



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



TECHNIQUES AU QUOTIDIEN

Intérêt des anticorps anti-prothrombine et des anticorps anti-phosphatidylsérine/prothrombine dans le bilan d'une thrombose

Interest of anti-prothrombin antibodies and anti-phosphatidylserin/prothrombin antibodies in the assessment of a thrombosis

D. Beauvillard, C. Buors, S. Hillion, Y. Renaudineau, P. Youinou*

Laboratoire d'immunologie, centre hospitalier régional universitaire, BP 824, 29609 Brest, France

Reçu le 15 décembre 2010 ; accepté le 26 janvier 2011

Disponible sur Internet le 17 mars 2011

KEYWORDS

Thrombosis;
Anti-phospholipid
syndrome;
Anti-
phosphatidylserin;
Anti-cardiolipin;
Anti-phosphati-
dylethanolamin;
Lupus anticoagulant

MOTS CLÉS

Thrombose ;
Syndrome des
anticorps

Summary In the anti-phospholipid (PL) syndrome (APS), conventional research of anti-PL antibodies (Ab) is based both on the detection of cardiolipin (CL) Ab, associated or not with anti- β 2 glycoprotein I (β 2GPI) Ab, and/or with the demonstration of lupus anticoagulant (LAC). Other auto-Abs may be present, such as anti-phosphatidylethanolamin (PE) and the antiphosphatidylserin (PS)/prothrombin (PT) Abs. To clarify the role of the latter, we have setup three cohorts consisting of patients with thrombosis or pre-eclampsia in the first; unselected patients in whom anti-PS/PT IgG were detected in the second ; and disease patient controls in the third. In the thrombotic population, anti-PS/PT IgG were found in 5.7% of the patients. When positive, anti-PS/PT IgG were associated with APS criteria in five of six cases, with anti-CL Ab and LAC but not with anti-PE Ab. The relapse risk of thrombosis is increased when anti-PS/PT IgG were present. In conclusion, anti-PS/PT Ab detection complement conventional determination

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé L'étude conventionnelle des anticorps (Ac) anti-phospholipides (PL) repose sur la détection d'auto-Ac anti-cardiolipides (CL), avec ou sans Ac anti- β 2 glycoprotéine I (β 2GPI), et sur la recherche d'un anticoagulant circulant (ACC). D'autres auto-Ac peuvent exister comme les Ac anti-phosphatidyléthanolamine (PE) et les Ac anti-phosphatidylsérine (PS)/anti-prothrombine (PT). Afin d'en évaluer l'importance, nous avons comparé entre eux les résultats

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : youinou@univ-brest.fr (P. Youinou).

anti-phospholipides ;
Anticorps
anticardiolipides ;
Anticorps anti-phosphatidyléthanamine ;
Anticorps anti-phosphatidylsérine ;
Anticoagulant
circulant

obtenus dans le sérum de trois cohortes de malades : la première comprend des patients souffrant d'une thrombose ou d'une complication obstétricale ; la deuxième, des patients non sélectionnés chez qui nous retrouvons des IgG anti-PS/PT ; et la troisième, des témoins malades ne présentant aucune thrombose. Dans la thrombose, les IgG anti-PS/PT ne sont détectés que chez 5,7% des patients. Toutefois, cette détection s'intègre dans cinq cas sur six dans un syndrome des Ac anti-PL (SAPL) et s'associe à un ACC et/ou à un Ac anti-CL mais pas avec les Ac anti-PE. La positivité des IgG anti-PS/PT accroît le risque de rechute thrombotique ou de fausse-couche. Bref, la recherche des IgG anti-PS/PT complète les examens conventionnels dans un bilan de SAPL.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Lorsqu'ils sont associés à des thromboses ou à des fausses couches, les anticorps (Ac) anti-phospholipides (PL) et les Ac anticoagulants circulants (ACC) s'avèrent un notable facteur de morbidité et de mortalité [1]. Cette observation explique que, dans les années 1980, le syndrome des Ac anti-phospholipides (SAPL) ait été individualisé pour désigner l'ensemble de ces anomalies. Depuis, sa définition a été affinée puisqu'elle conjugue [2,3] des critères cliniques (thrombose artérielle, thrombose veineuse et complications obstétricales), et des critères biologiques (Ac anti-PL pendant 12 semaines). Sur le plan biologique, on distingue des SAPL de classe I où il y a plusieurs anomalies sérologiques et des SAPL de classe II où il n'y en a qu'une seule : des ACC pour le syndrome de classe IIa, des Ac anti-cardiolipides (CL) de titre élevé pour le syndrome de classe IIb, et des Ac anti- β 2 glycoprotéine I (β 2GPI) pour le syndrome de classe IIc. Sur le plan clinique, on décrit également trois types de SAPL : le SAPL primaire qui est isolé, le SAPL secondaire qui accompagne une autre maladie auto-immune et le « syndrome catastrophique » des Ac anti-PL qui se caractérise par la sévérité de son pronostic.

Le terme d'Ac anti-PL regroupe un ensemble hétérogène d'auto-Ac qui, pour la majorité d'entre eux, ne reconnaissent pas un PL mais le complexe entre un PL anionique et une protéine cationique jouant le rôle de cofacteur car immunogène. En effet, l'immunisation d'une souris avec de la β 2GPI ou de la prothrombine (PT) suscite une production d'Ac anti-PL, puis se complique de thromboses. Ce qui n'est pas le cas si on utilise des PL pour l'immunisation [4]. La liste des cofacteurs reconnus par les anti-PL n'est pas limitée à la β 2GPI et à la PT. On leur adjoint en particulier la protéine C, la protéine S, la thrombomoduline, la vimentine, l'annexine V et II. Pour certains Ac anti-PL comme les Ac anti-phosphatidyléthanamine (PE), la reconnaissance de la PE switterionique se déroule en l'absence de cofacteur.

L'intérêt des Ac anti-PT et anti-phosphatidylsérine (PS)/PT dans le bilan d'une thrombose demeure controversé pour deux raisons. D'une part, la majorité des études ont été réalisées chez des patients qui présentaient un SAPL secondaire et non un SAPL primaire [5]. D'autre part, les techniques utilisées sont différentes puisque la PT peut être fixée soit sur une plaque irradiée [6], soit fixée sur un PL anionique comme la PS, voire associée ou non à du calcium dans le milieu réactionnel [7].

Afin d'évaluer l'intérêt des Ac anti-PS/PT dans le bilan d'une thrombose nous avons recherché ces auto-Ac dans le sérum d'un groupe de patients qui présentaient un

phénomène thrombotique et mesuré le risque de rechute chez ceux qui présentaient des Ac anti-PS/PT.

Patients et méthodes

Sélection des patients

Trois cohortes ont été rétrospectivement constituées pour réaliser cette étude monocentrique au CHRU de Brest. La première cohorte était composée de 88 patients qui, dans le cadre du bilan étiologique d'une thrombose, avaient bénéficié d'une étude des Ac anti-PL incluant une recherche d'Ac anti-PS/PT ; la deuxième de 78 patients pour lesquels le dosage des IgG anti-PS/PT s'était avéré positif ; et la troisième de 46 patients indemnes de tout événement thrombotique (22 d'entre eux souffraient d'une maladie auto-immune et les autres d'une affection inflammatoire).

En matière de thrombose, le diagnostic a été confirmé soit par écho-doppler veineux ou artériel, soit par angiographie thoracique, soit par scintigraphie pulmonaire. Pour valider le diagnostic d'un SAPL, nous avons choisi les critères cliniques et biologiques internationaux proposés à Sapporo en 2002 et révisés à Sydney en 2006 [3].

Auto-anticorps anti-phosphatidylsérine/prothrombine

Les IgG et les IgM anti-PS/PT ont été dosés selon les recommandations des fournisseurs, à savoir pour les IgG, le coffret Aeskulisa Serin Prothrombin (Aesku diagnostics, Wendelsheim, Allemagne), et pour les IgM le coffret Quanta Lite IgM (INOVA Diagnostics, Old Grove, États-Unis). Les résultats ont été exprimés en U/mL après ajustement à la courbe d'étalonnage. Le seuil de positivité a été fixé à 18 U/mL pour les IgG et à 30 U/mL pour les IgM.

Autres auto-anticorps anti-phospholipides

Nos trois cohortes de malades ont profité d'une batterie de tests sérologiques « maison », incluant un test pour les Ac anti-CL, un test pour les Ac anti- β 2GPI, et un test pour les Ac anti-PE.

Les Ac anti-CL ont été explorés par un *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ou Elisa) selon des techniques mises au point dans le laboratoire et décrites précédemment [8]. En bref, une solution de CL diluée à 50 μ g/mL dans de l'éthanol (Sigma-Aldrich, St Louis, États-Unis) a été fixée

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8471455>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8471455>

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