

ACTUALITÉS SUR LES AUTOANTICORPS

René-Louis Humbel, Président du GEAI ^a

Pour la quatrième fois, le GEAI réunit pour son colloque la communauté scientifique engagée dans la recherche sur l'auto-immunité, les maladies auto-immunes et les autoanticorps. Fort du succès des années précédentes, il a été décidé d'organiser ce nouveau colloque dont la préparation résulte des rencontres des membres de notre groupe et au cours desquelles sont abordés les nouveaux développements en matière d'auto-immunité et principalement sur les autoanticorps, leurs méthodes de détection et leur intérêt clinique. On trouve sur le site du GEAI la plupart des informations pratiques qui résultent de nos réunions et nos travaux.

De plus en plus de maladies sont maintenant regroupées au sein d'un vaste groupe désigné « IMIDs » (en anglais *Immuno-Mediated Inflammatory Disorders*) qui sont caractérisées par une dérégulation du système immunitaire qui provoque une inflammation aiguë ou chronique nuisible pour l'organisme. Collectivement, ces affections touchent de 5 à 7 % de la population des pays occidentaux. On y retrouve des maladies extrêmement variées, dont les symptômes sont forts différents, et bon nombre de maladies avec autoanticorps. Ces dernières années ont permis de mieux comprendre le fonctionnement du système immunitaire et les mécanismes de l'auto-immunité ainsi que ses conséquences. L'avènement des biothérapies immunomodulatrices a fait exploser la prise en charge des maladies auto-immunes. Ces nouveaux traitements sont très coûteux et peuvent exposer à des manifestations secondaires, ce qui implique qu'ils ne doivent être utilisés que chez les malades chez lesquels ils sont strictement indiqués, d'où la nécessité d'un diagnostic précis. La recherche et l'identification précises des autoanticorps trouvent là tout leur intérêt.

Il n'y a pas eu ces dernières années beaucoup de nouveaux autoanticorps décrits. La découverte la plus utile aura sans doute été celle des anticorps anti-protéines et peptides citrullinés qui se sont révélés les marqueurs les plus précoces, les plus sensibles et les plus spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde. Ils sont présents dès le début de la maladie et permettent d'appliquer précocement les traitements adéquats capables de freiner l'évolution de la maladie vers les lésions articulaires irréversibles. Il est maintenant bien acquis, même par les gastro-entérologues pédiatriques longtemps réticents et attachés à la biopsie du grêle, que les anticorps anti-transglutaminase tissulaire représentent les marqueurs sensibles et spécifiques de la maladie cœliaque. À part cela, peu d'autoanticorps nouvellement décrits se sont révélés d'une grande utilité. Les anti-RA33 ne se sont montrés ni sen-

sibles, ni spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde et les anticorps anti-fodrine pas plus pour la maladie de Sjögren. On recherche toujours lequel des 17 autoanticorps décrits dans la sclérose en plaques est utile pour le diagnostic et le suivi de la maladie. Enfin, on n'en a pas terminé avec les anticorps dits anti-phospholipides. Plus de 100 ans se sont écoulés depuis leur découverte et on discute encore sur la nature de l'antigène cible et sur les techniques à utiliser pour leur mise en évidence.

Parmi les nouveaux anticorps (pas tout à fait autoanticorps), on commence à s'intéresser un peu plus aux anticorps dirigés contre des constituants sucrés de la paroi de certaines bactéries et que l'on trouve dans la maladie de Crohn, en particulier les mannanes de la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Ces anticorps appelés ASCA semblent surtout associés aux formes sévères de la maladie de Crohn avec atteintes iléales, fibrosténoses, nécessitant le recours à la chirurgie du grêle. Un même anticorps peut être associé à des manifestations cliniques très différentes. Ainsi les anticorps dirigés contre la glutamate-décarboxylase (la GAD) sont présents dans le diabète insulino-dépendant de type 1 mais également dans des maladies neurologiques graves comme la maladie de l'homme raide et l'ataxie cérébelleuse. Or, dans ces deux situations, les anticorps ne reconnaissent pas les mêmes déterminants antigéniques présents sur la GAD. Les épitopes sont conformationnels dans le diabète mais linéaires dans les atteintes neurologiques. C'est donc vers une identification plus fine de la spécificité des autoanticorps qu'il faut peu à peu s'orienter.

L'immunofluorescence indirecte demeure la technique de choix pour la recherche d'un grand nombre d'autoanticorps. Les tentatives pour remplacer l'immunofluorescence sur cellules HEP-2, pour la recherche des anticorps antinucléaires, par les techniques ELISA utilisant des extraits de noyaux cellulaires se sont révélées être un échec. Seule une faible proportion (28 à 53 %) des anticorps antinucléolaires sont détectés par ces techniques ELISA (étude du GEAI, 2006, à publier). Les méthodes immunoenzymatiques (ELISA et immunodot), immunofluorimétriques ou immunoluminométriques se sont affinées grâce à l'utilisation d'antigènes de plus en plus purifiés obtenus par la technique de l'ADN recombinant.

Ainsi, tout n'est pas dit sur les autoanticorps, ce qui justifie pleinement ce quatrième colloque pour lequel je vous souhaite une participation qui vous soit la plus agréable et la plus profitable.

^a Laboratoire luxembourgeois d'immunopathologie (LLIP)
L-4149 Esch-sur-Alzette
Luxembourg

Correspondance
rhumbel@llip.lu