

# Auto anticorps anti C1q et lupus érythémateux disséminé

**BOUCHEDOUB YOUCEF, BABA SACI.R, RACHEDI.N, ZELTNI M.L, OULD ALI.L, RENDJA.O, BENZITOUNI. A, SEMMANA.M, MEGHLOUI.A**

(Faculté de médecine - Université Blida 1; Unité d'Immunologie, CHU Blida).

## Introduction

Plus de 160 auto-anticorps ont été rapportés chez des patients lupiques, y compris des auto-anticorps anti C1q [1]. Ces patients développent souvent une glomérulonéphrite, couramment appelée néphrite lupique (NL). Les auto-anticorps anti C1q, ont été trouvés dans de nombreuses et différentes maladies auto-immunes. Ils sont fortement liés à des troubles dus aux complexes immuns, comme le lupus érythémateux systémique (LES), les vascularites hypo-complémentémique, et l'arthrite rhumatoïde [2].

Ces anticorps anti-C1q d'isotypes IgG sont présents chez 35 p. 100 des patients avec LES, en particulier les patients qui présentent une NL (90-100 %). En fait, une concentration très élevée ne se retrouve pratiquement que lors d'hypocomplémentémie urticaire vasculite syndrome (HUVS) ou de LES (excellente valeur prédictive positive lorsque la concentration est supérieure à la moyenne + 10 DS).

Comme les individus normaux de moins de 40 ans n'ont qu'exceptionnellement des anticorps anti-C1q, leur présence même à une concentration faible est aussi très utile chez des patients jeunes, car elle suggère un LES (ou HUVS). Ces auto-anticorps reconnaissent un ou plusieurs épitopes sur la partie collagène du C1q avec une affinité élevée, mais uniquement lorsque celui-ci est fixé sur un support, et peuvent amplifier les lésions glomérulaires, seulement lorsqu'ils sont liés dans le glomérule au C1q qui a déjà été amené sur ce site par d'autres types d'autoanticorps comme l'autoanticorps anti MBG [3].

La NL est souvent vue comme le modèle de la maladie à complexes immuns (CI), avec mise en évidence presque constante de dépôts glomérulaires formés par des complexes ADN/anti-ADN [4], mais d'autres anticorps ont aussi été identifiés parmi ces CI, notamment des anti-C1q [5] ou des anticorps dirigés contre des antigènes structuraux des glomérules. De petits fragments d'ADN peuvent avoir une affinité directe pour certains sites de la membrane basale et participer à la formation in situ de CI.

## Matériel et méthodes

Nous avons analysé les caractéristiques cliniques et le profil en autoanticorps de 200 personnes comprenant 106 patients atteints d'un LES et 94 sujets sains. Les autoanticorps anti-C1q ont été recherchés sur les sérums par la technique Elisa.

## Résultats

Notre étude montre que le sexe ratio F/H de 25. Dans 82 % des cas, les patients étaient âgés entre 21 et 50 ans, avec des extrêmes allant de 10 ans à 75 ans. Nous avons retrouvé la notion d'antécédent Personnels et/ou Familiaux de maladie auto-immune chez (41,5 %) des cas.

L'atteinte rénale, est notée chez 24,9% des cas de nos patients. Par ailleurs plus que la moitié de nos patients (54,94%) ont présenté une baisse de C3 et/ou de C4.

Les auto-anticorps anti ADNn, anti-nucléosome et anti-C1q, sont retrouvés respectivement chez 50 %, 81,5% et 42,7 % de nos patients.

Auto anticorps	Patients n=106	Témoins n=94
Anti-nucléosome	81,5%	0%
CIC C1q	61,40%	15%
Anti-SSA	57,10%	0%
Anti-ADN	50,00%	0%
Anti-Histone	49,40%	0%
Anti-RNP	46,70%	0%
Anti C1q	42,70%	-
Anti-Sm	35,20%	0%
FR	25,30%	3%
Anti-SSB	22,90%	0%
Anti β2GP1	21,50%	3%
Anti cardiolipine	17,70%	3%
Anti CCP	15,40%	2%
Anti ribosome	11,40%	
Anti Scl70	4,80%	0%
Anti Jo1	2,90%	0%
Anti MPO	2,70%	0%
Anti PR3	2,30%	0%

Tableau 1 : Fréquences des auto-anticorps obtenus sur notre échantillon d'étude.

Par ailleurs 38,75% des patients avaient à la fois des auto-anticorps anti-C1q, et des CIC C1q, 25% des patients présentaient un profil associant auto-anticorps anti C1q, anti ADN et anti Nucléosome, suivie du profil associant auto-anticorps anti C1q et anti nucléosome chez 15% des malades. Enfin le profil associant seulement auto-anticorps anti C1q, anti ADN est observée chez seulement 1,25 % des cas. Concernant les associations de baisse de C3 avec les anticorps anti ADN, avec les anti nucléosome et avec les anti C1q chez les patients avec ou sans atteinte rénale.

Dans cette étude la fréquence de l'association des anti ADN avec la diminution du C3 est significativement plus élevée chez les patients par rapport à celle des témoins (63% vs 22,3% ; OR=4,5 ; P=0,001). De même qu'une fréquence très significative de l'association des anti nucléosomes avec la diminution du C3 (61,5% vs 32,72% ; OR=3,29 ; P=0,014). Par ailleurs on constate que la fréquence de l'association auto-anticorps anti C1q et la diminution du C3 n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes. (40% vs 29,10% ; OR=1,63 ; P=0,334).

profils en auto-AC	Patients (n=80)	(%)
Anti C1q+CIC C1q	31/80	38,75
Anti C1q+ Anti ADN- Anti Nucléosome	20/80	25
Anti C1q+Anti Nucléosome	12/80	15
Anti C1q+Anti ADN	01/80	1,25

Auto Ac/ complément / atteinte rénale	Atteinte Rénale		Sans atteinte Rénale		OR	IC a 95%	P
	N=25	%	N=55	%			
Anti C1q/ Baisse de C3	10	40%	16	29,10	1,63	[0,6-4,37]	0,334
Anti Nucléosome/ Baisse de C3	16	61,50%	18	32,72%	3,29	[1,25-8,68]	0,014
Anti ADN/ Baisse de C3	17	63%	18	22,3%	4,53	[1,75-11,73]	0,001

Tableau 2 : profils des CIC C1q, des auto anticorps Anti C1q, anti DN et Anti Nucléosome retrouvées chez nos patients.

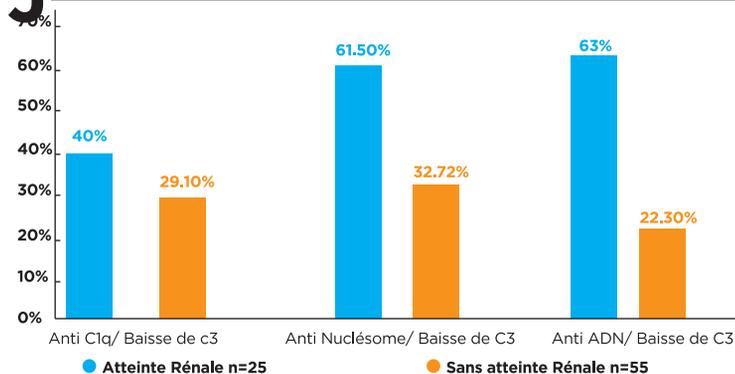


Figure 1 : Les fréquences de la baisse de C3 chez la patients avec des anti-ADNdb, des anti nucléosome et des anti C1q avec ou sans atteinte rénale

## Discussion

Comme les individus normaux de moins de 40 ans n'ont qu'exceptionnellement des auto-anticorps anti-C1q, leur présence même à une concentration faible est aussi très utile chez des patients jeunes, car elle suggère surtout un LES (ou HUVS).

Ces anticorps peuvent être retrouvés dans d'autres maladies auto immunes comme la polyarthrite rhumatoïde, la dermatopolymyosite, le syndrome de Sharp et le syndrome de Sjögren. [6]. WISNIESKI JJ, JONES SM. IgG autoantibody to the collagen-like region of C1q in hypocomplementemicurticularial vasculitis syndrome, systemic lupus erythematosus, and 6 other musculoskeletal or rheumatic diseases. *J Rheumatol*, 1992, 19, 884-888.

Notre étude a montré que les anti-C1q étaient présents chez 42,7 % atteints de SLE, ce qui corrobore avec les résultats de la littérature ou ces auto-anticorps anti-C1q d'isotypes IgG sont présents chez 35 p. 100 des patients avec LES. Par contre nous n'avons pas trouvé d'association significative entre les anti-C1q et l'atteinte rénale. Ce qui est en contradiction avec Strife et coll. rapportent qu'environ 60 % des patients avec GN membrano-proliférative présentent des anticorps anti-C1q [7].

Une augmentation significative du titre des anticorps anti-C1q a de plus été décrite dans les 6 mois précédant une rechute de la GN [8]. Cependant la valeur prédictive positive des anticorps anti-C1q pour la néphrite lupique n'est que de 50% car beaucoup de patients avec LES ont des anticorps même à des titres élevés sans atteinte rénale. Si l'on examine l'utilisation possible des anticorps anti-C1q, il est évident que la valeur prédictive négative est d'un apport clinique plus important (90-100 % selon la plupart des auteurs utilisant un seuil de moyenne + 2DS). C'est-à-dire l'absence d'anticorps exclut pratiquement une récurrence rénale et en conséquence cela permettrait d'ajuster le traitement immunosuppresseur. Une étude récente, permettant l'examen de cette valeur prédictive négative a permis d'observer qu'aucun patient sans anticorps anti-C1q n'a développé de néphrite lupique [9].

Une étude faite en collaboration avec un groupe milanais a révélé à nouveau une valeur prédictive négative proche de 90% [10].

Par ailleurs 38,75% de nos patients avaient à la fois des auto-anticorps anti-C1q, et des CIC C1q, 25% des patients présentaient un profil associant auto-anticorps anti C1q, anti ADN et anti Nucléosome, suivie du profil associant auto-anticorps anti C1q et anti nucléosome chez 15% des malades. Enfin le profil associant seulement auto-anticorps anti C1q, anti ADNdb est observée chez 1 cas seulement. Les associations du baisse de C3 avec les anticorps anti ADN, avec les anti nucléosome et avec les anti C1q chez les patients avec ou sans atteinte rénale ont montré que la fréquence de l'association des anti ADN avec la diminution du C3 est significativement plus élevée chez les patients par rapport à celle des témoins (63% vs 22,3% ; OR=4,5 ; P=0,001), de même qu'une fréquence très significative de l'association des anti nucléosomes avec la diminution du C3 (61,5% vs 32,72% ; OR=3,29 ; P=0,014).

Par ailleurs on constate que la fréquence de l'association auto-anticorps anti C1q et la diminution du C3 n'a pas montré de différence significative entre les deux groupes. (40% vs 29,10% ; OR=1,63 ; P=0,334).

Ces diverses données suggèrent que les anticorps anti-C1q sont nécessaires mais pas suffisants pour induire une GN lupique. Ces résultats doivent cependant être pris avec précaution. Gunnarsson et coll. ont rapporté récemment que seulement 11 de 18 patients avec une GN lupique histologiquement vérifiée avaient des anticorps anti-C1q [11].

Leur présence est plus fréquente en cas d'atteinte rénale, mais leur absence est beaucoup plus utile au pronostic puisqu'elle garantit une absence d'atteinte glomérulaire sévère. [12].

La valeur prédictive positive (VPP) des Ac anti-C1q pour la néphrite lupique avoisine les 50 % car de nombreux patients avec LES peuvent posséder ces Ac, même à des titres élevés, sans qu'il y ait atteinte rénale. Cependant, si l'on associe deux Ac, la VPP tend vers 100 %. Ce qui suggère que l'association anti-Actinine+/ anti-C1q+ est peut être suffisante pour induire une NL. À l'inverse, l'absence d'Ac anti-C1q permet pratiquement d'exclure une récurrence rénale avec une valeur prédictive négative proche de 90 %. Enfin, une augmentation ou une réapparition des Ac anti-C1q suggère qu'une rechute rénale est en cours. [13].

## Conclusion

Notre étude chez 106 patients atteints de LES, une fréquence élevée des auto-anticorps anti-C1q, mais n'a pas confirmé les résultats antérieurs de corrélation entre les anticorps anti-C1q, l'activité de la maladie et l'atteinte rénale. cela est expliqué par l'absence de coopération entre clinicien et immunologiste. Ces auto anticorps sont souvent associés aux anticorps anti-ADNdb et aux anticorps anti nucléosomes qui sont souvent associées au baisse de C3, cette baisse est souvent associée

à l'atteinte rénale. La valeur diagnostique de auto-anticorps anti-C1q en association avec les auto-anticorps anti-ADNdb et anti nucléosomes avec une diminution baisse de C3 est plus importante que sa présence isolée. Ce qui suggère qu'il pourrait constituer un marqueur sérologique fiable pour l'identification des patients atteints de LES avec une maladie active liée au LN et active.

## Références bibliographiques

- [1] Trouw, LA, et al. Anti-C1q autoantibodies deposit in glomeruli but are only pathogenic in combination with glomerular C1q-containing immune complexes. *J. Clin. Invest.* 2004, 114:679-688. doi:10.1172/JCI200421075.  
View this article via: JCI PubMed Google Scholar
- [2] Wisnieski JJ, BAER AN, J. CHRISTENSEN et al. Hypocomplementemic urticaria syndrome de vascularite. Clinique et résultats sérologiques chez 18 patients de médecine, 1995;74. :24-41.
- [3] Quigg, RJ. Complement and autoimmune glomerular diseases. *Curr. Dir. Autoimmun.* 2004, 7:165-180.  
View this article via: PubMed Google Scholar
- [4] Foster MH, Kelley VR. Lupus nephritis : Update on pathogenesis and disease mechanisms. *Semin Nephrol* 1999 ; 19 : 173-81.
- [5] Antes U, Heinz HP, Loos M. Evidence for the presence of autoantibodies to the collagen-like portion of C1q in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1988 ; 31 : 457-64.
- [6]. WISNIESKI JJ, JONES SM. IgG autoantibody to the collagen-like region of C1q in hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome, systemic lupus erythematosus, and 6 other musculoskeletal or rheumatic diseases. *J Rheumatol*, 1992, 19, 884-888.
- [7]. STRIFE CF, LEAHY AE, WEST CD. Antibody to a cryptic, solid phase C1Q antigen in membranoproliferative nephritis. *Kidney Int*, 1989, 35, 836-842.
- [8] Siegert CE, Daha MR, Tseng CM et al. Predictive value of IgG autoantibodies against C1q for nephritis in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 1993, 52, 851-856.
- [9]. TRENDELENBURG M, MARFURT J, GERBER I et al. Lack of occurrence of severe lupus nephritis among anti-C1q autoantibody-negative patients. *Arthritis Rheum*, 1999, 42, 187-188.

[10]. MORONI G, TRENDELENBURG M, DEL PAPA N et al. Anti-C1q antibodies may help in diagnosing a renal flare in lupus nephritis. Am J Kidney Dis, 2001, 37, 490-498.

[11]. GUNNARSSON I, SUNDELIN B, HEIMBURGER M et al. Repeated renal biopsy in proliferative lupus nephritis--predictive role of serum C1q and albuminuria. J Rheumatol, 2002, 29, 693-699.

[12] Trendelenburg M, Marfurt J, Gerber I, Tyndall A, Schifferli JA. Lack of occurrence of severe lupus nephritis among anti-C1q autoantibody-negative patients. Arthritis Rheum 1999;42:187-8.

[13]Y. Renaudineau Intérêt des nouveaux examens sérologiques pour la néphropathie lupique Immuno-analyse et biologie spécialisée.

PUB



## Congrès Africain du Tourisme Médical

*Santé & Bien être*



24-26 **Octobre** 2019  
Hôtel Mercure ALGER