



الأكاديمية الجزائرية للعلوم أمراض الحساسية
Académie Algérienne d'Allergologie

Disponible en ligne sur

ASJP
Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/588>



COMMUNICATION BREVE

Sclérodémie systémique juvénile : à propos de trois cas et revue de la littérature

Juvenile Systemic Sclerosis: report of three cases and literature review

Ryma HAMMA^{a,*}, Ines ALLAM^a, Oumaima BELHOUCHE^b, Mohamed EZZIANE^b, Nacera CHERIF^b, Reda DJIDJIK^a

^aLaboratoire d'immunologie, CHU Beni Messous

^bService de pédiatrie B, CHU Beni Messous

MOTS CLÉS

Sclérodémie
systémique ;
Forme juvénile ;
Auto-anticorps

Résumé

Introduction : la sclérodémie systémique est une maladie auto-immune caractérisée par une fibrose, des anomalies vasculaires et la production d'auto-anticorps. La forme juvénile est très rare. Dans cette étude, nous rapportons les caractéristiques immunologiques de 3 cas de sclérodémie systémique juvénile.

Observations : cas 1, ScS diffuse survenant à l'âge de 4 ans et présentant des ulcérations digitales, avec un bilan immunologique objectivant des anticorps antinucléaires (AAN) et des anticorps (Ac) anti-topoisomérase I positifs, l'absence du facteur rhumatoïde, des Ac anti-CCP ainsi que des Ac anti-phospholipides, avec un profil inflammatoire normal (CRP et EPS) ; cas 2, ScS limitée survenant à l'âge de 5 ans, présentant une limitation des mouvements articulaires et un phénomène de Raynaud, avec des AAN positifs ayant comme cible le Ku et des Ac anti-CCP positifs. Le reste du bilan est revenu sans anomalies ; cas 3, syndrome de chevauchement ScS/polymyosite-dermatomyosite (PM-DM) débutant à l'âge de 9 ans par un phénomène de Raynaud et présentant des papules de Gottron. Les anomalies du bilan étaient des AAN positifs avec des Ac anti-PM/Scl100 positifs.

Conclusion : Il est important de considérer que le début juvénile de la ScS, non seulement rare, peut présenter une clinique et un profil immunologique distincts, comparant à la forme adulte. Le syndrome de chevauchement avec une PM-DM et la présence des auto-anticorps anti-PM/Scl étant la distinction la plus rapportée.

© 2023 Revue Algérienne d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Systemic sclerosis;
Juvenile onset;

Abstract

Introduction: systemic sclerosis is an autoimmune disease characterized by fibrosis, vascular dysfunction and production of autoantibodies. Juvenile or childhood onset is very rare. In this study, we report immunological features of 3 cases juvenile systemic sclerosis.

Autoantibodies

Cases presentation: case 1, a 4-year-onset diffuse SSc with digital ulcers; immunological examination showed positivity for antinuclear antibody (ANA) and anti-topoisomerase I antibodies, while rheumatoid factor (RF), anti-CCP antibodies and anti-phospholipids antibodies (APL) were negative; inflammatory profile was normal. Case 2, a 5-year-onset limited SSc with Raynaud's phenomenon and limitation of articular movement; ANA were positive with Ku as antigenic target, the serum level of anti-CCP antibodies was abnormal, and the other parameters were without abnormalities. Case 3, a 9-year-onset overlap syndrome SSc/Polymyositis-dermatomyositis (PM-DM), with Raynaud's phenomenon and Gottron's papules; abnormal laboratory finding includes positive ANA with anti-PM/Scl100 antibody positivity.

Conclusion: it is important to consider that juvenile-onset SSc, despite being a rare disease, can present a distinct clinical and immunological profile, when compared with adult-onset SSc. Overlap syndrome with PM-DM and positivity of anti-PM/Scl antibody represent the most reported distinction.

© 2023 Revue Algérienne d'allergologie et d'Immunologie Clinique. All rights reserved

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : ryma04hamma@gmail.com (R. HAMMA)

Introduction :

La sclérodermie systémique (ScS) est une affection hétérogène rare, d'étiologie inconnue, appartenant au groupe des connectivites. Les manifestations cliniques sont variables, la majorité des patients présentent un durcissement de la peau et une atteinte viscérale variable [1]. Elle survient habituellement à l'âge adulte avec une prédominance féminine nette [2]. Cliniquement, on distingue la forme cutanée limitée, la forme cutanée diffuse et la ScS sans atteinte cutanée [1]. Il est important de considérer que le début juvénile de cette maladie, non seulement rare (moins de 10% des cas de ScS), peut présenter une clinique et un profil immunologique distinct, comparant au début à l'âge adulte [2, 3]. Son diagnostic est basé sur mêmes les critères de l'American Rheumatismal Association que ceux de l'adulte, parmi lesquels les auto-anticorps (AAc) spécifiques de la ScS occupent une place importante. Ils comprennent trois anticorps antinucléaires (AAN) : les anticorps anti-topoisomérase I (ATA), les anticorps anti-centromère (ACA) et les anticorps anti-ARN polymérase III (ARA). D'autres AAc peuvent être retrouvés, pouvant être spécifiques à la ScS ou des AAN associés [1].

Dans ce travail, nous rapportant les caractéristiques immunologiques de 3 cas de sclérodermie systémique juvénile (ScSJ).

Patients et méthodes

Dans cette étude, le profil immunologique et inflammatoire de 3 patients diagnostiqués d'une ScS selon les critères de classification ACR/EULAR 2013 a été décrit.

Le bilan immunologique comprenait : la recherche des AAN par méthode d'immunofluorescence indirecte (IFI), l'identification des cibles antigéniques ainsi que la recherche des anticorps anti-phospholipides (anti- β_2 glycoprotéine 1 et anti-cardiolipine) par des techniques immuno-enzymatiques (ELISA et immuno-dot), le dosage des fractions du complément (C3, C4), du facteur rhumatoïde (FR) et des anticorps anti-CCP par technique de néphélométrie.

Le profil inflammatoire a été apprécié par la c-reactive protein (CRP), dosée par technique de néphélométrie, et une électrophorèse des protéines sériques (EPS) faites par technique d'électrophorèse capillaire.

Observations

Cas N°1 : patiente de 12 ans, atteinte d'une sclérose diffuse, issue d'un mariage consanguin et ayant des antécédents familiaux de diabète de type 1. Elle a présenté à l'âge de 4 ans une sclérose des doigts qui a évolué en quelques années en l'absence de traitement. L'examen clinique a objectivé des ulcérations multiples aux bouts des doigts, des télangiectasies, des arthralgies ainsi que des myalgies. Le bilan immunologique a objectivé des AAN à un titre de 1/640 avec un aspect topo I-like (figure 1.a), avec des ATA (ou anti-Scl70) positifs. Le reste du bilan était revenu sans anomalies (voir tableau 1). Le profil inflammatoire était non altéré (voir tableau 2).

Cas N°2 : patient de 5 ans, sans antécédents familiaux, atteint d'une ScS limitée. Il présente depuis quelques mois, une rigidité cutanée, une calcinose, une limitation des mouvements articulaires, une dysphagie, un phénomène de

Raynaud en plus d'une sclérose au niveau des mains et des de pieds (doigts et orteils). Les anomalies du bilan immunologiques étaient comme suit : des AAN à un titre de 1/1000 avec un aspect moucheté (figure 1.b), des Ac anti-Ku et des

Ac anti-CCP positifs. Les autres paramètres étaient dans les normes (voir tableau 1). Le bilan inflammatoire était revenu sans anomalies (voir tableau 2).

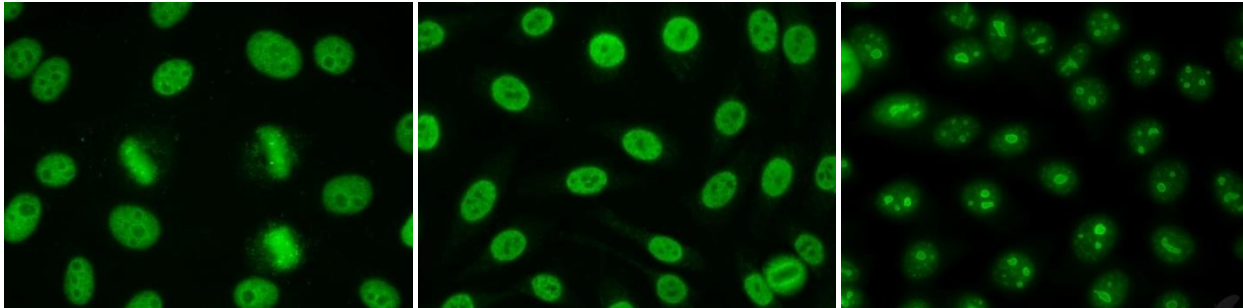


Figure 1. Aspects des AAN en immunofluorescence indirecte sur cellules Hep-2. A: Fluorescence ADN topoisomérase I (topo I)-like ; B, fluorescence mouchetée à grains fins ; C, fluorescence nucléolaire homogène.

Cas N°3 : patiente âgée de 11 ans, sans antécédents familiaux, qui présente depuis 2 ans des éruptions cutanées au niveau du visage et un phénomène de Raynaud. L'examen clinique a objectivé des papules de Gottron. Un syndrome de chevauchement Sclérodémie Systémique / polymyosite-dermatomyosite (ScS/PM-DM) a été retenu chez elle.

Au niveau sérique, les AAN étaient positifs à un titre de 1/320 avec un aspect nucléolaire (figure 1.c), ayant comme cible antigénique le PM/Sc100. Le reste du bilan était revenu sans anomalies (voir tableau 1). Le profil inflammatoire était non altéré (voir tableau 2).

Tableau 1. Profil immunologique

		Cas 1	Cas 2	Cas 3
AAN	Titre	1/640	1/1000	1/320
	Aspect	topo I-like	Moucheté	Nucléolaire
	Cible	Scl70 (ATA+)	Ku	PM/Sc100
Complément	C3 (VU 0.81-1.57)	1.10 g/l	1.20 g/l	1.18 g/l
	C4 (VU 0.129-0.392)	0.225 g/l	0.301 g/l	0,167 g/l
FR		< 11 UI/ml	< 11 UI/ml	< 11 UI/ml
Anti-CCP		07 UI/ml	20 UI/ml (VU <17)	0 UI/ml
APL	ACL IgG	06 UGPL/ml	02 UGPL/ml	0 UGPL/ml
	ACL IgM	<2 UMPL/ml	<2 UMPL/ml	<2 UMPL/ml
	β_2 GP ₁ IgG	04 AU/ml	03 AU/ml	0 AU/ml
	β_2 GP ₁ IgM	<2 AU/ml	<2 AU/ml	<2 AU/ml

Tableau 2. Profil inflammatoire

	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Electrophorèse des protéines sériques	Sans anomalies	Sans anomalies	Sans anomalies
CRP	0.349 mg/l	0.362 mg/l	0.349 mg/l

Discussion

La ScSJ est une maladie multisystémique, caractérisée par une fibrose de la peau ainsi que des anomalies touchant différents organes [4].

Son diagnostic est très rare avant l'âge de 16 ans. L'incidence à cet âge est estimée à 0,27 cas par million. Selon les études, les enfants âgés de moins de 10 ans, comme c'est le cas des trois patients discutés dans ce travail, représentent environ 3% du total des cas de ScS, tandis que les patients âgés entre 10 à 20 ans représentent entre 1,2-9% des cas [5]. En effet, Giorgia Martini et ses collègues, ayant travaillé sur une large cohorte internationale et ayant comparé la ScS survenant à l'âge adulte avec celle à survenue juvénile, ont constaté que cette dernière représentait 5% du total des cas [6]. Chez la population pédiatrique, le sex-ratio H:F est d'environ 1:4. Il est moins marqué que chez la population adulte (1:6). Chez les plus jeunes, le ratio est encore plus bas (1:3) ce que pourrait suggérer que l'influence hormonale à la puberté et chez les adultes de sexe féminin est un facteur de risque de développer la ScS [7].

Selon les données de la littérature, ce qui caractérise la population à début juvénile de la ScS comparativement à celle survenant à l'âge adulte sur le plan clinique, c'est une fréquence plus importante d'un syndrome de chevauchement avec une myosite (ScS/PM-DM), d'une atteinte du muscle squelettique ainsi que d'une atteinte cardiaque sévère, tandis que la prévalence de la fibrose pulmonaire et de l'atteinte rénale était moindre, avec un taux de survie meilleur [8, 9].

Plusieurs études ont décrit que les ACA étaient significativement moins fréquents chez le groupe juvénile : 7.1% dans une cohorte internationale [6], 8% aux USA [8], 2% au Royaume Uni [10], et 5% dans la cohorte EUSTAR [11]. Ceci serait corrélé à la faible proportion de patients avec ScS cutanée limitée dans ces cohortes, la forme diffuse avec les ATA positifs étant plus fréquents chez cette population [2]. Scalapino et ses collègues ont décrit sur une série de 111 cas de forme pédiatrique en comparant avec 2559 cas de forme adulte, un taux plus élevé des anticorps anti-PM-Scl et anti-U1RNP dans la ScS. La fréquence de ces auto-anticorps diminue avec l'âge de façon significative [8]. Aussi, il a été constaté que le taux élevé de la CRP est relativement moins fréquent que chez les adultes [7].

Conclusion

Cette étude présente les caractéristiques immunologiques de rares cas de ScS ayant bénéficié d'un bilan immunologique complet. Il est important de considérer que le début juvénile de cette maladie, non seulement rare, peut présenter une clinique et un profil immunologique distincts, comparant au début à l'âge adulte. Le syndrome de chevauchement avec une polymyosite/dermatomyosite et la présence des auto-anticorps PM/Scl étant la distinction la plus rapportée. Son diagnostic est basé sur mêmes les

critères d'American Rheumatismal Association que ceux de l'adulte. Le pronostic de ScS est considéré meilleur, ainsi, un diagnostic et un traitement précoces sont essentiels pour une meilleure qualité de vie des patients.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

Remerciements

Ils précisent les contributions qui appellent un remerciement pour les aides techniques, un soutien matériel ou financier etc.

Références bibliographiques

- [1]. Van den Hoogen *et al.* Classification Criteria for Systemic Sclerosis: An ACR-EULAR Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum.* 2013 November; 65(11): 2737–2747. doi:10.1002/art.38098.
- [2]. Sampaio-Barros *et al.* Clinical and laboratory profile of juvenile-onset systemic sclerosis in a Brazilian cohort. *Journal of Scleroderma and Related Disorders* 2019, Vol. 4(1) 43– 48 (2018).
- [3]. K. Torok. Updates in Systemic Sclerosis Treatment and Applicability to Pediatric Scleroderma. *Rheum Dis Clin N Am.* 0889-857X/21/ 2021.
- [4]. Francesco Zulian *et al.* Systemic sclerosis sine scleroderma in children. *Rheumatology* 2022 ; 61:2555–2562.
- [5]. Lidia Rutkowska-Sak *et al.* Juvenile systemic sclerosis – observations of one clinical centre. *Reumatologia* 2021; 59, 6: 367–372.
- [6]. Martini G, *et al.* Systemic sclerosis in childhood: Clinical and immunologic features of 153 patients in an international database. *Arthritis Rheum* 2006 ; 54(12): 3971–3978.
- [7]. Foeldvari *et al.* Are diffuse and limited juvenile systemic sclerosis different in clinical presentation? Clinical characteristics of a juvenile systemic sclerosis cohort. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*, 2019, Vol. 4(1) 49–61.
- [8]. Scalapino, *et al.* Childhood Onset Systemic Sclerosis: Classification, Clinical and Serologic Features, and Survival in Comparison with Adult Onset Disease. *The Journal of Rheumatology* 2006; 33:5;
- [9]. K. Aoyama *et al.* Juvenile systemic sclerosis: Report of three cases and review of Japanese published work. *Journal of Dermatology* 2007; 34: 658–661.

[10]. Foeldvari I, et al. Characteristics of Patients with Juvenile Onset Systemic Sclerosis in an Adult Single-center Cohort. *J Rheumatol* 2010; 37(11): 2422–2426.

[11]. Foeldvari I, et al. Juvenile and young adult-onset systemic sclerosis share the same organ involvement in adulthood: data from the EUSTAR database. *Rheumatology* 2012; 51(10): 1832–1837.