

Les anticorps spécifiques de la sclérodémie systémique

L. Arlettaz, V. Musaro, E. Dayer, Institut Central (ICHV), Hôpital du Valais, Sion

La sclérodémie systémique est une maladie systémique, qui associe une **fibrose** de la peau et des organes internes à une **vasculopathie** des petits et des gros vaisseaux. Le diagnostic est basé, selon les nouveaux critères publiés en 2013, sur la clinique, la présence d'auto-anticorps spécifiques et la capillaroscopie [1]. La plupart des anticorps spécifiques seront dosés de routine à l'ICHV. Le but de cet article est de rappeler les éléments cliniques qui doivent faire rechercher cette pathologie.

Classification des patients sclérodermiques

Deux groupes de patients sont définis selon l'atteinte cutanée. Cette classification est importante car les deux groupes évoluent différemment et ne présentent pas les mêmes complications. Les anticorps spécifiques de la sclérodémie permettent de classer avec une grande probabilité les patients dans l'un ou l'autre des groupes.

« **Sclérodémie systémique avec atteinte cutanée limitée (lcSSc)** ». La fibrose cutanée affecte les doigts, au maximum jusqu'aux coudes, les pieds jusqu'aux genoux, ainsi que la face et le cou. La fibrose cutanée évolue lentement. Le phénomène de Raynaud précède les autres manifestations cliniques pendant des années. La complication la plus sévère est l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), qui se développe chez 10% des patients. L'anticorps spécifique le plus fréquent est un FAN d'aspect centromère (anti-CENP B).

« **Sclérodémie systémique avec atteinte cutanée diffuse (dcSSc)**. La fibrose cutanée affecte toutes les zones du corps. Le phénomène de Raynaud peut apparaître plusieurs mois après le début de l'atteinte cutanée, qui évolue très vite durant les deux premières années. Le pronostic est moins bon, avec de nombreuses atteintes d'organe (atteinte articulaire, pulmonaire interstitielle (ILD), cardiaque, intestinale, ...). L'anticorps spécifique le plus fréquent est l'anti-topoisomérase 1 (Scl70).

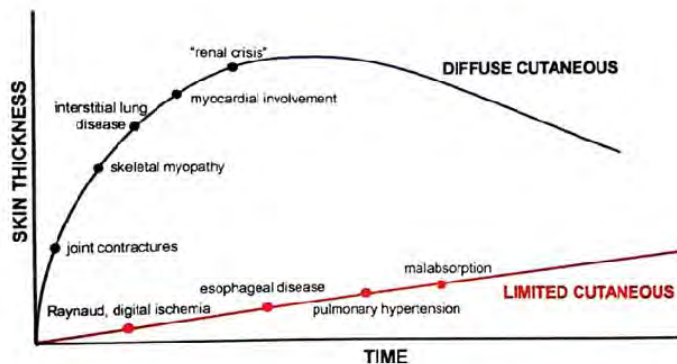


Figure 1 : Schéma des différentes atteintes d'organes, associées à chacune des formes de sclérodémie (adapté de [3])

Actuellement, plusieurs autres anticorps sont décrit comme spécifiques de cette maladie. Jusqu'à récemment, seuls les anti-centromères, anti-topoisomérase 1 (Scl 70) et anti-U1RNP étaient fait de routine. Dorénavant, 12 différents anticorps seront recherché par la technique dot. Chaque antigène purifié est posé sur une membrane (EUROLINE Systemic Sclerosis Nucleoli Profile IgG, Euroimmun, Germany). Les anticorps du patient, au contact de la membrane, se fixent sur l'antigène et sont révélés par une méthode enzymatique, puis scannés.

L'investigation d'un nouveau phénomène de Raynaud

Le phénomène de Raynaud est une ischémie cutanée transitoire des doigts, secondaire à une vasoconstriction des petites artères digitales. Il évolue classiquement de manière tri-phasique : pâleur initiale, cyanose, puis hyperhémie de re-perfusion.

Le Raynaud est dit **primaire** s'il n'est pas associé à une maladie. Dans ce cas, il n'y a pas d'altération anatomique de ces petites artéoles et capillaires, ni d'auto-immunité : *la capillaroscopie est donc normale, et la recherche d'un facteur antinucléaire est négative.*

Les principaux anticorps détectés dans la sclérodémie

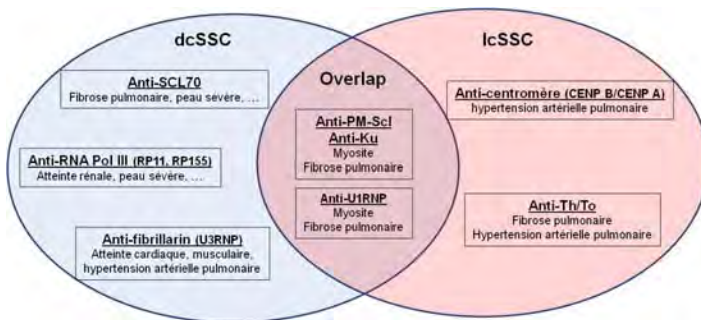


Figure 2: Association entre les anticorps et les formes cliniques de la maladie (adapté de [3])

Le phénomène de Raynaud **secondaire** est associé à plusieurs connectivites, mais principalement à la sclérodémie systémiques (>90%), la connectivite mixte (>90%), le lupus érythémateux systémique, la PR. On retrouve dans ces cas, soit des anomalies capillaroscopiques, soit des auto-anticorps, soit les deux.

Koenig et al. [2] ont suivi durant 20 ans 586 patients avec phénomène de Raynaud, qui ont été classés selon la présence initiale d'anomalies capillaroscopiques et/ou d'auto-anticorps. Si les deux sont absents, le risque d'évoluer vers une sclérodémie systémique à 20 ans est très faible (1.8%). Si la capillaroscopie était anormale, le risque augmentait à 25.8%. Si des auto-anticorps étaient retrouvés, le risque était de 35.4%. Si les deux critères étaient anormaux, le risque de développer une sclérodémie systémique à 20 ans était de 79.5% (35 cas sur 44).

Importance du diagnostic précoce

Plus le diagnostic est précoce, plus les atteintes irréversibles d'organes peuvent être prévenues grâce aux traitements actuels. Ces patients nécessitent un suivi spécialisé régulier, avec des bilans rénaux, cardiologiques, pulmonaires adaptés à la vitesse de progression de leur maladie.

Les nouveaux critères de classification ont été élaborés afin d'augmenter la sensibilité pour les **sclérodémies systémiques débutantes**. En effet, les anciens critères de l'ACR étaient très peu sensibles en l'absence d'atteinte cutanée importante, qui n'apparaît que tardivement pour tout un groupe de patient.

Actuellement, pour être classé comme atteint de sclérodémie systémique, il faut obtenir au moins 9 points en additionnant les critères suivants [1] : **épaississement cutané des mains, proximal des MCP** (9 pts), **sclérodactylie** (2 pts si aspect boudiné des doigts, 4 pts si épaississement cutané distal des MCP, mais proximal de IPP), **lésions digitales** (2 pts si ulcères digitaux, 3 pts si morsures de rat), **télangiectasies** (2 pts), **anomalies capillaroscopiques** spécifiques (2 pts), **atteinte pulmonaire** (2 pts si hypertension artérielle pulmonaire ou 2 pts si maladie interstitielle pulmonaire), **phénomène de Raynaud** (3 pts), présence **d'auto-anticorps spécifiques** de la sclérodémie systémique (3 pts).

Références

- [1] Frank van den Hoogen et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. Arthritis & Rheumatism, 2013 ; Nov;65(11):2737-47
- [2] Martial Koenig et al. Autoantibodies and Microvascular Damage Are Independent Predictive Factors for the Progression of Raynaud's Phenomenon to Systemic Sclerosis. A Twenty-Year Prospective Study of 586 Patients, with Validation of Proposed Criteria for Early Systemic Sclerosis. Arthritis & Rheumatism 2008 ; 58(12) :3902-3912
- [3] Varga J. et al. Scleroderma, From pathogenesis to comprehensive Management. Ed. Springer 2013, 1st Edition, page 47-49.

Personnes de contact

Dr Lionel Arlettaz, MD, PhD
Dr Eric Dayer, PD

lionel.arlettaz@hopitalvs.ch
eric.dayer@hopitalvs.ch