal failure.

serait tendre des verges au Cofrac pour se faire battre ; ii) et, pour être provocateur, disons qu'il n'y a pas d'exams immunologiques urgents, il n'y a que des cliniciens pressés, qui le plus souvent ignorent les principes des méthodes diagnostiques utilisées et le mode organisationnel du laboratoire (dosages en flux continu ou en série notamment). Bien entendu un tel aphorisme est outrancier, mais veut pointer la nécessité du dialogue clinico-biologique, seul à même d'apporter une plus-value au seul résultat brut. Pour exemple, l'appel récent d'un jeune interne, un après-midi de semaine à 17 heures alors que les techniciens étaient sur le départ, pour une demande d'ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibodies) en « urgence » et qui s'est étonné que vu l'heure tardive la procédure (décrite ci-dessous) ne soit pas réalisable, s'imaginant que « comme tout le reste, ce devait être de la biologie presse-bouton » (sic) (seul le multiplexage a été réalisé).

Seront donc abordées successivement les situations où le diagnostic, aux heures ouvrables du laboratoire en semaine, relève d'une urgence vraie ou organisationnelle (veille de grand week-end par exemple). Il s'agit de la recherche d'auto-anticorps dans le cadre des glomérulonéphrites rapidement progressives et des syndromes pneumo-rénaux, le dosage des médiateurs de l'allergie dans le contexte des chocs anaphylactiques, le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente (ITL) en pédiatrie, la recherche des lymphocytes T activés en cas de syndrome d'activation macrophagique (SAM) et enfin l'analyse qualitative

et quantitative des immunoglobulines, notamment devant une suspicion de syndrome d'hyperviscosité ou d'insuffisance rénale aiguë (IRA) d'origine myélomateuse.

2. Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles et anticorps anti-membrane basale glomérulaire

2.1. Contexte de demande de diagnostic rapide

Les ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibodies) et les anticorps anti-membrane basale glomérulaire (MBG) sont demandés en urgence par le clinicien en cas de glomérulonéphrite rapidement progressive mettant en jeu le pronostic fonctionnel voire vital du patient, ou encore en cas d'hémorragie intra-alvéolaire massive.

La rapidité d'initiation du traitement est primordiale afin de limiter les dommages d'organe, voire préserver le pronostic vital. Les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) sont dirigés contre les protéines des granules des neutrophiles et des lysosomes des monocytes, et leur présence est associée à la polyangéite avec granulomatose, la polyangéite microscopique, et la granulomatose éosinophilique avec polyangéite [2]. Les deux antigènes cibles dont les auto-anticorps sont associés à une forte valeur prédictive positive (VPP) et présentant donc un intérêt diagnostique en urgence dans la vascularite à ANCA sont la protéinase 3 (PR3) et la myéloperoxydase (MPO). Les anticorps anti-PR3 et anti-MPO sont classiquement associés à une fluorescence de type cytoplasmique (c-ANCA) et périmucléaire (p-ANCA), respectivement, sur lame de polynucléaires neutrophiles humains fixés à l'éthanol.

La vascularite avec anticorps anti-MBG (anciennement syndrome de Goodpasture) est associée à la présence d'autoanticorps dirigés contre la chaîne alpha 3 du collagène de type IV.

2.2. Tests commercialisés, interprétation biologique

Dans un tel contexte, la décision de mettre en route un traitement immunosuppresseur lourd et non dénué d'effets secondaires, mais seul à même de préserver le pronostic, ne peut attendre la confirmation diagnostique apportée par l'examen anatomopathologique de l'organe biopsié, le rein le plus souvent [3]. La recherche des ANCA, habituellement exécutée par séries programmées, doit alors se faire dans la journée, en associant immunofluorescence indirecte (IFI) et test en phase solide, immunodot, fluorométrie ou multiplexage (ou ALBIA pour adressable laser bead immunoassays), mieux adaptés à une demande ponctuelle que l'ELISA en microplaque [4].

Un prélèvement sur tube sec sera acheminé à température ambiante, puis centrifugé pour dépister les auto-anticorps sur sérum. Le résultat biologique est rendu dans un délai maximum de 24 heures [5].

Concernant les ANCA, la démarche de dépistage est classiquement en 2 étapes: un test d'IFI sur lames de polynucléaires neutrophiles avec au moins deux types de fixateurs (éthanol et formol), complété en cas de positivité (c-ANCA ou p-ANCA)

par un test en phase solide recherchant les spécificités d'auto-anticorps anti-MPO, anti-PR3.

Les différentes techniques de tests en phase solide sont l'ELISA, ALBIA, dots, FEIA (fluorescent-enzyme-immunoassay ou fluorométrie) et CLIA (chimiluminescence).

Certains fournisseurs proposent une solution spécifiquement adaptée au contexte de diagnostic rapide proposant un seul test combinant le dépistage par immunofluorescence des p-ANCA et c-ANCA, ainsi que la spécificité anti-MPO ou anti-PR3, soit par IFI couplée à des dots (Euroimmun) [6], soit par IFI couplée à des microbilles (Generic assay) [7].

La sensibilité et spécificité de l'IFI combinée aux tests en phase solide est excellente dans le cadre d'un diagnostic initial des vascularites à ANCA dans un contexte d'urgence: 83,3 et 100 %, respectivement [3].

Cependant, la présence d'ANCA peut également être associée à d'autres situations pathologiques telles que la polyarthrite rhumatoïde, ou les endocardites infectieuses [8, 9].

De plus la granulomatose éosinophilique avec polyangéite est dans environ un cas sur deux associée à une séronégativité [10].

Il est parfois difficile de poser le diagnostic de vascularite associée aux ANCA (AAV), témoin ce cas clinique que nous avons rapporté [11]. Il s'agissait d'une patiente, recevant une immunosuppression pour sa polyarthrite rhumatoïde, ayant développé une AAV dont la réponse autoanticorps était restreinte par les effets des corticoïdes et du méthotrexate [10], n'étant objectivée en IFI que sur les polynucléaires fixés par le formol et que dans un seul des 4 tests en phase solide. Les messages à retenir sont les suivants: i) pour l'IFI, il faut impérativement associer des frottis de PNN fixés par l'éthanol et le formol; dans le cas présent, la seule recherche avec des frottis fixés par l'éthanol aurait conclu à la négativité; ii) pour les tests en phase solide, au moindre doute, qui ne peut provenir que de la clinique, d'où l'importance du dialogue clinico-biologique, il ne faut pas hésiter à les multiplier: dans le cas présent, c'est bien parce que, en association avec un résultat suspect d'IFI, le résultat du premier test réalisé (ALBIA) n'était pas totalement négatif que l'enquête a été poursuivie. Concernant les anticorps anti-MBG, la méthode de référence est l'IFI sur coupe de rein de primate. Les tests en phase solide dépistant les spécificités MPO et PR3 des ANCA intègrent généralement également la spécificité MBG. Parmi les principaux écueils, l'IFI peut manquer de sensibilité à des titres faibles d'anticorps et nécessite une expertise de lecture. De plus, en début de maladie, une phase dite séronégative a été décrite, attribuée à la fixation des anticorps dans le rein. Ces tests sont prescrits dans le cadre d'un dialogue clinico-biologique permettant d'éviter les différentes sources d'erreur décrites ci-dessus et d'assurer une réponse rapide, assurant une prise en charge thérapeutique dans les plus brefs délais.

3. Histamine et tryptase

3.1. Contexte de demande de diagnostic rapide

L'histamine, ou 2-(4-imidazolyl) éthylamine et la tryptase sont des médiateurs préformés impliqués dans l'anaphylaxie, définie comme une réaction d'hypersensibilité immédiate grave potentiellement fatale [12, 13].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7647069>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7647069>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)