

La corrélation des anticorps anti ribosomes avec l'atteinte rénale et cutanée du lupus

Auteurs : Dr N. MEHADJI^{a*}, Dr N. OUIEKHLEF^b, Dr H. KADIRI^b, Pr Y. YOUSSEF-BOUALI^b

^a CHU Sidi Bel Abbès, ex-Résidente en Immunologie à l'EHU 1^{er} Novembre Oran

^b Service d'Immunologie, EHU 1^{er} Novembre Oran

*Adresse E-mail : mhdjnafissa@gmail.com

Introduction

Le lupus est une maladie auto-immune caractérisée par une grande diversité de manifestations cliniques et la production aberrante d'un groupe large et hétérogène d'autoanticorps dirigés contre une variété d'antigènes nucléaires et cytoplasmiques. Certains autoanticorps servent de marqueurs de diagnostic et de pronostic de la maladie. Certains d'autres ont été suggérés comme contribuant au développement de certaines manifestations cliniques.

L'anticorps anti-P ribosomale (anti-P) reconnaît trois phosphoprotéines ribosomales spécifiques appelées P0 (38 kDa), P1 (19 kDa) et P2 (17 kDa). Une séquence homologue de 22 acides aminés C-terminale (C-22) partagée par ces trois protéines est le domaine immunoréactif dominant utilisé pour détecter les anticorps anti-P. Contrairement à l'anti-Sm, l'anti-ADN db, l'anticorps anti-P n'est pas inclus dans les critères de classification du lupus, mais il a été suggéré qu'il s'agissait d'un marqueur sérologique spécifique du lupus.

Des études antérieures ont révélé l'association de l'anti-P avec la maladie neuropsychiatrique dans le lupus, en particulier la psychose lupique. D'autre part, une attention croissante a été accordée à la relation de l'anti-P avec l'atteinte cutanée et rénale dans le lupus (néphrite lupique).

Objectifs

Le but de ce travail est de:

- Déterminer la fréquence et les associations en auto-anticorps des anti-P ribosomales dans le lupus
- Démontrer que la présence des anticorps anti-P ribosomales peut corrélérer avec l'atteinte rénale dans le lupus
- Démontrer que la présence des anticorps anti-P ribosomales peut corrélérer avec l'atteinte cutanée dans le lupus

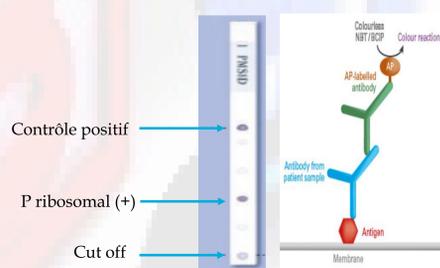
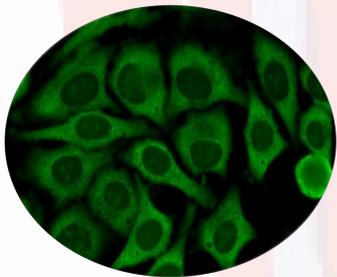
Population et Méthodes

Ce travail inclue 50 patients diagnostiqués lupiques. Ils avaient un âge moyen de 33.7 ans. Il s'agit de 49 Femmes/1 Homme.

La détection des auto-anticorps a été faite par l'immunofluorescence indirecte sur Hep2 et l'identification des cibles antigéniques par ImmunoDot.

AC19: aspect cytoplasmique homogène

Anti P Rib positif par ImmunoDOT



Résultats et discussion

Dans une population lupique adulte sélectionnée au hasard par **Viana et al 2017**, la fréquence des anti P ribosomales trouvée était de 12 %. Selon **Choi et al 2020**, la prévalence rapportée des anticorps anti-P ribosomales dans le lupus varie de 10 à 47 %. **Ces résultats sont concordants avec le nôtre (6/50 patients ce qui correspond à 12 %).**

Cette variabilité de la fréquence à laquelle les anticorps anti P apparaissent chez les patients lupiques dépend de plusieurs facteurs y compris la méthode de détection employée, l'ethnicité ou les différences régionales, le phénotype de la maladie, les cohortes étudiées (initiales ou transversales) et de l'âge d'apparition de la maladie (**Choi et al 2020**).

Dans notre étude, tous les patients lupiques présentant les anticorps anti P ribosomales présentent en plus un ou plusieurs auto-anticorps.

Dans plusieurs études rapportées dans la littérature, les anticorps anti-P étaient fortement associés aux anti-ADN db, anti-Sm et anti cardioplines.

Une hypothèse de cette coexistence est que ces anticorps sont produits par une voie pathogénique commune. Les événements exogènes ou endogènes conduisent à la nécrose et l'apoptose cellulaires, qui sont suivies par la libération d'autoantigènes du noyau, du cytoplasme et de la membrane cellulaire. Ces autoantigènes sont reconnus par les cellules présentatrices d'antigènes et présentés aux lymphocytes B pour produire des anticorps (**Shi et al 2015**).

Dans notre étude, 4/6 (67%) des patients lupiques présentent des anti P-ribosomales avec des anti-ADN db. Ce résultat est en accord avec les résultats dans la littérature qui ont rapporté que les autoanticorps anti-P et anti-ADN db se retrouvent souvent dans les mêmes sérums. Il a été suggéré que jusqu'à 70 % des sérums positifs aux anti-P ribosomales sont également positifs aux anti-ADN db.

Cette association étroite de deux cibles antigéniques qui n'ont aucune association physiologique apparente (c'est-à-dire ne faisant pas partie d'un complexe macromoléculaire) a été suggérée comme étant liée à un épitope clé dans le groupe hydrophobe C-terminal des protéines P Ribosomales qui ont réagi de manière croisée avec les autoanticorps anti-ADN db.

Cependant, l'indépendance des autoanticorps anti-P ribosomales et anti-ADN db démontrée par leur absence de réactivité croisée a été observée par des études d'inhibition montrant que l'absorption de la réactivité anti-ribosomale n'a pas modifié la réactivité anti-ADN et inversement l'incubation de sérums avec de l'ADN purifié n'a pas modifié la réactivité avec les protéines ribosomales (**Choi et al 2020**).

Dans cette étude, 2/6 patients (33%) présentent une atteinte rénale

Il n'y avait pas d'association entre l'anti-P et le lupus néphrite, mais la coexistence d'anti-P avec l'anti-ADN db était associée à la néphrite lupique (**Quintana et al 2010**).

Viana et al (2017) ont suggéré que la relation entre l'anti-P ribosomales et la maladie rénale est confondue par l'association remarquablement élevée de l'anti-P et l'anti-ADN db. Une combinaison d'anti-ADN db et d'anti-P, et non l'anti-P seul, semble être la plus fortement associée à l'atteinte rénale dans le lupus (**Choi et al 2020**).

Lors de la comparaison des classes de biopsie entre le groupe anti-P positif/anti-ADN db négatif et le groupe anti-P négatif, une différence statistique significative a été constatée en ce qui concerne la classe V (71,4 contre 27,8 %, P = 0,040, respectivement) (**Fadda et al, 2017**). Cette constatation concorde avec celle d'**Andrade de Macedo et al (2011)** qui ont rapporté que les anticorps anti-P étaient un marqueur sérologique potentiel de la glomérulonéphrite membraneuse lupique, car la fréquence des anticorps anti-P chez les patients atteints de néphrite lupique de classe V était significativement plus élevée que la fréquence des patients atteints d'autres classes de maladie rénale (72 contre 28 %, P = 0,005). Selon **Bonfa et al (2011)**, les anti P peuvent être des marqueurs de bonne survie rénale dans le lupus.

Dans la présente étude, la majorité des patients lupiques présentant des anti P ribosomales 4/6 (67%) présentent une atteinte cutanée.

La prévalence des anticorps anti-P0 était d'environ 80 % chez les patients lupiques présentant des lésions cutanées, significativement plus élevée que chez les patients sans lésions cutanées ; le taux sérique d'anticorps anti-P0 était positivement corrélé au degré de lésion cutanée et à l'activité de la maladie (**Shi et al 2015**).

Shi et al (2015) ont rapportés que l'anti-P est fortement associé à la présence du rash malaire, d'ulcères buccaux et de photosensibilité dans le lupus.

Le pourcentage des patients atteints de vascularite cutanée (purpura et livédo réticulaire), la plupart diagnostiqués cliniquement, dans les deux groupes (le groupe anti-P positif et le groupe anti-P négatif) était respectivement de 57,1 contre 16,7 % (p = 0,050) (**Fadda et al 2017**). Dans une étude menée sur 140 patients ayant des antécédents de vascularite, **Shinjo et Bonfa (2011)** ont constaté que la vascularite cutanée du lupus caractérise un sous-groupe de patients présentant plus d'anticorps anti P. Dans l'étude de **Chen et al (2017)**, parmi 62 patients atteints de lupus qui présentent une vascularite cutanée, 77.77% présentent des anti-ribosomes par rapport à ceux qui ne les présentent pas (53.65%) avec une différence significative (p<0.05).

Conclusion

Les anti ribosomes coexistent souvent avec d'autres auto-anticorps (anti-ADN db ++) dans le lupus. Les anticorps anti-P sont associés à l'atteinte rénale (néphrite lupique de classe V) et cutanée (rash malaire, ulcérations buccales, photosensibilité et à la vascularite cutanée) chez les patients lupiques.

Références bibliographiques

- Andrade de Macedo P, Borba EF, Viana VST, Leon EP, Testagrossa LA, Barros RT, et al. Antibodies to ribosomal P proteins in lupus nephritis: a surrogate marker for a better renal survival? *Autoimmunity Reviews* 2011; 10:126-130.
- Elias Toubi, Yehuda Shoenfeld. Clinical and biological aspects of anti-P-ribosomal protein autoantibodies. *Autoimmunity Reviews* 6 (2007) 119-125
- May Y. Choi, Rachael D. Fitz Patrick, Katherine Buhler, Michael Mahler, Marvin J. Fritzler. A review and meta-analysis of anti-ribosomal P autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity Reviews* 19 (2020) 102463
- Quintana G, Coral-Alvarado P, Aroca G, Patarroyo PM, Chalem P, Iglesias-Gamarrá A, et al. Single anti-P ribosomal antibodies are not associated with lupus nephritis in patients suffering from active systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev*. 2010; 9:750-5.
- Samia H. Fadda, Mervat I. Abd Elazeem, Rabab A. Mohammed, Hanaa M. Hasan. Significance of antibodies to ribosomal P proteins in lupus nephritis patients and their relation to disease activity: clinical and laboratory study. *Egyptian Rheumatology & Rehabilitation* 2017, 44:130-138
- Sheng'an CHEN; Fanping YANG; Haiyu XUE; Xiaoqun LUO. Clinical characteristics of systemic lupus erythematosus patients with cutaneous vasculitis. *Chinese Journal of Dermatology*; (12): 439-442, 2017.
- Shi ZR, Cao CX, Tan GZ, Wang L. The association of serum anti-ribosomal P antibody with clinical and serological disorders in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Lupus* 2015 May; 24:588-96
- Shinjo SK, Bonfá E. Cutaneous vasculitis in systemic lupus erythematosus: association with anti-ribosomal P protein antibody and Raynaud phenomenon. *Clin Rheumatol* 2011; 30:173-177.
- Shunsei Hirohata. Anti-ribosomal P antibodies and lupus nephritis. *Clin Exp Nephrol* (2011) 15:471-477
- Viana VT, Durcan L, Bonfa E and Elkon KB. Ribosomal P antibody: 30 years on the road. *Lupus* (2017) 26, 453-462