

# Sclérodémie et maladies auto-immunes associées

L.DJIDJELI<sup>1</sup>, S.CHAIB<sup>1</sup>

<sup>1</sup> service d'immunologie de l'hôpital central de l'armée HCA

## Introduction

La sclérodémie systémique ScS est une maladie systémique auto-immune faisant partie des connectivites. Elle est caractérisée par une vasculopathie et une fibrose, affectant la peau et pouvant s'étendre à différents organes. Sa prévalence est sous-estimée en raison de son polymorphisme clinique, d'autant plus que la sclérodémie peut s'associer à d'autres connectivites ou maladies auto-immune (MAI) spécifique d'organe. Plusieurs auteurs se sont intéressés ces dernières années aux particularités cliniques et immunologiques de ces associations. Comprendre le profil immunoclinique de la sclérodémie associée à d'autres maladies auto-immunes constitue un enjeu majeur pour améliorer la prise en charge des patients par un dépistage précoce et en développant de nouvelles approches thérapeutiques.

## Objectifs

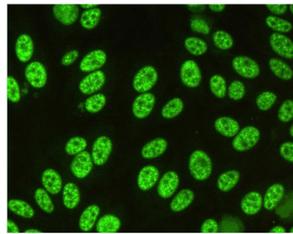
- L'objectif de la présente étude est d'étudier le profil immuno-cliniques de la ScS, et de ses associations avec d'autres MAI.

## Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude **rétrospective à visée descriptive** réalisée au niveau du laboratoire d'immunologie de l'hôpital central de l'armée. Ont été inclus dans cette étude **77 patients** suivis pour sclérodémie dans les services de médecine interne, rhumatologie et gastro-entérologie du même hôpital durant la période allant du 01/01/2018 au 30/05/2023.

Tous les patients ont bénéficiés au sein de notre laboratoire d'immunologie d'un :

- Un dépistage des Anticorps Anti-Nucléaires (AAN) par la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) sur frottis de cellules HEP-2 (INOVA®), suivi d'une identification des cibles antigéniques des AAN par la technique d'immunofluorimétrie en flux (IFF) (kit FIDIS Connective Profile).
- Des examens immunologiques supplémentaires ont été réalisés : Cirrhose biliaire primitive (CBP) : screening par IFI sur triple substrat suivi de l'identification par immuno-dot (kit DTek®).
- La recherche du FR d'isotype IgM a été effectué par IFF (kit FIDIS Rheuma-RF). Thyroïdites auto-immune : recherche des anticorps anti-TPO, Anti-TG par IFF. Syndrome des anti-phospholipides (SAPL) : recherche des APL par IFF.



## Résultats :

Sur les 77 patients atteints de Sclérodémie systémique inclus dans cette étude, une **prédominance féminine** a été observée avec un **sex-ratio 6F/1H**. L'âge médian des patients était de **51,63 ans +/- 13,8 ans**. L'ancienneté de la maladie était moyennement de **8,3 +/- 7,5 ans**. La forme cutanée limitée (SCL) était la plus fréquente représentant 57% des patients ; suivi de la forme cutanée diffuse (SCD) 39%. L'identification des AAN a permis de détecter une panoplie d'auto-Acs dont les principales cibles étaient : **l'ATA (48,2%) ; l'anti-CENPB (33,9%) et SSA60/RO52kd (14,3%)**.

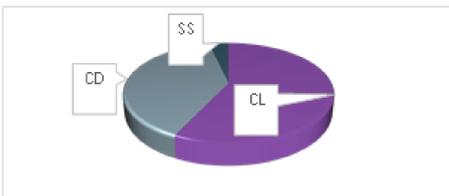


Figure 1 : Répartition selon la forme clinique.

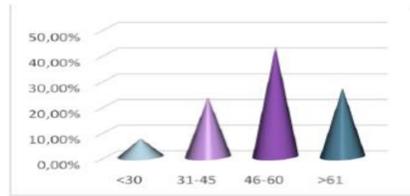


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge.

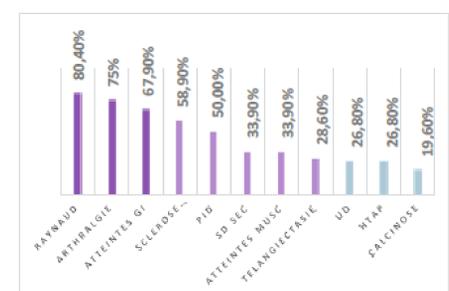


Figure 3 : Fréquence des manifestations cliniques.

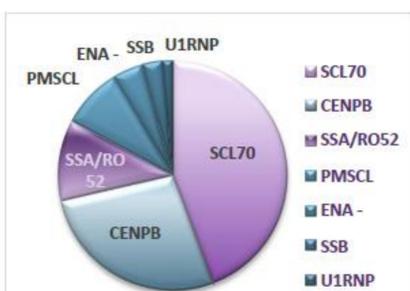


Figure 4 : Spécificité des AAN.

Les patients qui ont développé une thyroïdite auto-immune et un LES étaient plus fréquemment atteints de la SCD. En revanche la CBP et le SGS étaient associés à la SCL. Les patients atteints de thyroïdite auto-immune présentaient une prévalence accrue d'atteintes gastro-intestinales de calcinoïse et d'HTAP. L'HTAP était également observée chez les patients atteints de CBP et de SAPL. Les patients atteints de

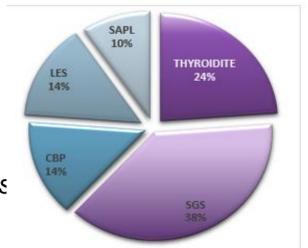


Figure 5 : Fréquence des MAI associées.

SGS présentaient des arthralgies, un syndrome sec et une PID. Les patients atteints de LES présentaient des arthralgies, des manifestations cutanées et des phénomènes de Raynaud. Les anticorps anti-SCL70 étaient fréquemment retrouvés chez les patients atteints de thyroïdite auto-immune, de SAPL et de LES, tandis que les anticorps anti-centromère (ACA) étaient plus fréquents chez les patients atteints de CBP et de SGS

## Discussion

Des études ont suggéré deux hypothèses concernant l'atteinte thyroïdienne dans la sclérodémie systémique (ScS) : une thyroïdite auto-immune associée ou une fibrose thyroïdienne comme complication de la ScS. Dans cette étude, 24 % des patients ont montré des signes d'atteinte thyroïdienne (TPO+ et symptômes évocateurs), résultats similaires à ceux de Ghayad et al. Par ailleurs, des études ont trouvé une association entre l'hypothyroïdie dans la ScS et des complications comme la calcinoïse sous-cutanée et une pression artérielle pulmonaire élevée, ce qui correspond aussi aux résultats observés.(1) L'association entre ScS et cholangite biliaire primitive (CBP) est rare mais significative. Dans cette série, 14,3 % des patients avaient des anticorps anti-mitochondrie positifs, tous des femmes atteintes de la forme limitée de la ScS, avec des anticorps anti-centromère positifs. Une hypertension pulmonaire (HTAP) a été observée chez deux tiers de ces patients, et une prévalence plus élevée de varices œsophagiennes a été notée, en accord avec les résultats de diverses études. Des gènes communs entre la ScS et la CBP, tels que STAT4 et IRF5, ont également été identifiés.(2) Une association entre les antiphospholipides (aPL) et l'HTAP a été rapportée. Dans cette étude, les deux patientes avec le syndrome des antiphospholipides (SAPL) présentaient de l'HTAP. Les aPL favorisent l'activation endothéliale et la vasoconstriction, contribuant à l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires.(4) Le syndrome de chevauchement ScS-LES (lupus érythémateux systémique) a été retrouvé dans 38 % des cas, avec des résultats similaires à d'autres études. Les patients étaient généralement plus jeunes que ceux atteints de sclérodémie isolée, et les manifestations cliniques incluaient principalement une polyarthrite, des atteintes cutanées et pulmonaires. Trois patients avaient des anticorps anti-Scl70, ce qui est fréquent dans ce type de chevauchement. Les recherches suggèrent que des facteurs environnementaux et génétiques communs pourraient expliquer ces associations(4) Au cours de la sclérodémie systémique, le syndrome sec est multifactoriel. Il peut être causé par un SGS associé, mais peut aussi être secondaire au processus fibrotique (5) Plusieurs études ont rapporté une prévalence similaire à celle observée dans notre série concernant le SGS, ainsi qu'une prédominance féminine et une prévalence élevée de la SCL. D'un point de vue immunologique, plusieurs études ont également noté la présence d'anticorps anti-centromérique au cours du SGS associé à la sclérodémie.(6)

## Conclusion

Une découverte importante de notre étude réside dans la mise en évidence d'une ScS associée à d'autres maladies auto-immunes, qui semble présenter des **caractéristiques immunocliniques distinctes**. Il serait pertinent d'envisager **l'inclusion de certains auto-anticorps** ayant une valeur prédictive pour certaines maladies dans le suivi des patients atteints de sclérodémie. Cette approche pourrait permettre un **dépistage précoce** des complications potentielles et une **amélioration de la prise en charge clinique** de ces patients.

## Acknowledgements

-Ghayad et al. [Scleroderma with anomalies of the thyroid function. 7 cases] - PubMed [Internet]. [cité 29 juin 2023]. --  
-Fallahi P, Ruffilli I, Giuggioli D, Colaci M, Ferrari SM, Antonelli A, et al. Associations between Systemic Sclerosis and Thyroid Diseases. Front Endocrinol. 2017;8:266.  
-Molteni M, Barili M, Eisera N, Scrofani S, Mascagni B, Zulian C, et al. Anti-thyroid antibodies in Italian scleroderma patients: association of anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) antibodies with HLA-DR15. Clin Exp Rheumatol. 1997;15(5):529-34.  
-Yao Q, Song Z, Wang B, Zhang JA, Mu K. Thyroid disorders in patients with systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. juin 2019;18(6):634-6.  
-Slimani N, Hakem D, Medaoud S, Hamadene A, Boudjelida A, Lassouaoui S, et al. Le syndrome de Reynolds : association sclérodémie-cirrhose biliaire primitive rare mais potentiellement grave à ne pas méconnaître ! Rev Médecine Interne [Internet]. 1 déc 2016 [cité 19 mai 2023];37:A251.  
-Akimoto S, Ishikawa O, Takagi H, Miyachi Y. Immunological features of patients with primary biliary cirrhosis (PBC) overlapping systemic sclerosis: a comparison with patients with PBC alone. J Gastroenterol Hepatol. sept 1998;13(9):897-901.