

## AC ANTI-ADN

### DEFINITION

Les anticorps anti-ADN (acide désoxyribonucléique) forment un sous-groupe d'anticorps anti-nucléaires qui peuvent reconnaître 2 formes d'ADN : l'ADN natif ou double brin ou bicaténaire (ADNn ou dsDNA ou ADNdb) et l'ADN dénaturé ou simple brin ou monocaténaire (ADNd ou ssDNA). Ils ont un aspect homogène en immunofluorescence indirecte (IFI) sur cellules HEP-2.

### BIOPATHOLOGIE ET INDICATIONS DU DOSAGE

Les anticorps anti-ADN double brin (ADNdb) sont d'excellents marqueurs diagnostiques et de suivi du lupus érythémateux systémique (LES). Moins spécifiques que les Ac anti-Sm, les Ac anti-PCNA ou les Ac anti-ribosomes P, ils sont néanmoins beaucoup plus fréquents ; leur sensibilité et leur spécificité pour le LES leur confèrent une valeur diagnostique telle qu'ils font partie des critères préconisés par l'*American Rheumatism Association* pour le diagnostic de cette maladie.

Ce sont également des marqueurs pronostiques. En effet, la survenue de rechutes du lupus est précédée d'une augmentation du titre des anticorps anti-ADNdb, parfois même plusieurs mois avant la survenue de la rechute clinique. A l'inverse, la diminution du titre indique un succès thérapeutique. De plus, les Ac anti-ADNdb comme les Ac anti-nucléosomes, sont associés à la néphropathie lupique.

Les anticorps anti-ADN dénaturé ne sont pas spécifiques du LES et peuvent être rencontrés au cours de nombreuses pathologies : connectivites, lupus médicamenteux, infection virales... Leur valeur diagnostique est faible.

### RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

#### ■ PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

#### ■ RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

Signaler toute pathologie auto-immune ou autre connue et éventuellement le résultat de la recherche des anticorps anti-nucléaires.

### METHODES DE DOSAGE

Trois groupes de techniques sont disponibles.

#### ■ IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE (IFI) SUR *CRITHIDIA LUCILIAE*

Il s'agit d'une technique ayant pour substrat des frottis de *Crithidia luciliae*, un trypanosome flagellé, parasite de la mouche (non pathogène chez l'homme). Il contient un volumineux noyau et un kinétoplaste contenant l'ADNdb. Par cette technique sont donc plus précisément mis en évidence les Ac anti-ADN du kinétoplaste (kADN), c'est-à-dire de l'ADN à la fois circulaire et double brin (alors que l'ADN humain est double brin mais pas circulaire). La recherche des Ac anti-ADNdb est positive lorsqu'est mise en évidence une fluorescence du kinétoplaste (verte après coloration au bromure d'éthidium ; orange si négative) qu'il y ait ou non une fluorescence du noyau.

Sa lecture est difficile et subjective ; en outre, elle met en évidence des Ac anti-kADN et non ADNdb (parfois, les anti-kADN sont positifs alors que les anti-ADNdb restent négatifs).

Récemment a été développée une technique ultrasensible d'IFI sur *Crithidia luciliae* (usCLIFT) qui semble prometteuse.

#### ■ TEST DE FARR

Il reste la technique de référence, mais n'est plus réalisé que dans quelques laboratoires, car il nécessite des installations dédiées et un agrément pour la radioimmunologie. Ce test détecte les Ac anti-ADNdb de forte avidité et principalement d'isotype IgG ; ces anticorps ont une importante agressivité pour le rein et sont associés à des formes graves de LES.

Le test de Farr n'est pas si insensible que l'on a pu le dire aux IgM et donne de faux positifs chez des patients sous biothérapie (anti-TNF). Son principal écueil est lié aux contraintes d'utilisation des radioéléments.

#### ■ TECHNIQUES IMMUNO-ENZYMATIQUES DE TYPE ELISA, FEIA (LECTURE FLUORIMETRIQUE) OU FLUORIMETRIE EN FLUX (TECHNOLOGIE LUMINEX®)

Elles mettent en évidence des Ac de faible et de forte avidité. Automatisables et informatisables, elles permettent le passage de grandes séries. Mais comme pour toute technique immunologique, le problème réside dans le choix de la source antigénique. Les techniques commercialisées n'utilisent pas les mêmes antigènes (seuils différents), certaines étant plus spécifiques, d'autres plus sensibles.

La diversité des techniques entraîne une diversité dans les résultats. Il faut tenir compte de ces discordances dans l'interprétation et suivre de préférence les patients avec la même technique.

Les anticorps anti-DNA dénaturé se recherchent par technique ELISA.

Les principales caractéristiques de chaque technique sont résumées dans le tableau suivant :

	Test de Farr	IFI sur <i>C. luciliae</i>	ELISA
<b>Antigène</b>	ADN natif * en solution	ADN natif intact	ADN natif purifié, fixé sur microplaque
<b>Intérêt</b>	Quantitatif Test de référence	Spécifique simple	Automatisable Quantitative
<b>Limites</b>	Contrainte liée à la RIA Interférences : héparine, dextran, anti-TNF	Lecture subjective Semi-quantitative Interférences (Ac anti-histones)	Interférences nombreuses (viroses...)
<b>Sensibilité</b>	+++	+	+++
<b>Spécificité</b>	+++	+++	+/- à +++

Immunofluorescence : le résultat est exprimé en inverse de dilution.

La dilution de dépistage est au 1/10 sur *C. luciliae*.

Par méthode radio-immunologique ou immuno-enzymatique, les valeurs de référence dépendent du réactif utilisé.

## INTERPRETATION

Les anticorps anti-ADNdb sont des marqueurs importants du LES : ils ont un intérêt diagnostique s'ils sont d'isotype IgG, sont reliés à la néphropathie lupique et ont une valeur pronostique.

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Olsson N.O., *Les anticorps anti-ADN*. In : Meyer O., Rouquette A.M., Youinou P., Auto-anticorps marqueurs de maladies auto-immunes. Paris: BMD, 1999; pp.121-127.
- Chrétien P., Dauvin M., Hélin P., Ocwieja T., Absalon Y.B., Johanet C., *Comparaison de l'immunofluorescence indirecte sur Crithidia luciliae du test de Farr, et des méthodes immunoenzymatiques pour le dépistage des autoanticorps anti-ADN natifs*, Ann Biol Clin, 1994 ; 52:645-650.
- Chrétien P., *Les Anticorps anti-ADN*, 7<sup>e</sup> colloque GEAI, Revue Francophone des Laboratoires 2012 ; 444bis:16-17.
- Bardin N, Bertin D., Bongrand P., *Les biomarqueurs du lupus érythémateux disséminé et leur association aux manifestations cliniques*, Spectra Biologie 2013 ; 203:67-70.
- Desgruelles C., Boussa-Khettab F., Frances C., Abuaf N., *Nouveaux développements sur le dépistage des auto-Ac anti-ADN natif en 2013: une nouvelle technique ultra-sensible d'immunofluorescence indirecte sur Crithidia luciliae pourrait détrôner les autres méthodes*, Spectra Biologie 2013 ; 203:51-57.