

# Profils en Auto-anticorps Anti nucléaires (AAN) chez des patients lupiques Algériens

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

Faculté de médecine - Université BLIDA 1

Unité d'Immunologie, CHU Blida

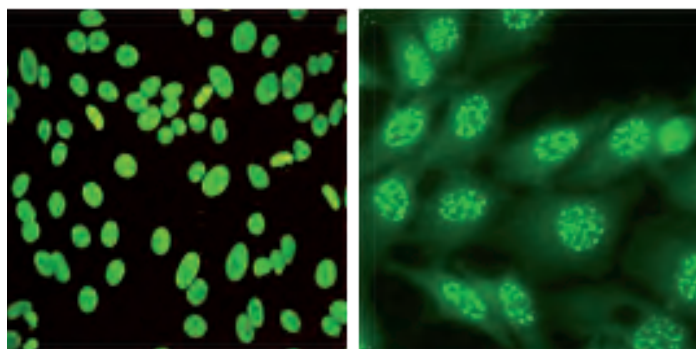
## Introduction

La maladie lupique est une maladie auto-immune, systémique, multifactorielle. Issue d'une rupture de tolérance immunitaire vis-à-vis des Ag du soi. Caractérisée par une importante production d'auto-Ac vis à vis des constituants du noyau, certains tels les anti-ADN natif ou les anti-Sm étant caractéristiques et spécifiques de la maladie et par la formation de complexes immuns, pouvant se déposer dans différents organes cibles, responsables des inflammations et des lésions tissulaires à l'origine de la grande diversité des manifestations cliniques de la maladie. Les tissus et les organes le plus souvent atteints sont la peau, les articulations, les reins, et les cellules sanguines. [1,5]. Affecte préférentiellement les femmes jeunes. Le sex-ratio est d'environ 9 femmes pour 1 homme [2]. Elle revêt un caractère familial dans 5 à 10% des cas [4]. Les objectifs du présent travail, est d'évaluer la fréquence des différents auto-anticorps produits au cours de cette affection et de faire ressortir un profil spécifiques au patient lupiques algériens.

## Matériel et méthodes

Le présent travail consiste en une étude sérologique de 106 patients atteints de LES, suivies au niveau des différents services cliniques de la région centre d'Algérie. Durant une période de quatre ans (2011- 2015). Tous les patients ont au minimum quatre critères de l'« American College of Rheumatology» (ACR). Le sex-ratio W / M de nos patients est de 25. L'âge moyen est de 37,8 ans, avec des extrêmes allant de 10 à 75 ans. Le sérum obtenu fut réparti en plusieurs aliquotes et conservé à -20 °C jusqu'au jour des analyses.

Les auto-anticorps antinucléaires (AAN) et les auto-anticorps anti-ADN ont été recherchés par la technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) respectivement sur les cellules Hep2 et sur Crithidia Luciliae. Les auto anticorps anti antigènes nucléaires extractibles (ENA: anti-Sm, anti-RNP, anti-SSA,



Aspect homogène

Aspect moucheté

## Résultats

Les auto-anticorps antinucléaires (ANA) sont retrouvés chez tous les patients soit 100% des cas avec un aspect le plus souvent homogène à l'IFI dans 55,66% des cas.

Le Tableau 1 ci-dessous reproduit les fréquences des résultats en auto-anticorps obtenus dans notre échantillon d'étude.

Auto anticorps	Patients n=106	Témoins n=94
Anti-nucléosome	81,5%	0%
Anti-SSA	57,10%	0%
Anti-ADN	50,00%	0%
Anti-Histone	49,40%	0%
Anti-RNP	46,70%	0%
Anti-Sm	35,20%	0%
Anti SSA52	30,70%	0%
Anti-SSB	22,90%	0%
Anti Scl70	4,80%	0%
Anti Jo1	2,90%	0%

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

Le Tableau 2 ci-dessous reproduit les fréquences des différents profils en auto-anticorps anti antigènes nucléaires insolubles (nucléosome, ADN, et histone) retrouvés chez nos patients.

Vingt-deux malades (27,2%) avaient simultanément les trois auto-anticorps, concernant les auto-anticorps anti ADN, cinq malades seulement parmi les 41 n'avaient pas les anticorps anti nucléosomes, Le profil (anti-histones, anti nucléosomes) était retrouvée chez 11 patients par contre le profil anti-histones est anti-ADN était observé dans un seul cas.

Associations des auto-AC	Nombre	(%)
Anti ADN- Anti Nucléosome - Anti Histone	22 /81	27,2
Anti Nucléosome (seul)	20 /81	24,69
Anti ADN-Anti Nucléosome	14 /81	17,3
Anti Nucléosome- Anti Histone	11/81	13,6
Anti Histone (seul)	6/85	07
Anti ADN (seul)	04 /106	03,77
Anti ADN- Anti Histone	1/85	01,2

Tableau 2 : Profils d'association entre les ANA insolubles

Par ailleurs les fréquences des profils en auto anticorps anti antigènes nucléaires solubles (ENA) retrouvés chez nos patients montrent que 14,15% des patients présentent le profil (anti-Sm, anti-RNP et anti-SSA), le profil (anti SSA, anti SSB) est observé chez 8,5% suivie du profil (anti Sm, anti-RNP, anti-SSA et anti SSB) dans 6,63% des cas. Les anticorps anti SSB sont toujours associés avec les auto-anticorps anti SSA, les auto-anticorps anti Smet anti SSB ne sont jamais retrouvés seul. (Tableau 3.).

Par ailleurs les fréquences des profils en auto anticorps anti antigènes nucléaires solubles (ENA) retrouvés chez nos patients montrent que 14,15% des patients présentent le profil(anti-Sm, anti-RNP et anti-SSA), le profil (anti SSA, anti SSB) est observé chez 8,5% suivie du profil(anti Sm, anti-RNP, anti-SSA et anti SSB) dans 6,63% des cas. Les anticorps anti SSB sont toujours associés avec les auto-anticorps anti SSA, les auto-anticorps anti Smet anti SSB ne sont jamais retrouvés seul. (Tableau 3.).

Associations entre auto-Ac (ENA)	Nombre (106)	Pourcentage (%)
Anti SSA- Anti Sm-Anti RNP	15	14,15
Anti SSA (seul)	12	11,30
Anti SSA- Anti SSB	9	8,50
Anti SSA-Anti SSB,-Anti RNP-Anti Sm	7	6,63
Anti RNP (seul)	6	5,90
Anti Sm (seul)	0	0
Anti SSB (seul)	0	0

Tableau 3 : Profil d'association entre les ENA.

L'association entre les auto-anticorps anti ADN et anti ENA a montré que 16,03% des patients présentent l'auto-anticorps anti ADN sans l'anti ENA. Les fréquences des profils en auto anticorps anti ADN et anti ENA les plus fréquemment retrouvées chez nos patients sont le profil (Anti ADN, Anti Sm, Anti RNP, Anti SSA) dans 10,37 % des cas, suivie du profil(anti ADN, anti-SSA) dans 9,43 % des cas.

Profils d'associations entre auto-Ac anti ADN et anti ENA	Nombre (106)	Pourcentage (%)
Anti ADN sans ENA	17	16,03
Anti ADN, Anti Sm	00	00
Anti ADN, Anti RNP	02	1,88
Anti ADN, Anti SSA	10	9,43
Anti ADN, Anti SSB	00	00
Anti ADN, Anti Sm, Anti RNP	04	3,77
Anti ADN, Anti Sm, Anti SSA	02	1,88
Anti ADN, Anti Sm, Anti RNP, Anti SSA	11	10,37
Anti ADN, Anti SSA- Anti SSB	05	4,71
Anti ADN, Anti Sm, Anti SSA-Anti SSB, RNP.	02	1,88

Tableau 4: Profils des ANA insolubles et les ENA.

### Discussion

Dans notre étude les ANA sont quasi-constants avec un pourcentage de 100 %, ces auto anticorps sont retrouvés à 99 % chez les Nord-américains, 98 % en Inde, et 96 % sur les études européennes et brésiliennes [6].

Par ailleurs notre étude met en évidence la fréquence élevée des anti-nucléosome au moment du diagnostic. La détection d'anticorps anti-nucléosome pourrait être un meilleur outil pour le diagnostic des patients lupiques sans anticorps anti ADN dB. L'identification des auto anticorps anti nucléosomes en tant que cible essentielle de la réponse immune et de la production d'auto-anticorps au cours du LES ouvre un nouveau champ pour la compréhension de la physiopathologie de cette maladie et débouchera peut-être sur de nouvelles perspectives thérapeutiques.

La fréquence des anti-ADNdb, dont la spécificité pour le LES est mieux définie, varie selon les séries de 36 à 98 % [6,7]. Dans notre étude, ils étaient retrouvés chez 50 % des cas, et ils étaient corrélés à la fois avec l'hypo-complémentémie et l'atteinte rénale, cette corrélation établie avec la néphropathie

lupique est plus prononcée lorsque la présence des anticorps anti-ADNdb est couplée à l'hypo-complémentémie ce qui conforte leur incrimination dans la physiopathologie des lésions rénales.

En ce qui concerne les anticorps anti-ENA, nous avons trouvé une prédominance des anticorps anti-SSA suivie des anticorps anti RNP. Cette forte prévalence des anticorps anti-SSA leur confère une valeur prédictive non négligeable pour le diagnostic du LES. La fréquence des anticorps anti-Sm dans la population Algérienne serait intermédiaire par rapport aux fréquences élevées de cet Ac chez les sujets de race noire et les fréquences faibles enregistrées dans les populations caucasiennes. Les anti-Sm sont d'excellente spécificité.

### Conclusion

La maladie lupique affecte surtout la femme jeune. Notre étude met en évidence la fréquence élevée des auto anticorps anti-nucléosome. La détection de ces auto anticorps pourrait être un meilleur outil pour le diagnostic des patients lupiques sans auto-anticorps anti ADNn.

Concernant les ENA, une prédominance des anticorps anti-SSA a été retrouvée. La fréquence des anticorps anti-Sm dans la population Algérienne serait intermédiaire par rapport aux fréquences élevées de cet anticorps chez les sujets de race noire et les fréquences faibles enregistrées dans les populations caucasiennes. Les anti-Sm sont d'excellente spécificité. On note aussi que 14,15% des patients présentent à la fois des anticorps anti-Sm, anti-RNP et anti-SSA, les auto-anticorps anti Smet anti SSB ne sont jamais retrouvés seul. On note aussi une fréquence élevée du profil (Anti ADN, Anti Sm, Anti RNP, Anti SSA).

D'autres études sont nécessaires pour de déterminé l'implication de ces auto anticorps dans l'atteinte des organes et les différentes formes cliniques retrouvées dans le lupus.

### Références bibliographiques

- [1]. D'Cruz DP, Khamashta MA, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet* 2007 ;369 :587-96.
- [2] Arnaud L, Fagot JP, Païta M, Mathian A, Fagot-Campagna A, Amoura Z. Incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a 2010 nation-wide population-based study using French National Administrative databases. *Arthritis Rheum* 2013;65(Suppl. 10):1067.
- [3] Meyer O, Rouquette AM, Youinou P.— Autoanticorps marqueurs des maladies auto-immunes. BMD Editions, Paris, 1999, 71-89.
- [4]. C. Contin-Bordes, e. Lazaro, J.-L. Pellegrin, J.-F. Viillard, J.-F. moreau, P. Blanco. Lupus érythémateux systémique : de la physiopathologie au traitement. *La revue de médecine interne* 30 (2009) 9-13.
- [5]. A. Rahman and A. Isenberg (2008). Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*.358: 929-939.
- [6] Meyer O, Rouquette AM, Youinou P. Autoanticorps marqueurs des maladies auto-immunes. BMD Editions, Paris, 1999, 71-89.
- [7] B. Louzir, S. Othmani, N. Ben Abdelhafidh. Le lupus érythémateux systémique en Tunisie. Etude multicentrique nationale. A propos de 295 observations. *La revue de médecine interne* 24 (2003) 786-774.