

Ac anti-histones

Les histones constituent le cœur protéique du nucléosome, unité de base de la chromatine, formé de complexes oligomériques d'histones et d'ADN.

La nomenclature des histones distingue 5 classes de fractions H₁, H₂A, H₂B, H₃ et H₄ en fonction de leur ordre d'obtention lors de l'extraction. Le *core particle* du nucléosome consiste en un octamère d'histones (deux dimères H₂A-H₂B et un tétramère H₃-H₄) et un fragment de 146 paires de bases d'ADN, enroulé autour de cet octamère en 1,75 tour d'hélice. Deux nucléosomes sont reliés par un brin d'ADN de liaison, accessible aux endonucléases. L'histone extra-nucléosomique H₁ interagit avec les protéines du core et avec l'ADN internucléosomique.

D'abord décrites comme de simples protéines nucléaires compactant l'ADN chromosomique, les histones semblent en fait avoir des fonctions régulatrices très importantes, notamment dans la transcription des gènes (figure 1).

Les anticorps anti-histones sont responsables d'une fluorescence homogène.

Leur caractérisation se fait principalement par des techniques ELISA, détectant simultanément les anti-histones, quelle que soit la protéine cible. La spécificité de ces techniques dépend de la pureté des préparations d'histones.

En confirmation, des techniques d'immunoempreintes individualisent les différents types d'anti-histones.

Cependant, les protéines sont dissociées en milieu réducteur au cours de l'étape de migration électrophorétique et les antigènes complexes ne sont plus exprimés.

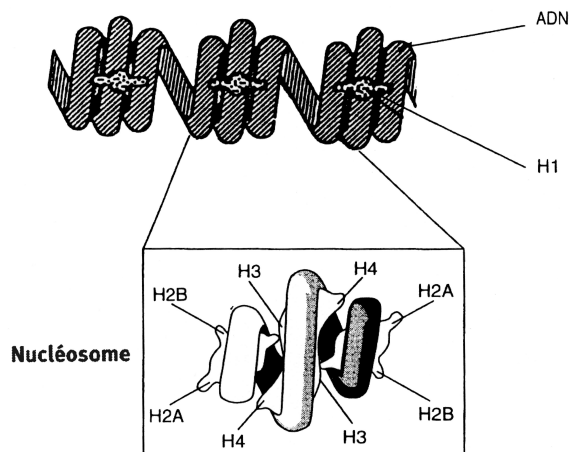
Le rôle pathogène des anticorps anti-histones est controversé. Cependant, il semble qu'ils participent à la constitution de la glomérulonéphrite lupique : les histones et les anticorps correspondants ont été élués de dépôts de complexes immuns des membranes capillaires, sur des biopsies de reins de patients lupiques.

La présence d'anti-histones est essentiellement associée au lupus induit médicamenteux. Une cinquantaine de médicaments sont décrits comme inducteurs de lupus. Les médicaments les plus incriminés sont mentionnés dans le tableau 10.

Tableau 10

DCI	Nom commercial
Hydralazine	
Dihydralazine	Népressol [®] , Trasipressol [®]
Procaïnamide	
Acébutolol	Sectral [®]
D-pénicillamine	Trolovol [®]
Quinidine	Longacor [®] , Cardioquine [®]
Isoniazide	Rimifon [®]
Chlorpromazine	Largactil [®]
Alpha méthyl Dopa	Aldomet [®]
Sulfasalazine	Salazopyrine [®]
Carbamazépine	Tégrétol [®]
Éthosuximide	Zarontin [®]
Triméthadione	Triméthadione [®]
Minocycline	Minocyne [®]

Figure 1



Pour poser le diagnostic de lupus induit, deux critères sont nécessaires : les signes cliniques et biologiques (ANA+, anti-histone+, anti-ADN- et anti-ECT-) doivent être absents avant l'administration du produit et les signes doivent être réversibles à l'arrêt du traitement.

Ces anticorps ne sont pas des marqueurs spécifiques des lupus induits, car ils sont retrouvés au cours du lupus systémique (20-80 %), et la plupart des patients positifs en anti-ADN natif ont des anti-histones.

C'est pourquoi les anti-histones n'ont pas d'intérêt prescrits isolément : ce n'est qu'en présence d'une fluorescence homogène marquant l'absence d'anti-ADN natif et la présence d'anti-histones que l'on peut suspecter un lupus induit. De même, en présence d'anti-histones, la positivité d'anti-ADN natifs ou

d'anti-antigènes nucléaires solubles permet d'écartier un lupus induit.

À l'inverse, l'absence d'anti-histones ne permet pas d'exclure un lupus induit ou un lupus systémique : dans les lupus induits par la quinidine et la procainamide, les anti-histones sont négatifs dans respectivement 50 et 10 % des cas.


Les anti-histones sont aussi présents dans d'autres maladies systémiques (polyarthrite rhumatoïde [15–80 %], arthrite chronique juvénile [20–75 %], sclérodémie, syndrome de Gougerot-Sjögren), dans des maladies autoimmunes spécifiques d'organes (cirrhose biliaire primitive) et dans des maladies infectieuses (sida).

Ce sont les anti-histones d'isotype IgG qui sont recherchés, car on peut retrouver des anticorps de classe IgM chez des personnes saines.

Au cours du lupus, une cible privilégiée semble être le complexe H₂A-H₂B-ADN. Au cours du sida, on détecte principalement des anticorps anti-H₂B.

Les anticorps anti-histone ont peu d'intérêt dans le lupus systémique, mais peuvent aider au diagnostic de lupus induit, en association avec les anticorps classiques.

 *Ac anti-ADN, Ac anti-ENA, Ac anti-nucléaires, Ac anti-nucléosomes*

 Chevailler A, Beauvillain C, Mcilroy A. Dépistage des anticorps dirigés contre les antigènes nucléaires insolubles : anti-nucléosome, anti-ADN natif et anti-histones. *Rev Fr Lab* 2006 ; 36/384 : 51-58.

Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Capsoni F, Lubrano E, Doria A. Drug-induced lupus erythematosus. *Autoimmunity* 2005 ; 38/7 : 507-518.