

Réponse à la DNase anti-EBV chez les patients atteints d'UCNT Comparée aux marqueurs classiques

Nesrine Ouaked¹, Nassim Aoudia¹, Fouzia Taïbi-Zidouni¹, Dahmani Salma¹,
Djamel Djennaoui³, Tewfik Sahraoui⁴, Samir Benyahia³, Fatima Zohra El Kébir⁴, Abdelhalim Khenchouche², Hamid Melouli¹

Introduction

Le diagnostic virologique du cancer indifférencié du nasopharynx (UCNT) repose sur la détection des marqueurs VCA et EA du virus d'Epstein-Barr (EBV). Cependant, chez un nombre significatif de jeunes nord-africains, les taux sériques d'anticorps IgA anti VCA et anti EA sont indétectables. Pour pallier cela, notre étude évalue l'efficacité des tests sérologiques classiques de l'EBV par rapport à la détection des anticorps dirigés contre la désoxyribonucléase recombinante (DNase) de l'EBV.

Matériels et Méthodes

156 patients atteints d'UCNT et 112 individus sains ont été étudiés. Des tests sérologiques classiques pour les anticorps anti-VCA et anti-EA, ainsi que la quantification des IgA sériques totales ont été réalisés. Les anticorps anti-DNase ont été détectés par immunoblot par amplification de la chimiluminescence. Des analyses statistiques ont été menées.

Tableau 1 : Répartition des patients atteints d'UCNT du service d'oto-rhinolaryngologie de l'hôpital Mustapha Pacha d'Alger, Algérie, et des individus normaux par sexe.

Sexe	Les patients		Sujets sains
	Non traité	Traité	
Mâles	104	41	68
Femelles	52	35	44
Total	156	76	112

Tableau 2 : Répartition des patients non traités et des individus normaux par tranche d'âge et sexe.

Tranche d'âge	Les patients			Sujets sains		
	Nombre de cas	Mâles	Femelles	Nombre de cas	Mâles	Femelles
0 à 14 ans	30	20	dix	30	18	12
15-29 ans	64	42	22	46	30	16
≥30 ans	62	42	20	36	20	16
Total	156	104	52	112	68	44

Résultats

Des différences dans les titres d'anticorps aux marqueurs classiques de l'EBV selon les groupes d'âge et de sexe ont été notées. Les évaluations du taux d'IgA sérique total ont fourni des informations supplémentaires sur la dynamique de la réponse immunitaire. L'analyse des réactions d'anticorps spécifiques à la DNase de l'EBV a révélé des variations liées à l'âge, les enfants et les jeunes adultes présentant des niveaux d'IgA anti-DNase plus élevés par rapport aux adultes plus âgés, tandis que les réponses en IgG variaient différemment selon l'âge.

Tableau 3 : Prévalence des marqueurs sérologiques EBV dans différents groupes de patients et de sujets normaux.

Anticorps	Sexe	Total	Années d'âge		
			0-14	15-29	≥30
VCA-IgG	M	104 (66,7) *	20 (100)	42 (100)	42 (100)
	F	52 (33,3)	10 (100)	22 (100)	20 (100)
VCA-IgA	M	96 (68,6)	14 (70)	40 (95,2)	42 (100)
	F	44 (31,4)	8 (80)	16 (72,7)	20 (100)
EA-IgG	M	98 (66,2)	18 (90)	40 (95,2)	40 (95,2)
	F	50 (33,8)	10 (100)	20 (90,9)	20 (100)
EA-IgA	M	66 (66)	10 (50)	24 (57,1)	32 (76,1)
	F	34 (34)	4 (40)	14 (63,6)	16 (80)

les chiffres entre parenthèses indiquent le pourcentage de cas positifs par rapport au nombre de cas examinés. n : nombre de sujets dans chaque groupe.

Tableau 4 : Prévalence des marqueurs sérologiques EBV chez les patients selon l'âge et le sexe.

Anticorps	Sexe	Total	Années d'âge		
			0-14	15-29	≥30
VCA-IgG	M	104 (66,7) *	20 (100)	42 (100)	42 (100)
	F	52 (33,3)	10 (100)	22 (100)	20 (100)
VCA-IgA	M	96 (68,6)	14 (70)	40 (95,2)	42 (100)
	F	44 (31,4)	8 (80)	16 (72,7)	20 (100)
EA-IgG	M	98 (66,2)	18 (90)	40 (95,2)	40 (95,2)
	F	50 (33,8)	10 (100)	20 (90,9)	20 (100)
EA-IgA	M	66 (66)	10 (50)	24 (57,1)	32 (76,1)
	F	34 (34)	4 (40)	14 (63,6)	16 (80)

* Les nombres entre parenthèses sont des proportions positives. « M » indique les hommes et « F » indique les femmes.

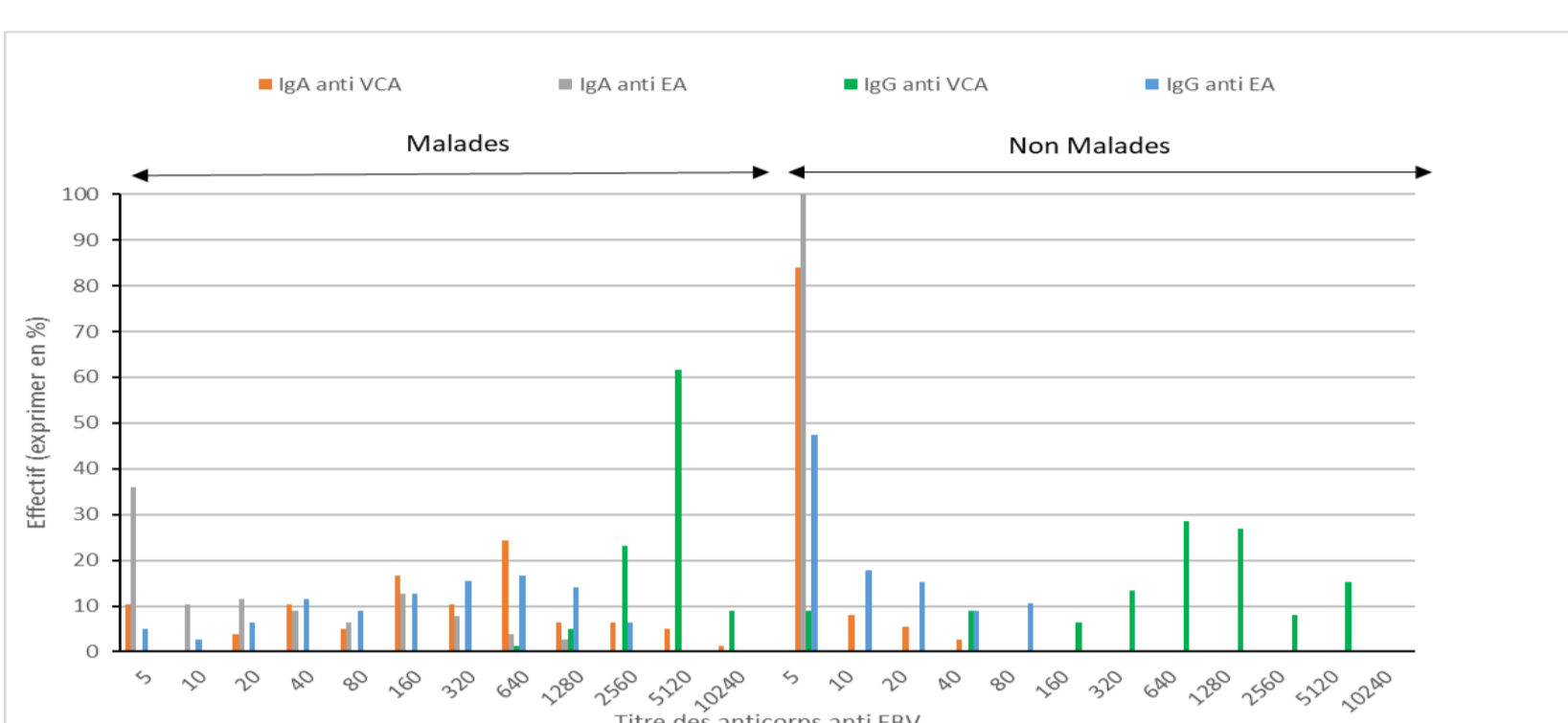


Figure 1 : Distribution de fréquence des titres d'anticorps VCA et EA chez les patients avant traitement et chez les sujets sains. Pour le calcul du GMT, tous les sérums ayant un titre inférieur à 10 en IFA ont été pris à 5, ce qui est l'inverse de la dilution.

Tableau 5 : Titres moyens géométriques d'anticorps anti-EBV chez les patients par rapport aux sujets normaux.

Anticorps	GMT		p Valeurs
	Les patients	Sujets sains	
VCA-IgG	4210.7	785.6	$p < 10^{-6}$
VCA-IgA	212	6.4	$p < 10^{-6}$
EA-IgG	196.2	10.6	$p < 10^{-6}$
EA-IgA	27	5	$p < 10^{-6}$

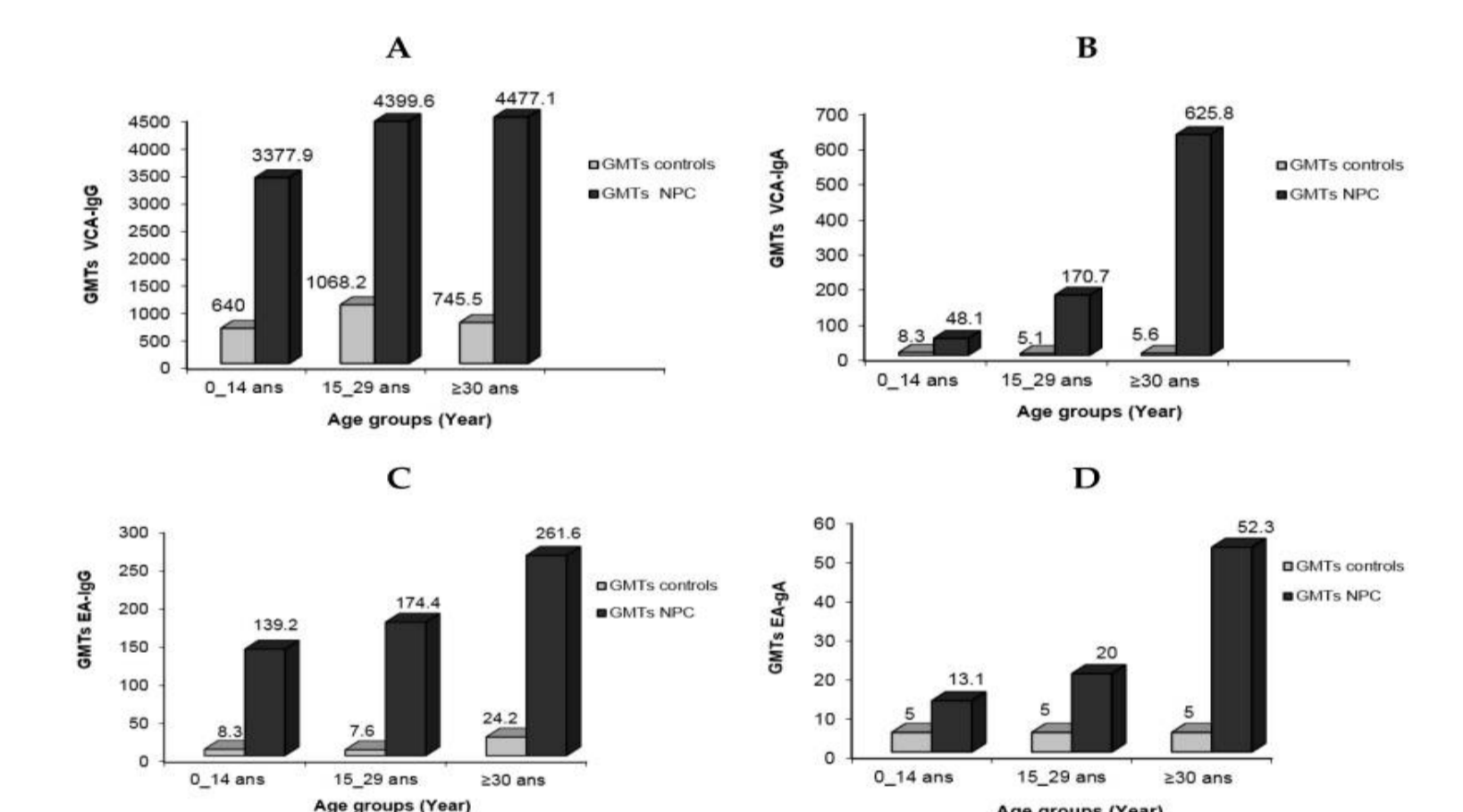


Figure 2 : Titres moyens géométriques des marqueurs sérologiques EBV chez les patients NPC de différents groupes d'âge par rapport aux individus normaux : VCA-IgG (A), VCA-IgA (B), EA-IgG (C) et EA-IgA (D)

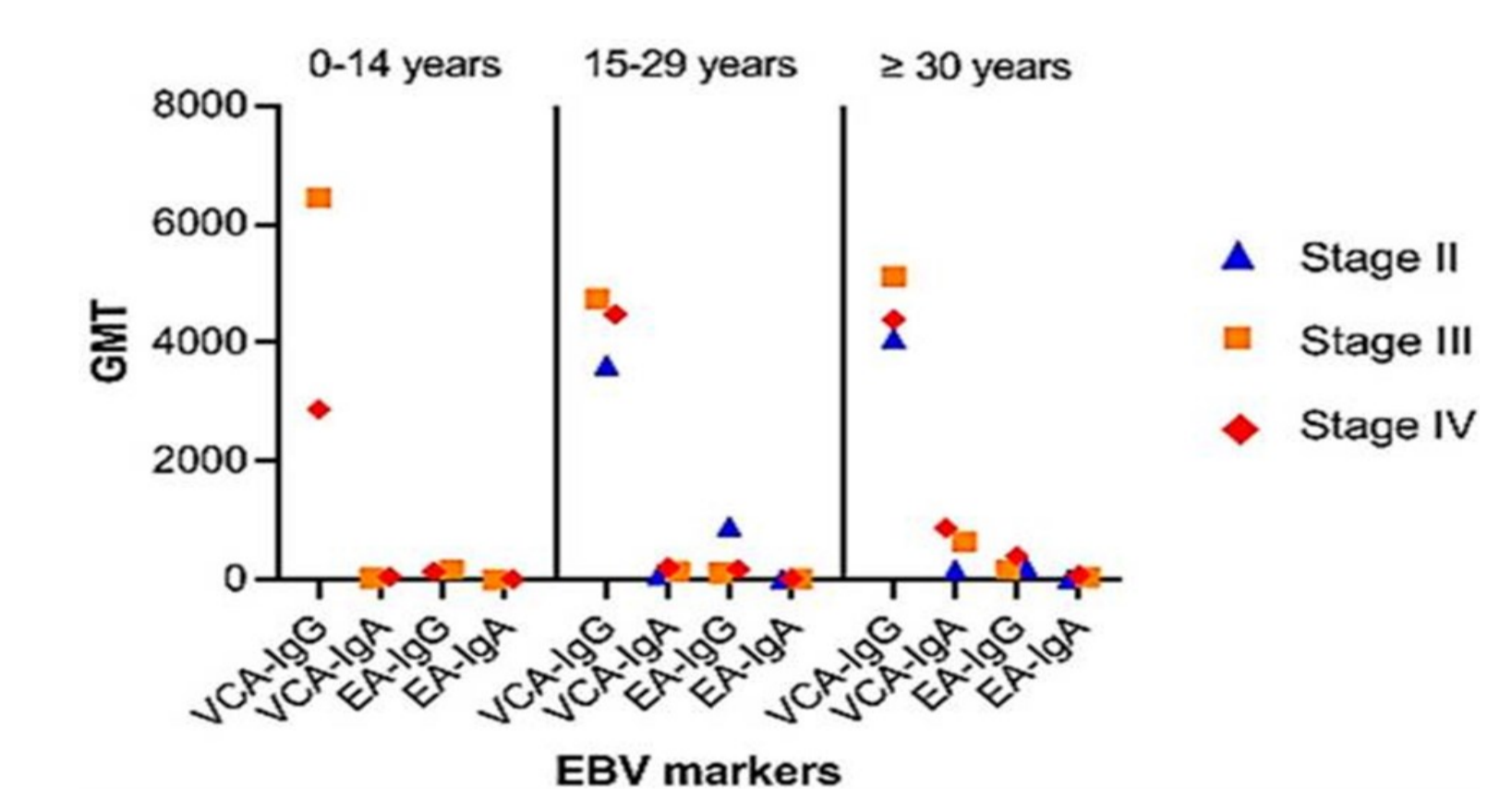


Figure 3 : Répartition des patients par tranche d'âge et stade de la maladie : Groupe 0-14 ans : stade III (n = 6), stade IV (n = 24). Groupe 15-29 ans : stade II (n = 4), stade III (n = 18), stade IV (n = 42) ; groupe ≥ 30 ans : stade I (n = 2), stade II (n = 6), stade III (n = 18), stade IV (n = 36). NE : non évaluable.

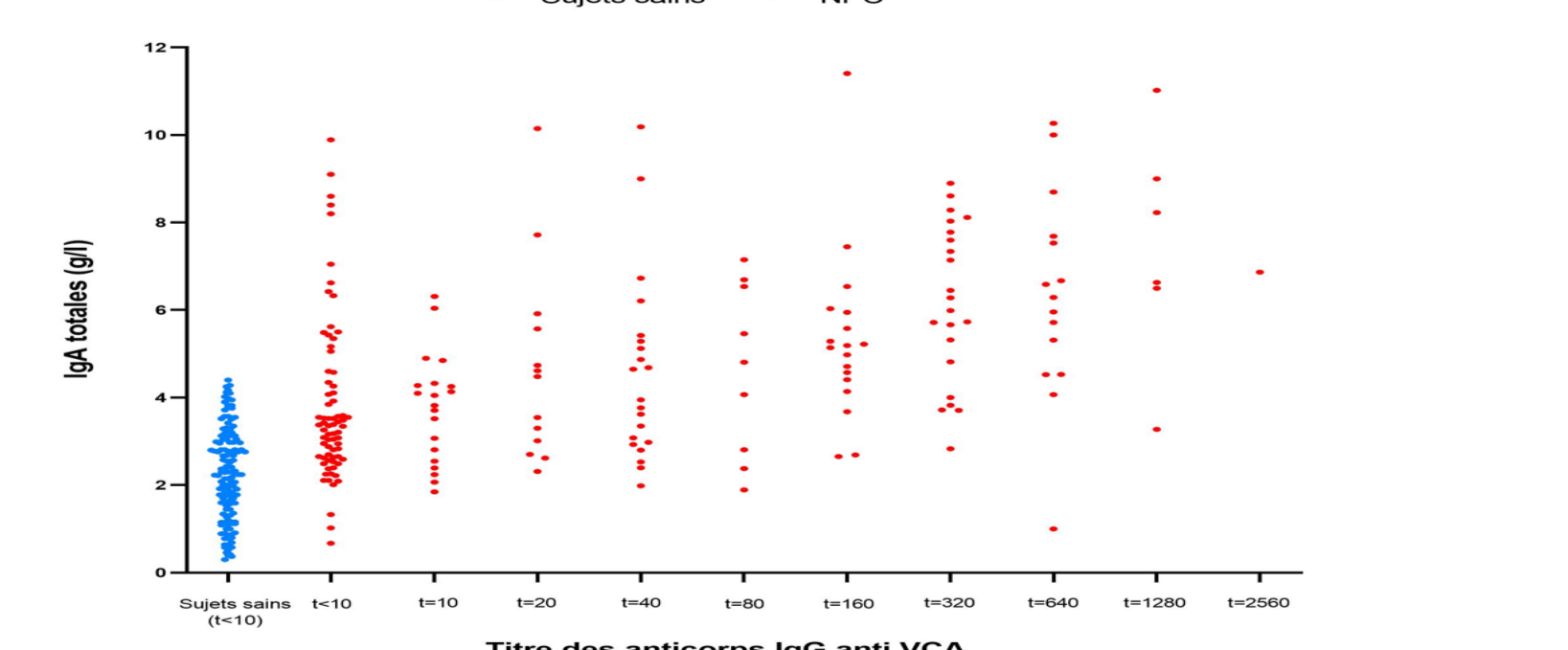


Figure 4 : IgA sérique totale chez les patients non traités avec ou sans anti-VCA-IgA, mesurée par immunonéphélométrie. La mesure des IgA sériques totales a été réalisée chez 84 patients répondants ou non au VCA-IgA et 82 sujets sains du même âge.

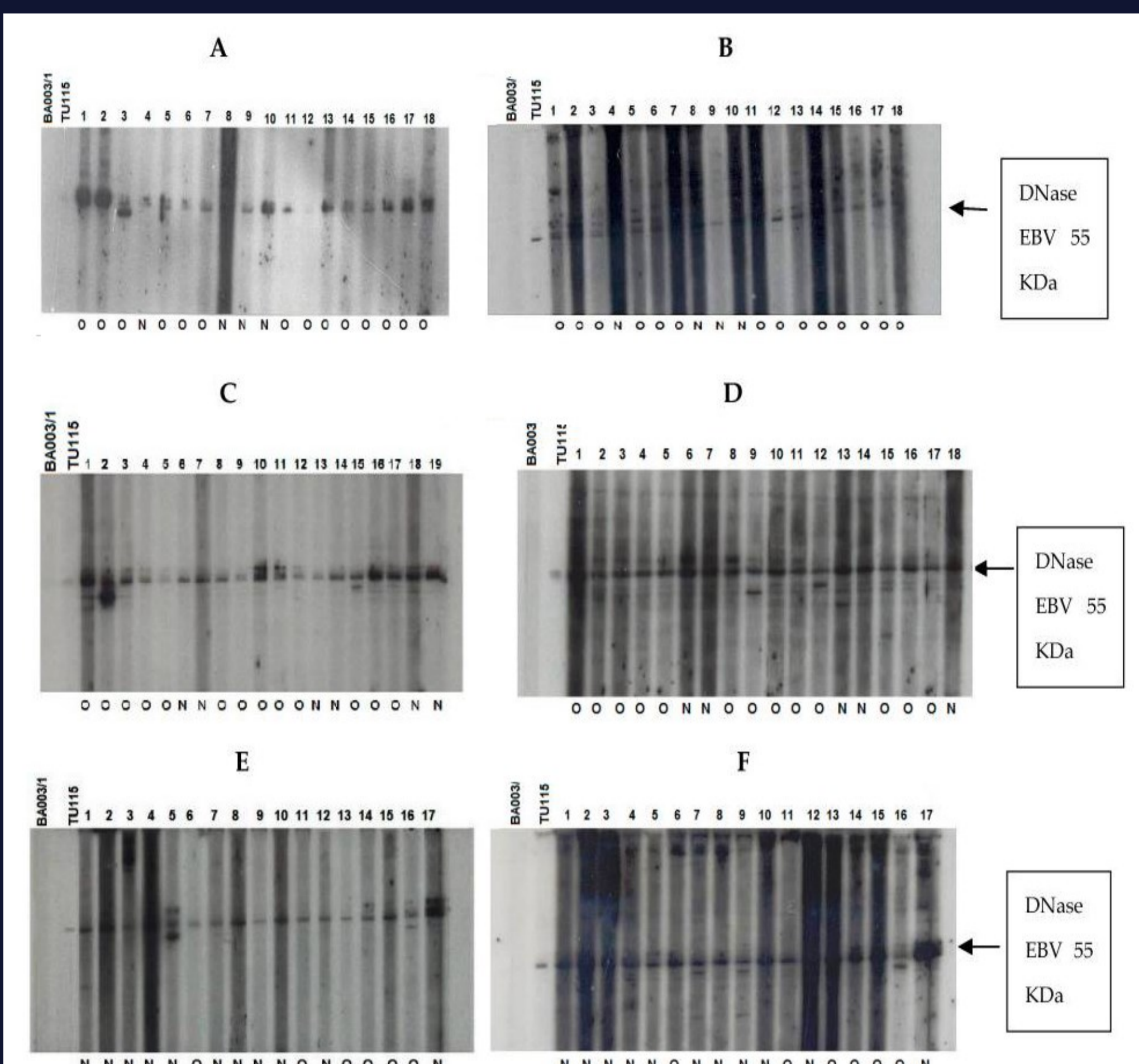


Figure 5 : Analyse par immunoblot - ECL des réponses anticorps à la DNase EBV recombinante chez les patients atteints d'UCNT.

patients ayant subi (O) ou non (N) un traitement. (A) Réactivité IgA chez les enfants (1-17 ans); (B) Réactivité des IgG chez les enfants (1 à 18 ans); (C) Réactivité aux IgA chez les jeunes adultes (1-19); (D) Réactivité des IgG chez les jeunes adultes (1-19); (E) Réactivité aux IgA chez les adultes (1-17); (F) Réactivité des IgG chez les adultes (1-18). BA00/3 représente l'absence de réactivité du sérum témoin d'un individu européen EBV négatif. TU115 représente la réactivité du sérum témoin d'un sujet tunisien avec NPC EBV-positif.

Tableau 6 : Réactivité des anticorps anti-DNase EBV chez les patients non traités et traités

Groupe d'âge (années)	Intensité du signal	Anticorps anti-EBV DNase (%) *			
		Avant le traitement		Après le traitement	
		IgA	IgG	IgA	IgG
Enfant (0-14 ans) n = 21	4+	6 (100)		6 (40)	
	3+			8 (53,33)	
	2+				
	1+		6 (100)	1 (6,66)	15 (100)
Jeune adulte (15-29 ans) n = 65	4+	8 (34,78)		28 (66,66)	
	3+		20 (86,95)	6 (14,28)	26 (61,90)
	2+	12 (52,17)		4 (9,52)	
	1+	3 (13,04)	3 (13,04)	4 (9,52)	16 (38,09)
Adulte (≥30) n = 12	4+	3 (9,09)		3 (9,09)	

Tableau 7 : Réactivité contre l'EBV DNase chez les patients NPC sans VCA IgA.

Groupe d'âge (années)	Intensité du signal	Anti-DNase EBV	
		IgA	IgG
Enfant (0-14 ans) n = 5	3+	5	
	1+		5
Jeune adulte (15-29 ans) n = 14	4+	4	
	3+		14
	2+	7	
	1+	3	
Adulte (≥30) n = 12	3+		12
	1+		

Discussion

Nos résultats mettent en évidence des différences significatives entre les stades cliniques et une corrélation avec l'âge. Les défis dans le diagnostic du NPC résident dans la variabilité des anticorps par la sérologie classique et l'absence d'explication pour l'absence d'IgA anti-VCA et anti-EA chez les jeunes patients. En revanche, tous les patients présentaient des anticorps IgA et IgG contre la DNase, tandis que seulement 2 % des personnes saines étaient positifs pour l'IgA et 25 % pour l'IgG. La réactivité spécifique de l'anticorps DNase variait selon l'âge, avec des niveaux d'IgA plus élevés chez les enfants.

Conclusion

La détection des IgA anti-DNase chez l'ensemble des patients dans notre étude souligne l'intérêt de ce marqueur dans le diagnostic de l'UCNT. Les IgA anti DNase améliorent la précision du diagnostic chez les patients ayant une faible charge EBV ou sans IgA contre les antigènes classiques du virus.