



Profil clinique et immunologique des patients atteints de sclérodémie systémiques

Y.C. Benrebrit, A.H Benmoussa, T. Hadjout, R. Djidjik

Laboratoire d'immunologie, CHU Beni-Messous, l'hôpital Isaad Hassani.
Faculté de pharmacie d'Alger.

INTRODUCTION

La sclérodémie systémique (ScS) est une maladie auto-immune touchant le tissu conjonctif, qui se manifeste par une fibrose sévère de la peau et des viscères. On distingue deux principales formes cliniques : les formes cutanées limitées (ScL) avec peu d'atteintes viscérales et les formes cutanées diffuses (ScD) associées à une atteinte multi systémique. (1) La sclérose cutanée, le phénomène de Raynaud, le syndrome sec et les atteintes pulmonaires et digestives sont fréquemment observés dans la ScS (2)

La ScS se distingue par une grande diversité d'auto-anticorps antinucléaires (AAN), qui sont assez spécifiques de la maladie. Parmi ces auto-anticorps figurent : les anticorps anti-centromère (ACA), anti-Scl70, anti-ARNP-polymérase, anti-U3-RNP/fibrillarine et anti-Th/To (1) de plus, ces anticorps sont utilisés comme des outils diagnostiques et pronostiques de la ScS (1,3).

L'objectif de cette étude est de déterminer le profil en AAN des patients atteints de SCS et d'évaluer les associations entre ces auto-anticorps et les formes cliniques de la maladie.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques

1- Répartition selon le sexe

Notre série est composée de 67 patients de sexe féminin et de 9 patients de sexe masculin, le sexe ratio F/H est de 7.5 (Figure 2)

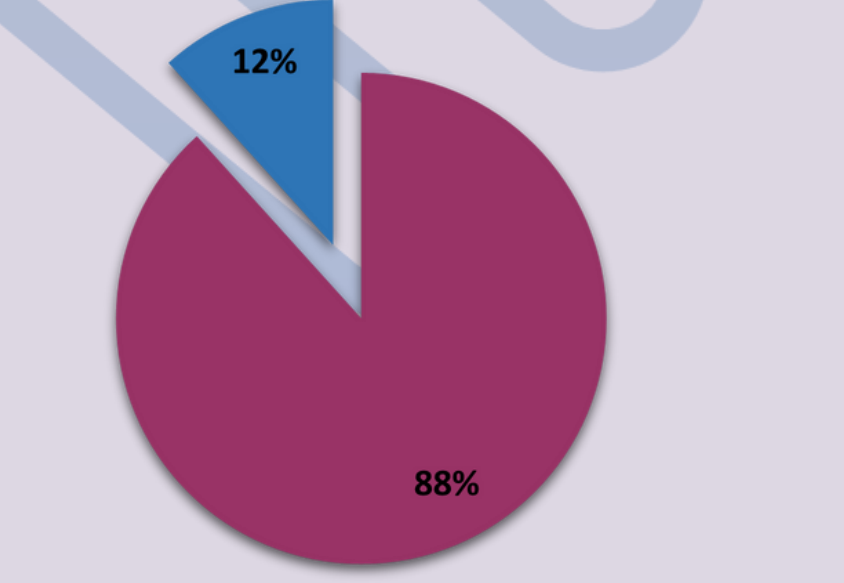


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

II. Données cliniques

1- Répartition selon la forme clinique

- 50 patients étaient atteints de la forme systémique diffuse.
- 25 patients étaient atteints de la forme limitée.
- 1 patient avait une forme de chevauchement

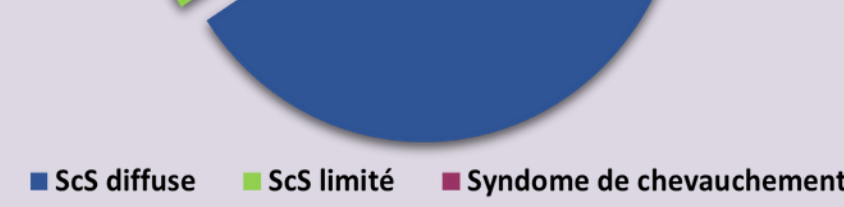
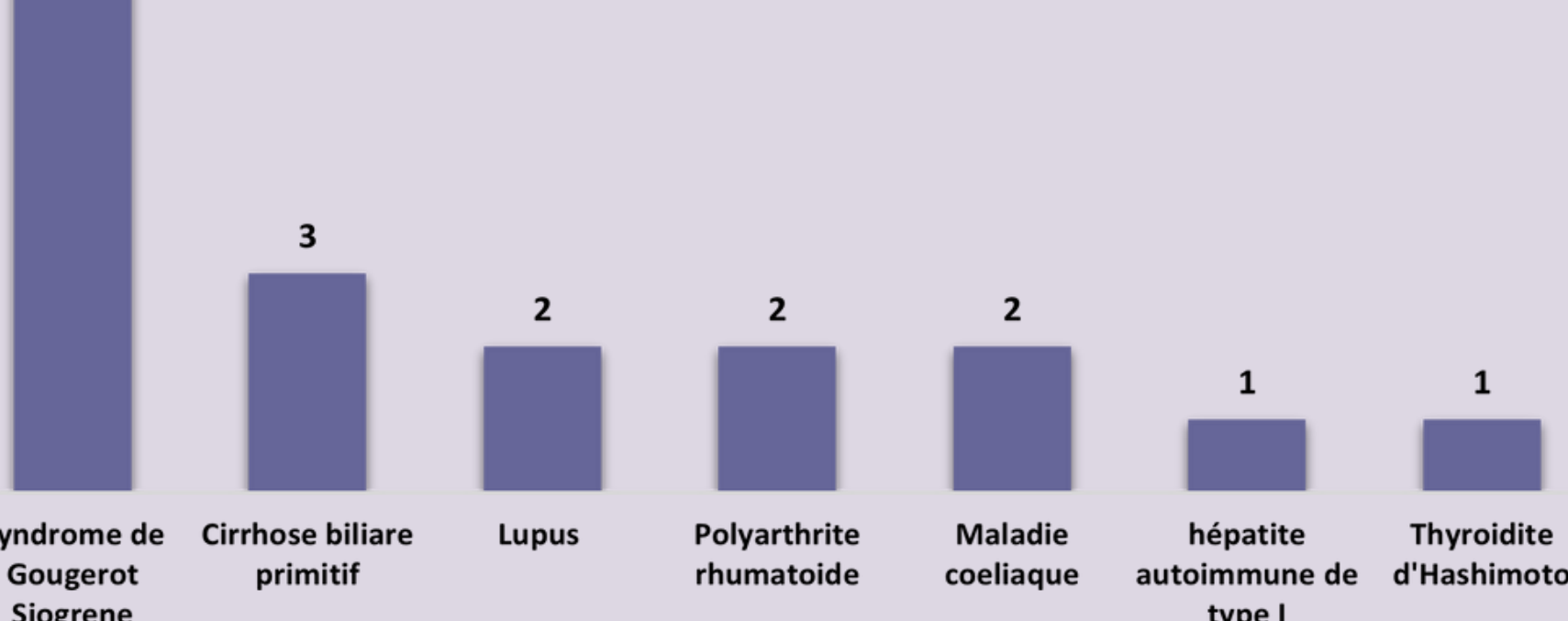


Figure 4 : Répartition des patients par tranche d'âge

3- Répartition selon les maladies auto-immunes associées à la ScS



III. Données immunologiques

1- Les résultats des auto-anticorps

1.1- Les résultats des auto-anticorps

Aspects IFI sur hep-2	Nombre de cas	Pourcentage (%)	ScSD	ScSL	Syndrome de chevauchement
Moucheté	9	12%	6	3	0
Homogène	10	13%	8	2	0
Nucléolaire	21	28%	19	2	0
Centromérique	18	24%	4	14	0
Mixte	18				0
Homogène – nucléolaire	3	4%	2		1
Homogène – moucheté	9	12%	7	2	0
Moucheté – nucléolaire	1	1%	1	0	0
Homogène – moucheté – nucléolaire	1	1%	1	0	0
Homogène – nucléolaire – centromérique	1	1%	0	1	0
Moucheté – centromérique	2	3%	1	1	0
Moucheté – cytoplasmique	1	1%	1	0	0

Tableau 2: description des aspects d'AAN retrouvés chez les patients de notre série

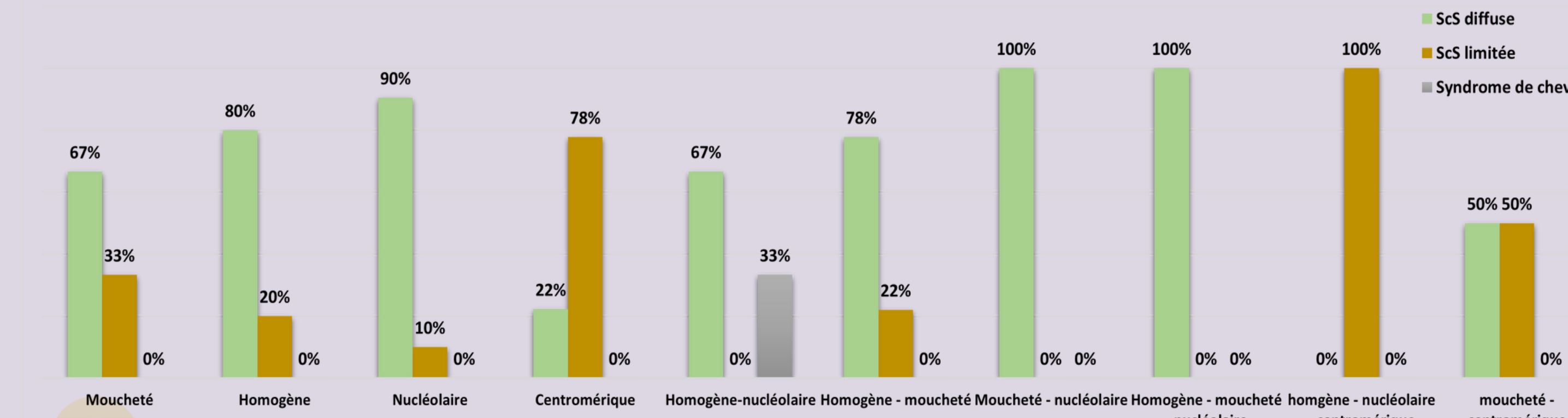


Figure 6: Répartition des aspects d'AAN selon la forme clinique de la sclérodémie.

1.2- Fréquence des manifestations cliniques selon les spécificités d'auto-anticorps

	ACA	Anti-Scl70	Anti-Nuc	Anti-Pm/Scl	Sans cibles
ScS diffuse	10%	51%	39%	0%	0%
ScS limitée	60%	28%	8%	0%	4%
Syndrome de chevauchement	0%	0%	0%	100%	0%
Atteinte dermatologiques	20.5%	50%	23.5%	2.9%	2.9%
Atteinte rhumatologique	25%	37.5%	34.3%	0%	3.1%
Phénomène de Raynaud	26.6%	43.3%	26.6%	0%	3.3%
Syndrome sec	33.3%	33.3%	22.2%	0%	11.1%
Atteinte respiratoire	15.4%	61.5%	23%	0%	0%
Atteinte digestive	16.7%	83.3%	0%	0%	0%
Atteinte musculaire	75%	0%	25%	0%	0%
Atteinte cardiaque	0%	100%	0%	0%	0%
Atteinte rénale	0%	66.6%	33.3%	0%	0%

Tableau 5: Fréquence des atteintes systémiques selon la spécificité d'auto-anticorps

2- Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge des patients au moment du recrutement était de 48.36 +/- 13.11ans, avec des extrêmes de 13ans et 82ans, et une médiane de 49. (Figure3)

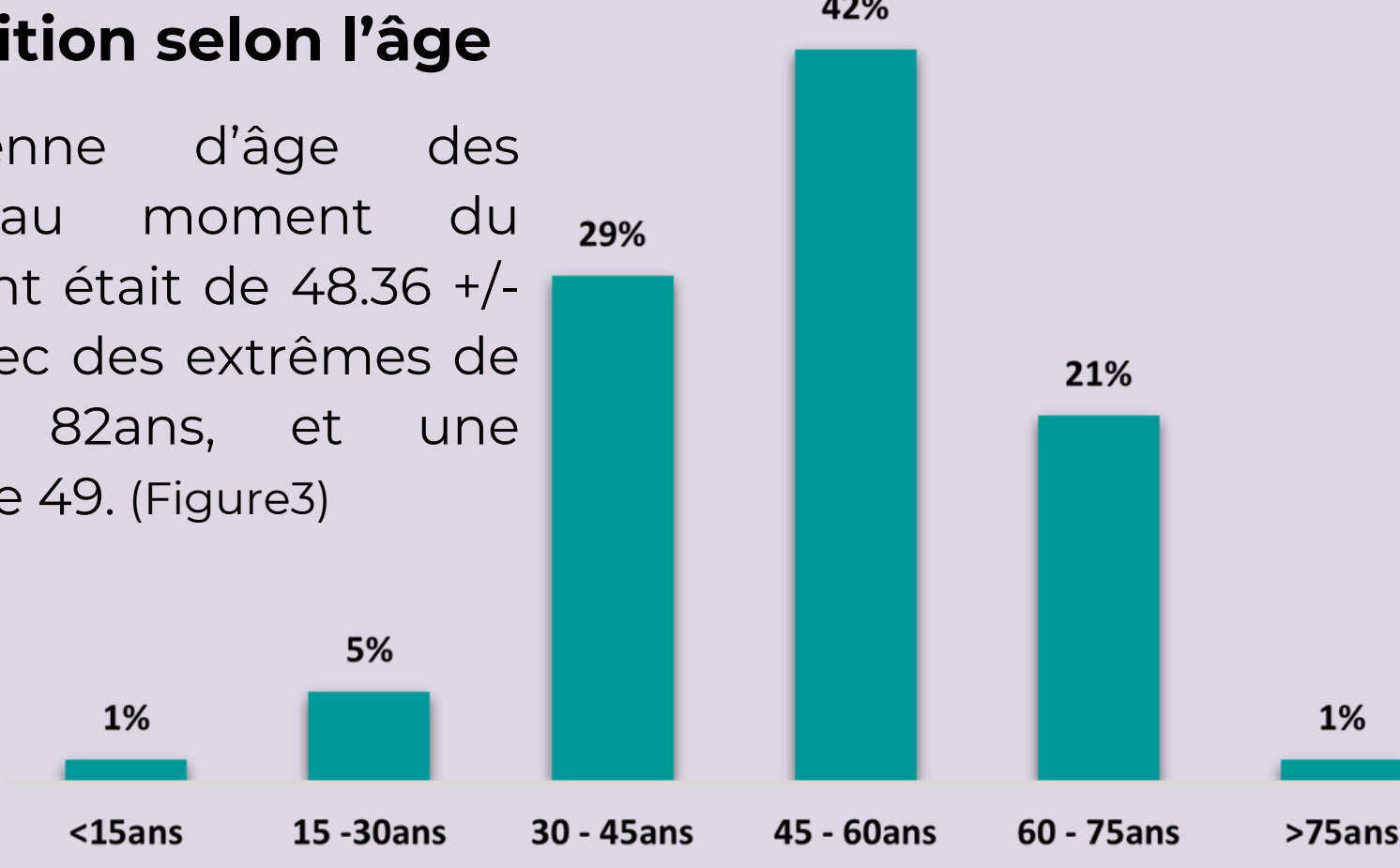


Figure 3: Répartition des patients par tranche d'âge

2- Répartition selon les signes cliniques

Types d'atteinte clinique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Atteintes dermatologiques	34	44.7%
Atteintes rhumatologiques	32	42.1%
Phénomène de Raynaud	30	39.5%
Syndrome sec	17	22.7%
Atteinte respiratoire	13	17.1%
Atteinte digestive	6	7.9%
Atteinte musculaire	4	5.2%
Atteinte rénale	3	3.9%
Atteinte cardiaque	1	1.3%

Tableau 1: Atteintes systémiques retrouvées dans notre série

Auto-anticorps	Résultats positifs	Pourcentage (%)
ACA	20	26.3%
Anti-Scl70	32	42.1%
Anti-PM/Scl	1	1.31%
Anti-Nucléolaire	21	27.6%
Cibles négatifs	1	1.31%

Tableau 3: Résultats de l'identification des AAN

Auto-anticorps	Résultats positifs	Pourcentage (%)
Anti-SSA	5	6.6%
Anti-SSB	3	4%
Anti-Mitochondries	1	1.3%
Anti-SP100	1	1.3%
Anti-GP210	1	1.3%
Anti-CCP	1	1.3%

Tableau 4: Résultats des autres auto-anticorps retrouvés chez les patients de notre série

METHODES

Nous avons inclus 76patients Odans notre étude sur une période 11 mois (novembre 2023 à octobre 2024).

Nos patients ont bénéficiés d'une série d'examens immunologiques selon les étapes suivantes :

- 1- Étape de dépistage des AAN** par la technique IFI sur cellules HE 2 2 p 2 (EuroImmun®) nous avons pris en compte tout aspect homogène, moucheté, nucléolaire, centromérique et mixte dans notre étude. (Figure 1)
- 2- Étape d'identification des AAN** : les cibles ont été identifiées par chimiluminescence (Maglumi® X3), Immunodot (EuroImmun®).

Les données cliniques et épidémiologiques des patients ont été recueillies à partir des fiches de renseignements remplies par le médecin.

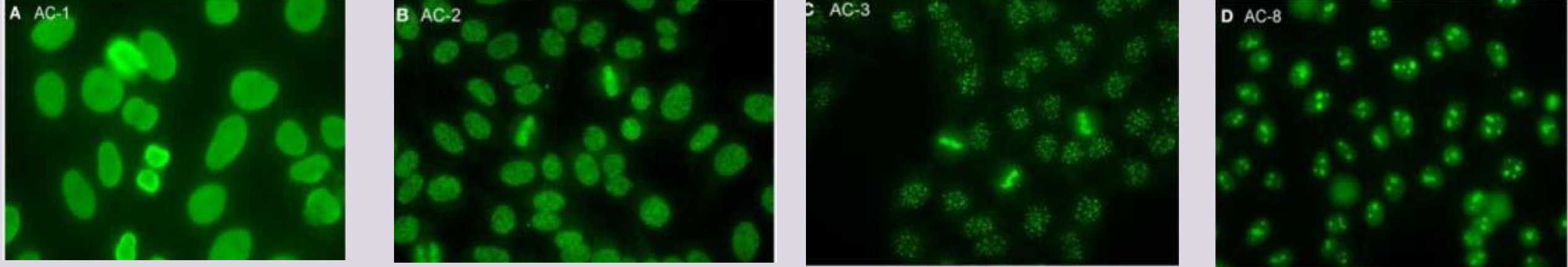


Figure 1 : Aspects retrouvés à l'immunofluorescence indirecte : (A) Homogène ; (B) moucheté ; (C) centromérique ; (D) nucléolaire (adaptée) (4)

DISCUSSION

1- Données épidémiologiques

Dans notre étude, l'âge moyen des patients est de 48,36 +/-13,11 ans, ce qui se rapproche de l'âge moyen de différentes études réalisées en **Algérie (5), en Tunisie (6), en Malaisie (7)** ainsi qu'en **France et aux USA (8)**.

Dans notre série, les femmes représentaient **la majorité** (88 % contre 12 % pour les hommes), ceci concorde avec les revues de la littérature (1.2). La prédominance féminine peut être expliquée par le rôle des œstrogènes dans la modulation des réponses immunitaires.

2- Données cliniques

Dans notre série, on constatait une prédominance de la forme diffuse par rapport à la forme limitée qui se joignait aux séries **d'Ikhelk et Amal (9)**. Néanmoins, nous observons une différence par rapport aux séries **européennes et japonaises** (10.11.12).

- Les atteintes dermatologiques étaient les plus courantes dans notre population, ceci rejoint aux études **algérienne et marocaine** (5.9).

Nous avons observé un pourcentage de 41,1 % d'atteinte articulaire. Nos données présentent une prévalence moindre en comparaison avec les recherches **marocaines de 80 % (13) et brésilienne de 70 % (14)**.

Dans notre série, d'autres troubles respiratoires (PID), digestifs (RCO) et rénaux ont été identifiés. Cela est en accord avec quelques recherches (5.9.12.13) qui ont révélé dans leurs séries des pourcentages très variables par rapport à notre cohorte.

3- Données immunologique

En ce qui concerne la recherche des AAN, l'aspect nucléolaire était majoritairement présent dans 28 %. Cependant, nos observations ne concordent pas avec les travaux **d'Hesselstrand et al (15) et de Raslan et al (16)**.

- Dans la littérature, l'aspect centromérique est considéré comme quasi pathognomique d'une ScS limitée (17) ; il a été mis en évidence chez 14 patients (16.17). Cependant, on a identifié quelques atteintes systémiques associées à ces auto-anticorps.

Dans notre série, 18 patients ont présenté des **aspects mixtes** renforçant ce caractère hétéroclite des AAN retrouvés au cours de la ScS. Cela pourrait être lié à :

- La présence simultanée de plusieurs anticorps liés à la ScS.
 - Les autoantigènes se trouvent dans plusieurs localisations au sein du noyau de la cellule.
 - La fréquence des affections auto-immunes associées à la ScS.
- La littérature (1) rapporte rarement des associations entre l'aspect centromérique et d'autres auto-anticorps, seulement **une patiente** de notre série a présentée des anti-Scl70 associés avec cet aspect.
 - Dans notre cohorte, les anticorps anti-Scl70 se trouvaient le plus souvent associés aux formes diffuses, ce qui concorde avec les données de la littérature (18) avec la présence d'atteinte respiratoire, digestive et aussi cardiaque.
 - Les anticorps anti-nucléolaires étaient présents principalement dans les formes diffuses de la ScS accompagnées d'atteintes dermatologiques, rhumatologiques et rénales, ceci est en accord avec les recherches **japonaises** (19).

Dans notre étude, la prévalence des anticorps anti-SSA et anti-SSB est de 6.6% et de 4 % respectivement, des résultats similaires observés dans une étude **allemande** (73). Cela pourrait être attribué à la présence d'un nombre significatif de patients souffrant du syndrome de Gougerot Sjörgen secondaire au sein de notre série.

CONCLUSION

La ScS est une maladie auto-immune rare, à prédominance féminine. Elle débute habituellement vers la quatrième décennie de vie. elle est caractérisée par l'existence de deux formes (diffuse et limitée) et des manifestations cutanées polymorphes ainsi que des atteintes systémiques.

Les auto-anticorps retrouvés au cours de la ScS sont très spécifiques de la maladie, de plus ces anticorps ont des associations étroites à des profils cliniques spécifiques.

Nos résultats concordent en grande partie avec ceux de la littérature et diverses recherches menées sur différentes populations, y compris celles du Maghreb.

La ScS demeure une des connectivites de haut risque, les auto-anticoprs jouent un rôle crucial dans le diagnostic et le pronostic de la maladie.

REFERENCES

- 1- Admou, B., Let al « Autoanticorps au cours de la sclérodémie systémique: intérêt clinique et approche diagnostique ». Annales de biologie clinique
- 2- Hoopner, Jakob et al. « Comprehensive Autoantibody Profiles in Systemic Sclerosis: Clinical Cluster Analysis ».
- 3- Ouazahrour, Kaoutar, et al. « Clinical and Serological Correlation of Systemic Sclerosis in Moroccan Patients ». Rheumatology Advances in Practice 74- Koenig M, et al. Auto-anticorps et Sclérodémie Systémique: fréquence, associations cliniques, valeur pronostique et influence sur la progression des anomalies capillaroscopiques chez 307 patients canadiens-français.
- 5-Tahiat A, et al. Autoantibody profile in a cohort of Algerian patients with systemic sclerosis. Ann Biol Clin. 2020;8.
- 6- Beni Wet al. Intérêt des autoanticorps au cours de la sclérodémie systémique.
- 7- Sujau laI. Clinical and autoantibody profile in systemic sclerosis: baseline characteristics from a West Malaysian cohort. Int J Rheum
- 8- Meyer OC. Disease subsets, antinuclear antibody profile, and clinical features in 127 French and 247 US adult patients with systemic sclerosis. J
- 9-Ikhelk R, Amal S. Sclérodémie systémique : à propos de 28 cas, services de Dermatologie et de Médecine Interne -CHU Mohamed VI-.
- 10- Le Guern V et al. Prevalence of systemic sclerosis in a French multi-ethnic county.
- 11- Hoffmann-Vold AM, et al Prevalence of systemic sclerosis in south-east Norway. Rheumatology. 2012; 51(9): p. 1600-1605.
- 12-Hamaguchi Y et al. The clinical relevance of serum antinuclear antibodies in Japanese patients with systemic sclerosis. The British journal of dermatology. 2008
- 13-Hajer JOUAL. Profil immunoclinique de la sclérodémie systémique [Thèse 083]. CADI AYYAD-Faculté de Médecine
- 14- Skare TL, et al . Autoanticorpos em esclerodermia e sua associação ao perfil clínico da doença: estudo em 66 pacientes do sul do Brasil. An Bras Dermatol. déc 2011;86(6):1075-81.
- 15-Hesselstrand R, et al. The association of antinuclear antibodies with organ involvement and survival in systemic sclerosis. Rheumatology
- 16- Raslan A, et al. The Clinical Relevance of Common ANA Patterns in Systemic Sclerosis. Arthritis Rheumatol.
- 17- Chan EKL, et al. Report of the First International Consensus on Standardized Nomenclature of Antinuclear Antibody HEp-2 Cell Patterns 2014–2015.
- 18- Hu PQ. correlation of serum anti-DNA topoisomerase I antibody levels with disease severity and activity in systemic sclerosis. Arthritis & Rheumatism. 2003
- 19- Kuwana M, et al. Clinical and Prognostic Associations Based on Serum Antinuclear Antibodies in Japanese Patients with Systemic Sclerosis.Arthritis Rheum.