



الفدرالية الجزائرية للصيدلة
FÉDÉRATION ALGÉRIENNE DE PHARMACIE

Disponible en ligne sur

ASJP

Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>



ARTICLE ORIGINAL

Profil en auto-anticorps anti nucléaires dans un groupe de patients Algériens atteints de lupus érythémateux systémique.

An anti-nuclear autoantibody profile in a group of Algerian patients with systemic lupus erythematosus.

I Allam¹, A Lamri², S Oulacrouz², M Saidani², R Djidjik¹.

¹ Service d'Immunologie médicale, CHU Béni Messous, Alger

² Service de néphrologie, CHU Béni Messous, Alger

Mots clés. Anticorps anti nucléaires. Lupus. Associations.

Résumé.

Introduction.

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto immune secondaire à une dysrégulation du système immunitaire. L'objectif de cette étude est d'établir un profil en auto anticorps anti nucléaires (AAN) chez des patients Algériens atteints de LES et d'étudier les différentes associations clinico-immunologiques.

Patients et méthodes.

Notre étude a comporté 156 patients (140 femmes : 16 hommes) d'une moyenne d'âge de 35.66 ± 8.85 ans. La recherche des AAN a été faite par une technique d'immunofluorescence indirecte sur cellules Hep-2 et l'identification par une technique immuno-enzymatique type ELISA.

Résultats.

Les AAN étaient positifs chez 90% des patients. Les anticorps anti ADN étaient présents chez 52% des patients avec une moyenne de 321 UI/ml. Les anticorps anti SSA, SSB, Sm et RNP étaient positifs chez respectivement 41%, 12%, 17% et 10% des patients lupiques. L'étude des associations avec les différents symptômes cliniques a révélé une association statistiquement significative entre la positivité en anticorps anti ADNn et la présence d'ulcérations buccales et nasales (10% vs 1%, $p=0.022$). Aussi, les patients avec une atteinte rénale avaient des concentrations plus élevées d'anticorps anti ADNn (336 vs 240 U/ml, $p=0.037$). De plus, les anticorps anti SSB étaient associés à l'atteinte hématologique chez les patients lupiques (68% vs 28%, $p=0.001$).

Conclusion.

Les AAN sont présents chez un grand nombre de patients lupiques Algériens. Les anticorps anti ADNn seraient associés aux ulcérations et au risque de néphropathie lupique et les anticorps anti SSB à l'atteinte hématologique.

© 2019 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

Keywords. Anti nuclear antibodies. Lupus. Associations.

Abstract

Introduction.

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease secondary to dysregulation of the immune system. The objective of this study is to establish an anti-nuclear autoantibody (ANA) profile in Algerian patients with SLE and to study the different clinical-immunological associations.

Patients and methods.

Our study included 156 patients (140 women: 16 men) with an average age of 35.66 ± 8.85 years. The search for ANA was carried out using an indirect immunofluorescence technique on Hep-2 cells and identification by an immunoenzymatic technique (ELISA).

Results.

ANA were positive in 90% of patients. Antibodies against DNA were positive in 52% of patients with an average of 321 IU/ml. Antibodies anti SSA, SSB, Sm and RNP were positive in respectively : 41%, 12%, 17% and 10 of patients. The study of associations with the different clinical symptoms revealed a statistically significant association between the antibody positivity of DNA and the presence of oral and nasal ulcerations (10% vs 1%, $p=0.022$). Also, patients with renal impairment had higher concentrations of anti-DNA antibodies (336 vs 240 U/ml, $p=0.037$). In addition, SSB antibodies were associated with haematological involvement in lupus patients (68% vs 28%, $p=0.001$).

Conclusion.

ANA are present in a large number of Algerian lupus patients. Antibodies anti DNA seem to be associated with ulcerations and nephritis and SSB antibodies with haematological involvement

© 2019 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : imm.ines@yahoo.fr

Introduction.

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto immune (MAI) complexe secondaire à une dysrégulation du système immunitaire et caractérisée par une atteinte systémique évoluant par poussées, atteignant un ou plusieurs organes entrecoupées de phase de rémissions. Au cours du LES, les anticorps anti nucléaires (AAN) constituent une véritable empreinte biologique quasi constant (98 % des patients) [1]. Ils sont considérés comme des marqueurs diagnostique, pronostic et ils peuvent même précéder de plusieurs années le début de la symptomatologie clinique. De plus, de nombreuses corrélations significatives ont été rapportées entre les différentes atteintes et la positivité de certains autoanticorps. [2]

L'objectif de cette étude était d'établir un profil en AAN chez un groupe de patients Algériens diagnostiqués et suivis pour lupus. Aussi, les différentes associations entre les principaux symptômes cliniques et la positivité en auto anticorps anti nucléaires ont été évaluées.

Patients et méthodes.

156 patients diagnostiqués selon les critères de classification de l'American College of Rheumatology (ACR) de 1997 ont été inclus dans cette étude. Les patients étaient suivis dans les différents services cliniques du centre hospitalo-universitaire de Béni messous et adressés au service d'Immunologie pour la recherche des AAN. Le sexe ratio était de 10 femmes pour 1 homme et la moyenne d'âge de 35.66 ± 8.85 ans. Tableau 1.

Caractéristiques	Patients N = 156
Age (moyenne \pm SD) (ans)	35.66 ± 8.85
Extrêmes (ans)	[18-65 [
Nombre de Femmes (%)	142
Nombre d'Hommes (%)	14
Sexe ratio F/H	10/1
Durée de la maladie (Mois) (moyenne \pm SD)	74 ± 53

Tableau 1. Caractéristiques démographiques des patients.

Les principales manifestations cliniques : l'érythème malaire, les ulcérations buccales et nasales, l'atteinte articulaire, pulmonaire, cardiaque, neuropsychiatrique, hématologique et rénale étaient observées chez respectivement 14% (n=22), 6% (n=9), 45% (n=70), 7% (n=11), 8% (n=12), 9% (n=14), 33% (n=52), 65% (n=101) des patients lupiques recrutés.

Les AAN étaient dépistés par immunofluorescence indirecte sur frottis cellulaire (HEp- 2), seuls les titres supérieurs ou égaux à 160 sont considérés positifs. Deux aspects de fluorescence peuvent être observés au cours du LES, le type homogène correspond habituellement à des anticorps anti-



ADN natif ou anticorps anti histones. L'aspect moucheté doit faire rechercher des anticorps dirigés contre les antigènes solubles, essentiellement : U1-RNP, Sm, SSA, SSB. L'identification des Ac anti ADNn et des anticorps anti antigènes solubles s'est faite par une technique ELISA.

Résultats.

Le dépistage des AAN s'est révélé positif chez 90 % des patients. Des titres faibles, moyens et forts étaient notés chez respectivement 23% (n=32), 21% (n=29) et 56% (n=79) des patients.

Les aspects de fluorescence étaient principalement l'homogène et le moucheté. L'aspect cytoplasmique était observé chez 7% (n=11) des patients, l'identification par la technique ELISA a confirmé la présence de l'anticorps anti ribosome P. Les anticorps anti ADNn étaient positifs chez 52%

(n=81) avec une concentration moyenne de 288.3 ± 206.8 UI/ml.

L'identification des anticorps anti antigènes solubles a révélé la présence des anticorps anti SSA, SSB, Sm et RNP chez respectivement 41%, 12%, 17% et 10% des patients lupiques. L'étude des associations clinico-immunologiques a révélé que les anticorps ADNn étaient présents beaucoup plus chez les patients avec des ulcérations buccales et nasales versus les patients sans ulcérations ($p=0.022$, OR= 8.11, 95%: 1.033 - 364.598). Tableau 2

L'analyse des associations entre les anticorps anti ADNn et les autres manifestations cliniques a montré des résultats statistiquement significatifs avec l'atteinte rénale. En effet, les patients avec une néphropathie lupique avaient des concentrations plus importantes en anticorps anti ADNn en comparant à ceux sans néphropathie lupique (336 vs 240 UI/ml, $P=0.037$). Figure 1

Signes cliniques	Ac anti ADNn		Ac anti SSA		Ac anti SSB		Ac anti Sm		Ac anti RNP	
	(+) N= 81	(-) N= 75	(+) N=64	(-) N=92	(+) N=19	(-) N=137	(+) N=26	(-) N=130	(+) N=16	(-) N=140
Erythème malaire (n=22)	12 (15%)	10 (13%)	9 (14%)	13 (14%)	3 (16%)	19 (14%)	5 (19%)	17 (13%)	3 (19%)	19 (14%)
Ulcérations (n=9)	8 (10%)	1 (1%) *	3 (5%)	6 (6%)	0 (0%)	9 (6%)	1 (4%)	8 (6%)	1 (6%)	8 (6%)
Atteinte articulaire (n=70)	40 (49)	30 (40)	27 (42%)	43 (47%)	10 (53%)	60 (44%)	10 (38%)	60 (46%)	7 (44%)	63 (45%)
Atteinte pulmonaire (n=11)	5 (6%)	6 (8%)	3 (5%)	8 (9%)	2 (10%)	9 (6%)	2 (8%)	9 (7%)	2 (12%)	9 (6%)
Atteinte cardiaque (n=12)	7 (9%)	5 (7%)	3 (5%)	9 (10%)	1 (5%)	11 (8%)	2 (8%)	10 (8%)	2 (12%)	10 (7%)
Atteinte neuro-psy (n= 14)	9 (11%)	5 (7%)	3 (5%)	11 (12%)	0 (0%)	14 (10%)	1 (4%)	13 (10%)	1 (6%)	13 (9%)
Atteinte hématologique (n=52)	29 (36%)	23 (31%)	22 (34%)	30 (33%)	13 (68%)	39 (28%) **	9 (35%)	43 (33%)	3 (19%)	49 (35%)
Atteinte rénale (n=101)	55 (68%)	46 (61%)	44 (69%)	57(62%)	13 (68%)	88 (64%)	19 (73%)	82 (63%)	12 (75%)	89 (63%)

*0.022, OR= 8.11, 95%: 1.033 -364.598

** 0.001, OR=5.44, 95%: 1.757 - 18.543

Tableau 2. Etude des associations entre les anticorps anti nucléaires et les principales manifestations cliniques du lupus.

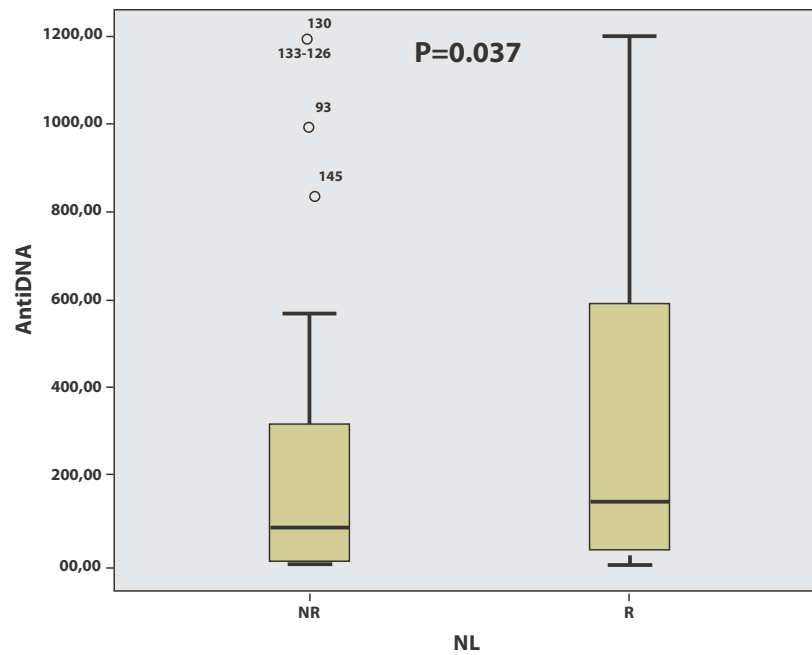


Figure 1. Comparaison de la concentration des anticorps anti DNA chez les patients lupiques en fonction de la présence vs absence de l'atteinte rénale.

Pour les anticorps anti antigènes solubles, une seule association significative a été mise en évidence entre les anticorps anti SSB et l'atteinte hématologique chez les patients ($P=0.001$, $OR=5.44$, 95%: 1.757 - 18.543). En effet, les anticorps anti SSB sont notés chez 68% des patients avec une atteinte hématologique.

Discussion.

Le lupus est le prototype des MAI causée par une perte de tolérance des LB et une auto-réactivité vis-à-vis des antigènes du soi. La positivité des AAN représente l'anomalie immunologique quasi-constante du lupus systémique et leur présence constitue le onzième critère de classification de l'ACR.[3]

La recherche de ces AAN chez un groupe de patients lupiques Algériens est positive chez 90% d'entre eux. Dans la littérature, la fréquence des AAN varie de 90 à 99% des patients. [4]. Les anticorps anti ADN, étaient présents chez

52 % des patients. Leurs fréquences varient grandement dans les différentes séries en fonction du type de la technique utilisée, elle est de 35% au Brésil [5], de 78% en Europe [6], de 56% en Tunisie [7] et au Maroc [8]. En effet, la technique d'immunofluorescence indirecte sur *Crithidia luciliae* est plus spécifique que les autres techniques.

L'anticorps anti Sm est doué d'une bonne spécificité pour le lupus. Sa fréquence dans notre étude est de 17%. Ce pourcentage est similaire aux études européennes (10%) et à la série égyptienne (22%) [9] mais reste relativement bas en comparant aux études maghrébines estimé à 50% au Maroc et 61% en Tunisie. Les anticorps anti SSA et SSB étaient présents chez 41% et 12% des patients dans notre étude, 31% et 10% au Maroc, 20 et 11 % en Egypte et de 25% et 19% en Europe. Les anticorps anti RNP sont notés chez 10% de nos patients, ceci est en accord avec les études européennes.

Tableau 3

Anticorps	Notre étude N= 156	Tunisie N=749	Maroc N= 50	Egypte N=1109	Europe N=	Brésil N=888
AAN	90	98	88	96	96	100
Anticorps anti ADNn (%)	52	77	56	79	78	35
Anticorps anti Sm (%)	17	45	50	22	10	22
Anticorps anti SSA (%)	41	56	38	20	25	32
Anticorps anti SSB (%)	12	32	10	11	19	7
Anticorps RNP (%)	10	30	48	/	13	38

Tableau 3. Comparaison des fréquences des anticorps anti nucléaires.



L'étude des associations clinico-immunologiques a démontré que les patients avec des anticorps anti ADNn développaient plus d'ulcérations buccales et nasales que ceux sans anticorps (10% vs 1%, p=0.022).

De plus, une association significative entre les concentrations des anticorps anti ADNn et l'atteinte rénale a été notée. Il est admis, qu'en plus de l'intérêt diagnostique, les anticorps anti ADNn présentent un intérêt pronostic et de suivi thérapeutique surtout chez les patients avec néphropathie lupique. Puisque sur le plan physiopathologique, Les lésions intra-rénales constatées sont à la fois liées aux dépôts glomérulaires de complexes immuns d'anticorps anti ADNn et de complément ainsi qu'à l'infiltration du parenchyme rénal par des cellules inflammatoires, notamment par des macrophages activés. [10-11]

Aussi, nous avons observé une association significative entre la positivité en anticorps anti SSB et l'atteinte hématologique. Cependant, la positivité des anticorps anti SSA et anti SSB doit toujours évoquer un potentiel syndrome de Sjögren, fréquemment associé au lupus ou un risque de lupus néonatal et de complications cardiaques fœtales des mères lupiques. [12]

Conclusion.

Le profil en auto anticorps anti nucléaires chez les patients lupiques Algériens présentent de nombreuses similarités avec celui des différentes populations évaluées. Les anticorps anti ADNn semblent associés au risque de développer des ulcérations et une atteinte rénale et les anticorps anti SSB à l'atteinte hématologique, observée fréquemment chez les patients lupiques.

Références.

1. Lipsker D, Sibilia J. Lupusérythémateux. Edition 2013
2. Gal Yaniv , Gilad Twig, Dana Ben-Ami Shor. A volcanic explosion of autoantibodies in systemic lupus erythematosus: A diversity of 180 different antibodies found in SLE patients. Autoimmunity Reviews 14 (2015) 75–7.
3. Costedoat-Chalumeau N, Francèsb C, Pouchotc J. Les nouveaux critères de classification du lupus systémique (SLICC). La Revue de médecine interne 35 (2014) 487–490.
4. Andrea T. Borchers a, Stanley M. Naguwa a, Yehuda Shoenfeld b, The geoepidemiology of systemic lupus erythematosus. Autoimmunity Reviews 9 (2010) A277–A287.
5. Borba EF, Araujo DB, Bonfa E. Clinical and immunological features of 888 Brazilian systemic lupus patients from a monocentric cohort: comparison with other populations. Lupus (2013) 0, 1–6.
6. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Systemic lupus erythematosus: Clinical and immunologic patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. Medicine 1993;72: 113–124.
7. Khanfir M, Houman MH, Cherif E. TULUP (TUNISIAN LUPUS): a multicentric study of systemic lupus erythematosus in Tunisia. International Journal of Rheumatic Diseases 2013;16: 539–546.
8. Missoum H, Alami M, Bachir F. Prevalence of autoimmune diseases and clinical significance of autoantibody profile: Data from National Institute of Hygiene in Rabat, Morocco. Human Immunology 80 (2019) 523–532.
9. Hadidi KT, Medhat BM, Abdel Baki NM. Characteristics of systemic lupus erythematosus in a sample of the Egyptian population: a retrospective cohort of 1109 patients from a single center. Lupus (2018) 0, 1–9.
10. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 May 8;12(5):825-835.
11. Jaryal A, Vikrant S. Current status of lupus nephritis. Indian J Med Res. 2017 Feb;145(2):167-178.
12. Lalani S, Pope J, de Leon F, Peschken C. Clinical features and prognosis of late-onset systemic lupus erythematosus: results from the 1 000 faces of lupus study. J Rheumatol 2010 Jan (1): 38-44.