

# COMBINAISON D'AUTO- ANTICORPS ASSOCIÉS À LA SCLÉRODERMIE

Cécile Haeseleer

# Introduction

Les Auto-Ac Spécifiques de la Sclérodermie (= AASS) considérés classiquement comme mutuellement exclusifs

-> peu de données dans la littérature

><

AA spécifiques de *myosites* auto-immunes (AASM) : associations décrites récemment

# But de l'étude

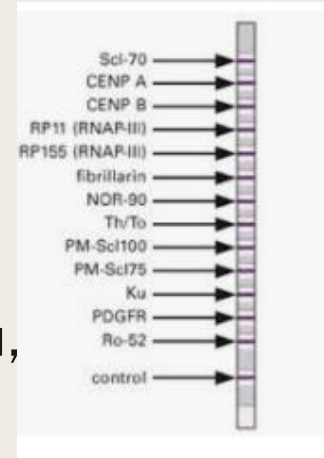
- Diagnostic lié à l'AASS (isolé ou associé)
- Prévalence de l'association des AASS avec d'autres auto-Ac (*autre(s) AASS, AASM & anti-nucléaires ANA*)
- Caractéristiques cliniques liées à ces associations

# Design

- Étude rétrospective
- Tous les échantillons sont arrivés au laboratoire du CHU Brugmann/LHUB-ULB avec une demande d'investigation des AASS (n=337 patients)
- Etude multicentrique incluant des patients du CHU Brugmann et du CHU Saint-Pierre (Bruxelles)
- Période de 4 ans (1/01/2014 au 30/09/2018)
- Pour chaque patient avec un ou plusieurs AASS positifs, nous avons recherché si celui/ceux-ci étai(en)t associé(s) à la présence d'un autre auto-Ac (AASM, ANA)
- Les données cliniques ont été obtenues par examen rétrospectif des dossiers médicaux

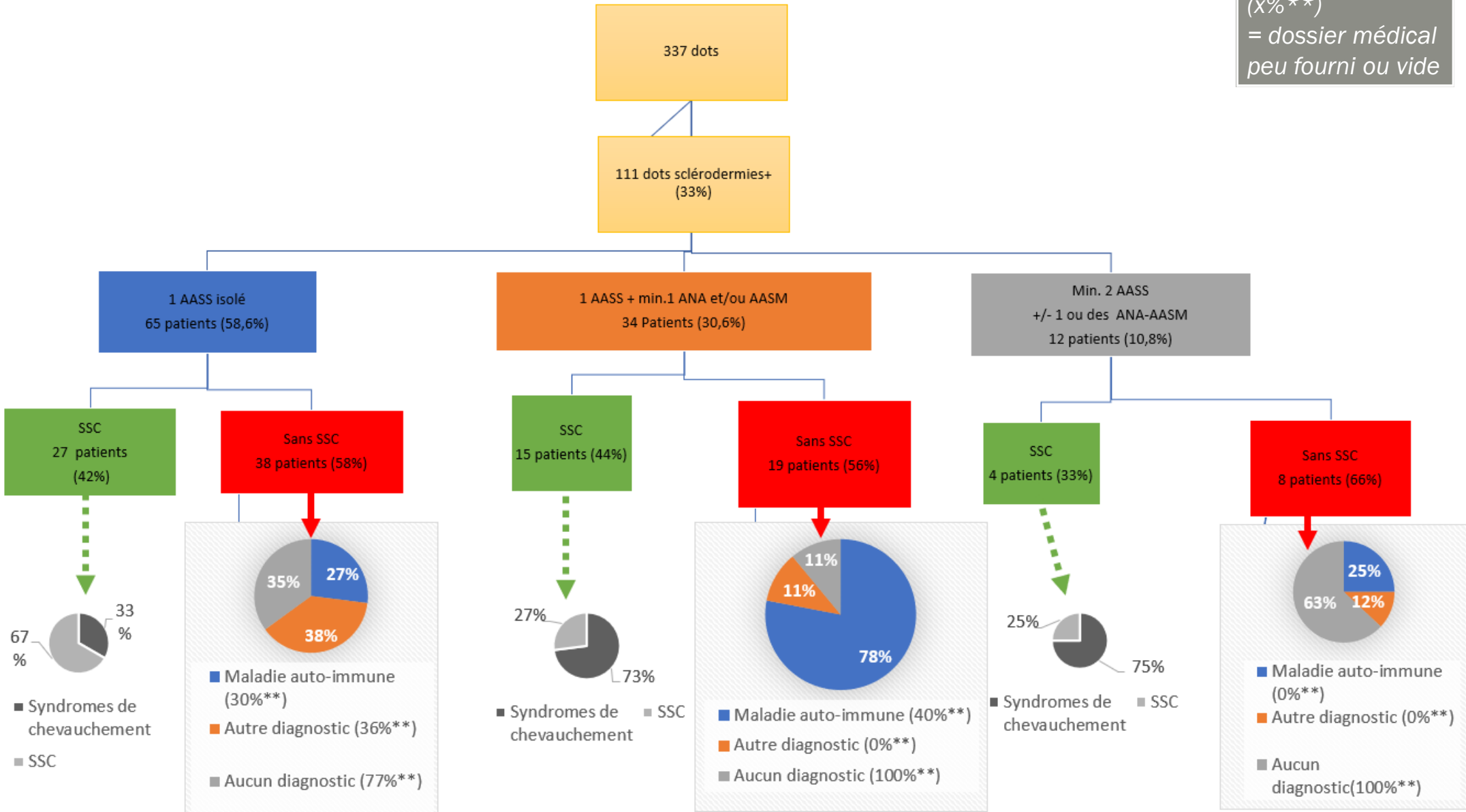
# Méthode

- AASS : Sci70, CENP A/B, RNAP III, U3-RNP, Th/To, NOR90, PM-Sci, Ku, PDGFR et Ro-52 (*Test Euroline de Euroimmun® (Immunoblot)*)
- ANA : Sm, SSA, SSB, SCL-70, PM-SCI100, Jo-1, CENP-B, PCNA, dsDNA, nucléosomes, histones, PO (ribosomes), M2, DFS70, U1-RNP (*Test Euroline de Euroimmun® (Immunoblot)*)
- AASM: Mi-2, Ku, PM-Sci100, PM-Sci75, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ, Ro-52 (*Test Euroline de Euroimmun® (Immunoblot)*)



DIAGNOSTIC

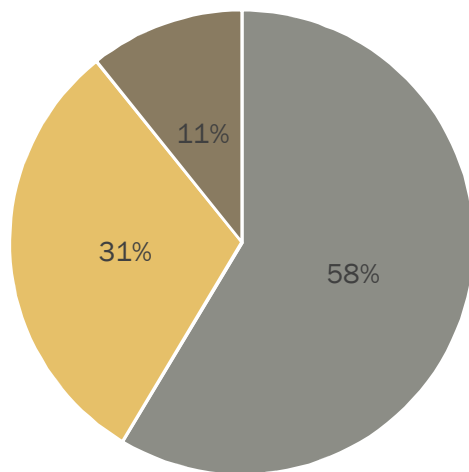
(x%\*\*)  
= dossier médical  
peu fourni ou vide



# PREVALENCE DES ASSOCIATIONS D'AASS

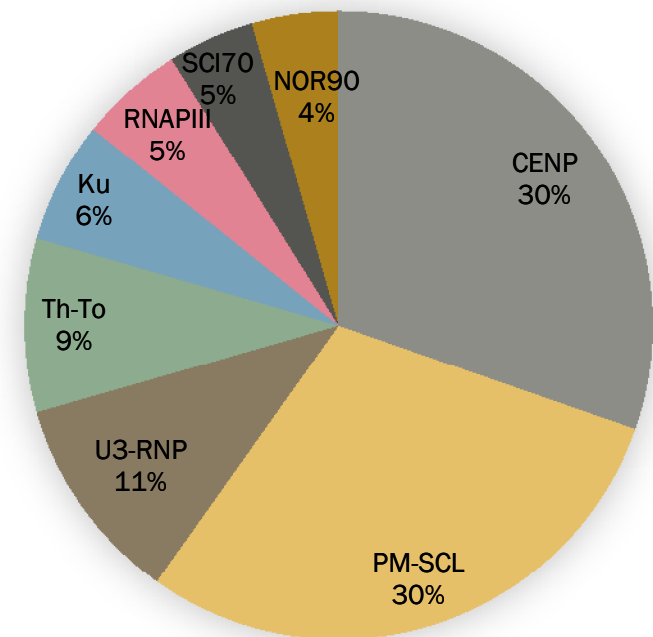
# Chez tous les patients (n=111)

Répartition de tous les patients selon la « présentation » de l'AASS



■ 1 AASS isolé ■ 1 AASS+ autre ■ Min. 2 AASS +/- autre

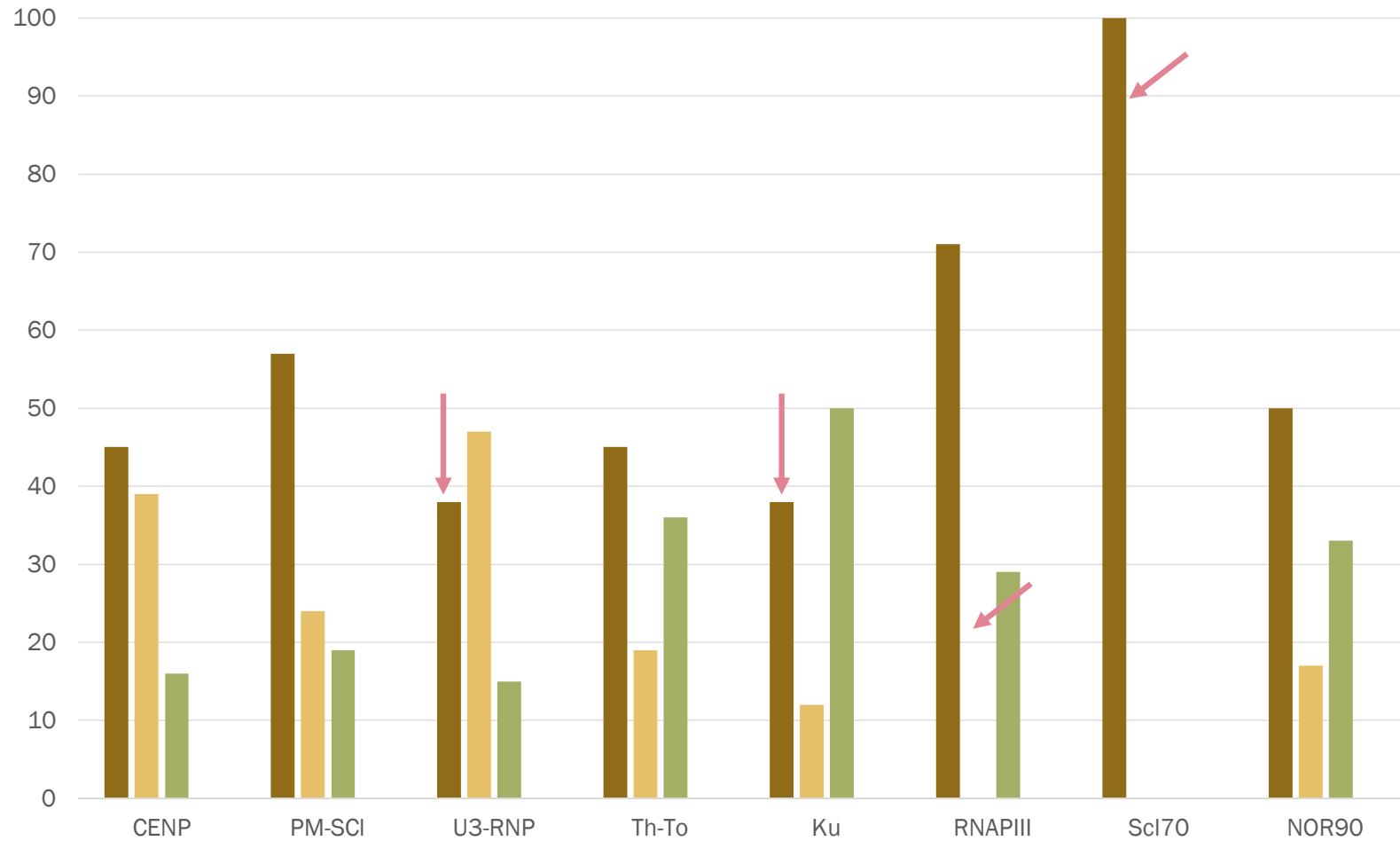
Répartition des patients selon l'AASS+



## Répartition des AASS selon leur « présentation » (en %)

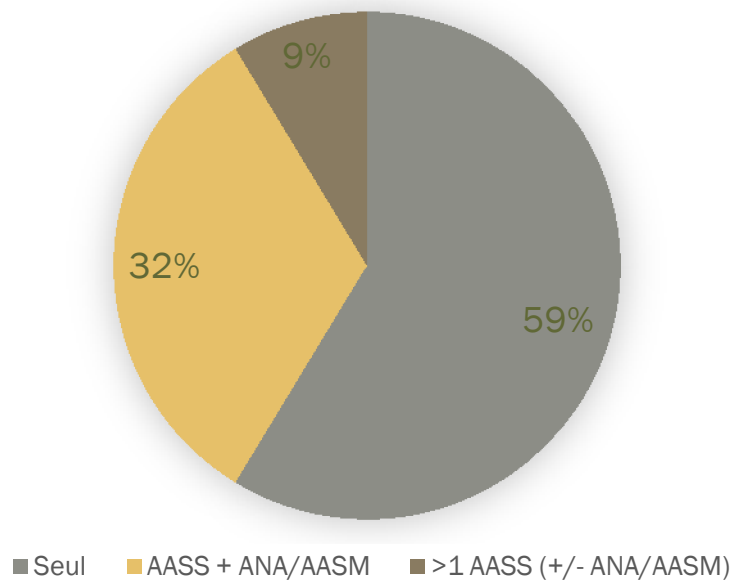
En %

■ Seul    ■ Associé à ANA/AASM    ■ Associé à autre AASS (+/- ANA/AASM)

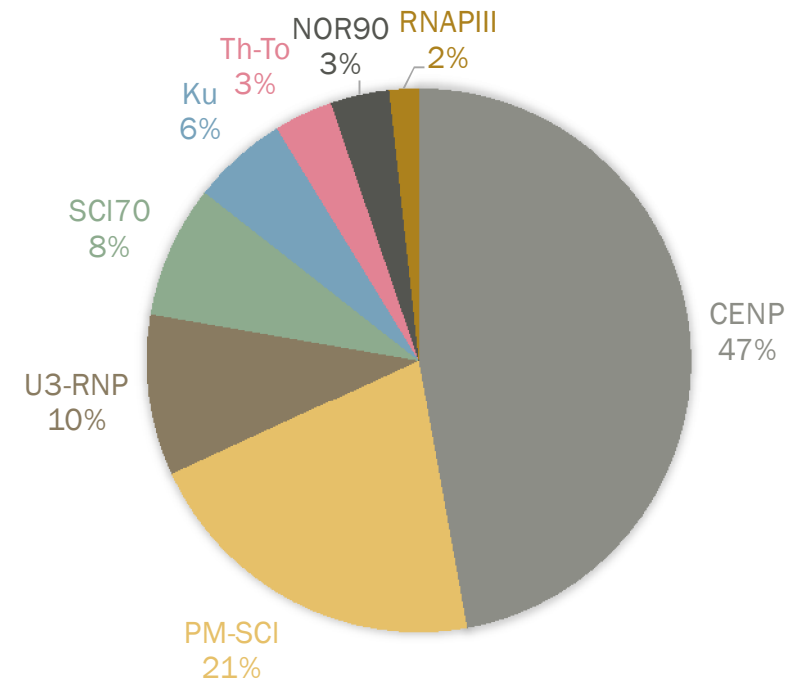


# Chez les patients SSC+ (n=46)

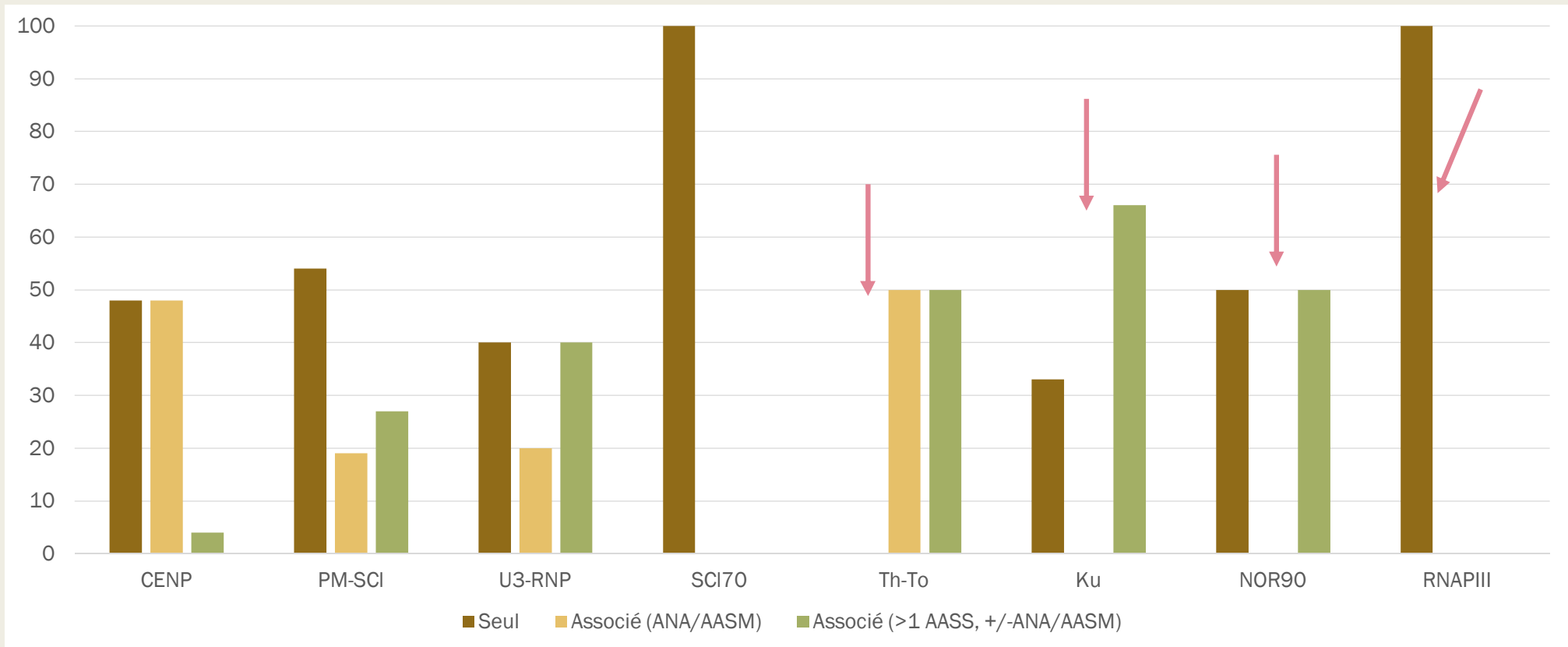
Répartition des patients SSC+ selon la « présentation » de l'AASS



REPARTITION DES PATIENTS SSC+ SELON L'AASS+



# Répartition des AASS selon leur « présentation » (en %) chez les patients SSC+ (n =46)



# Atteintes liées aux associations d'AASS

# Atteintes\*

## ■ Cutanée :

- ✓ Phénomène de Raynaud
  - ✓ Sclérose cutanée à 3 phases (œdémateuse, indurée, atrophique, score de Rodnan modifié sur 51 points)
  - ✓ Troubles trophiques (ulcères digitaux, cicatrices pulpaire, calcinose, tégangiectasies, troubles pigmentaires)
- Atteinte cutanée sévère = sclérose cutanée systémique diffuse (quand la sclérose cutanée dépasse les coudes et/ou les genoux)



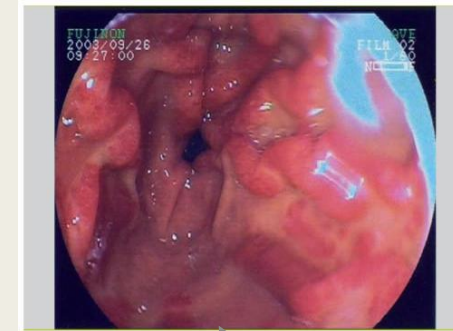
\*Définition des manifestations cliniques selon : PND Sclérodémie Systémique 2017 (revu en 2020)  
(sous la coordination des Pr Eric HACHULLA & Pr Luc MOUTHON) <https://www.has-sante.fr>

# Atteintes

## ■ Digestive :

- ✓ Oesophagienne (dysphagie, odynophagie, douleur rétro-sternale, RGO + complications : oesophagite, etc)
- ✓ Gastrique (syndr, dyspeptique, anorexie, satiété précoce, gastroparésie, atonie gastrique + hémorragie digestive : estomac « pastèque » (*gastrite télangiectasique antrale*))
- ✓ Intestinale : gêne abdominale, ballonnements, N/V, tr, du transit + syndr, de malabsorption, syndr, de pseudo-obstruction intestinale : D abdominales diffuses, constipation et météorisme
- ✓ Colique : constipation, météorisme abdominal, syndr, occlusif (fécalome)
- ✓ Anorectale : incontinence fécale, prolapsus rectal

-> résultats de manométrie oesophagienne & OGD (*Oeso-Gastro-Duodéoscopie*)



# Atteintes

## ■ Pulmonaire: dyspnée

1- Pneumopathie interstitielle ou pneumopathie infiltrante diffuse (PID)

-> résultats de l'EFR (*Exploration Fonctionnelle Respiratoire*)

2- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)

-> Pression artérielle pulmonaire



# Atteintes

- **Rénale** : crise sclérodermique rénale
- **Articulaire** : arthralgie inflammatoire et raideur (doigts, mains, poignets) + arthrite (synovite clinique) + déformations articulaires + frottement des tendons (gravité), rétraction irréductible des doigts, syndrome du canal carpien
- **Musculaire** : de la simple myalgie au déficit moteur proximal
- **Cardiaque** : signes d'insuffisance cardiaque gauche et/ou droite, palpitations, malaise, syncope, douleur thoracique, arythmie et/ou troubles de la conduction sur l'ECG.
- **Néoplasique**

-> résultats de capillaroscopie

# Atteintes cliniques & Association d'Auto-Ac (1)

Test de Fisher \*

n = 111	CENP		RNAPIII		U3-RNP		ThTo		NOR90		Pm/Scl		Ku	
	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac
<u>Total (n=)</u>	<u>16</u>	<u>22</u>	<u>5</u>	<u>2</u>	<u>4</u>	<u>9</u>	<u>4</u>	<u>6</u>	<u>3</u>	<u>3</u>	<u>21</u>	<u>15</u>	<u>3</u>	<u>4</u>
Peau	16	18	2	1	4	5	0	2	1	2	8	6	1	1
TD	9	13	0	1	1	6	2	3	0	0	5	5	2	1
Poumons	6	17 <i>*p=0,02</i>	1	0	0	7 <i>*p=0,02</i>	1	3	1	2	5	6	0	2
Rein	0	3	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	0
Articulation	6	12	4	1	1	7	1	4	0	2	5	7	2	2
Muscles	0	0	1	1	0	2	0	2	1	0	6	2	0	0
Cœur	1	1	1	0	0	2	1	1	0	0	3	1	0	0
Tumeur	5	3	2	0	0	1	0	1	0	0	1	2	1	0

# Atteintes cliniques & Association d'Auto-Ac (2)

n = 111	Anti-CENP		RNAPIII		U3-RNP		ThTo		NOR90		Pm/Scl		Ku	
	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac	Unique	> ou = 2 Ac
Total (100%)	16	22	5	2	4	9	4	6	3	3	21	15	3	4
Peau	100%	82%	40%	50%	100%	56%	0%	33%	33%	67%	38%	40%	33%	25%
TD	56%	59%	0%	50%	25%	67%	50%	50%	0%	0%	24%	33%	67%	25%
Poumons	38%	77%**	20%	0%	0%	78%**	25%	50%	33%	67%	24%	40%	0%	50%
Rein	0%	14%	20%	0%	0%	0%	25%	0%	0%	0%	0%	13%	33%	0%
Articulation	38%	55%	80%	50%	25%	78%	25%	67%	0%	67%	24%	47%	67%	50%
Muscles	0%	0%	20%	50%	0%	22%	0%	33%	33%	0%	29%	13%	0%	0%
Cœur	6%	5%	20%	0%	0%	22%	25%	17%	0%	0%	14%	7%	0%	0%
Tumeur	31%	14%	40%	0%	0%	11%	0%	17%	0%	0%	5%	13%	33%	0%

0 à 10%

11 à 20%

21 à 30%

31 à 40%

41 à 50%

51 à 60%

61 à 70%

71 à 80%

81 à 90%

91 à 100%

# Atteintes cliniques & Association d'Auto-Ac

Chez les patients *atteints de sclérodermie (n=46)*

Test de Fisher \*

N= 46	CENP		U3-RNP		Nor90		Pm/Scl		Ku		Th/To	
	Unique	2 ou +	Unique	2 ou +	Unique	2 ou +	Unique	2 ou +	Unique	2 ou +	Unique	2 ou +
<u>TOTAL (n =)</u>	<u>12</u>	<u>14</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>1</u>	<u>1</u>	<u>6</u>	<u>5</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>0</u>	<u>2</u>
Cutanée	12	14	2	2	1	1	5	5	1	1	/	2
Digestive	8	11	2	2	0	0	4	3	1	1	/	1
Pulmonaire	6	12**	1	3	1	1	5	4	1	2	/	2
Rénale	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	/	0
Articulaire	4	9	1	3	0	0	1	3	1	2	/	0
Musculaire	0	1	0	1	0	0	3	1	1	0	/	0
Cardiaque	1	1	0	0	0	0	2	1	1	0	/	0
Cancer	3	2	0	0	0	0	0	0	1	0	/	0
	RNAPIII		Sci70									
Auto-Ac	Unique	2 ou +	Unique	2 ou +								
TOTAL	1	0	4	0								

# Age au diagnostic

Chez les patients *atteints de sclérodemie (n = 46)*

Pas de différence statistiquement significative entre l'âge au diagnostic et l'AASS  
(pour les N>3, test de Kruskal-Wallis)

AASS	Age médian au diagnostic de sclérodemie (min-max)	N =
Ku	43 (40-43)	3
U3-RNP	43(40-50)	5
Th/To	46 (42-63)	3
PM-SCI	49 (18-66)	11
RNA POL III	52	1
CENP	58 (43-83)	25
SCL70	64 (56-68)	4
Nor90	71,5 (63-80)	2

# Démographie

Chez les patients *atteints de sclérodermie*  
*! Population belge : biais possible*

Européens > Africains\*

Européens > Africains\*\*

Africains > Européens\*\*

AASS	Europe	Afrique	Asie	Amériques	Océanie
CENP	13	8	2	0	0
ScI70	2	2	0	0	0
RNA POL III	0	1	0	0	0
Th/To	2	0	1	0	0
U3-RNP	3	2	0	0	0
Nor90	1	0	1	0	0
PM/ScI	4	5	1	1	0
Ku	0	3	0	0	0

\**Joint Bone Spine* 2021 Mar;88(2):105081.

\*\* *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020 Jan 7;117(1):552-562

## Diapositive 22

---

**NC(12**    Biais par rapport à notre population belge. As-tu des données de la littérature pour  
NAGANT, Carole (LHUB-ULB); 14/07/2021

# Conclusions

*AASS considérés classiquement comme mutuellement exclusifs...*

*Mais grâce à notre étude, nous constatons:*

## 1- Prévalence de l'association des AASS avec d'autres auto-Ac (*autre(s) AASS, AASM ou anti-nucléaires ANA*):

- 41% des patients + ont un AASS associé à un autre auto-Ac dont 11% ont >1 AASS
- L'anti-Scl70 n'est jamais associé à un autre auto-Ac
- Chez les patients atteints de sclérodermies :
  - ✓ l'anti-RNA POL III n'est jamais associé non plus à un autre Auto-Ac
  - ✓ l'anti-Th/To est toujours associé à un autre auto-Ac

## 2- Caractéristiques cliniques liées à ces associations :

- Le risque d'atteinte pulmonaire est statistiquement plus élevé chez les patients qui ont un anti-CENP ou un anti-U3-RNP associé à un ou plusieurs autres auto-Ac

## 3- Diagnostic

- 41% patients + sont atteints de sclérodermies dont 33% ont un AASS associé à un autre auto-Ac et 9% ont >1AASS
- Parmi les patients présentant l'AASS en association ->  $\frac{3}{4}$  de syndromes de chevauchement

# Limitations

- 1) 26% (29/111) des patients positifs avaient un dossier médical peu fourni ou vide
- 2) Les conclusions doivent être évaluées sur une plus grande population