



TAMARA GRODZICKY, MD, FRCPC

Rhumatologue

Clinique des connectivites

Hôpital Notre-Dame,

Centre Hospitalier de l'Université de Montréal



Les auto-anticorps dans la sclérodermie

La sclérodermie (SSc) a été longtemps considérée comme une maladie n'impliquant que le durcissement (fibrose) de la peau et de plusieurs organes. Grâce aux découvertes menées par la recherche fondamentale sur les mécanismes sous-jacents à cette fibrose, il est maintenant clair que la SSc est une maladie complexe impliquant des anomalies survenant précocément au niveau des petits vaisseaux et du système immunitaire. L'évidence de différentes anomalies au niveau du système immunitaire dans la SSc est illustrée, entre autres, par la présence de plusieurs types d'anticorps dans le sang de patients sclérodermiques, et ceci dès les premiers signes et symptômes de la maladie.

Ces anticorps, comme dans toutes les maladies autoimmunes, sont dirigés contre des composantes de certaines cellules du patient lui-même, et sont appelés « auto-anticorps », contrairement aux anticorps habituels qui sont produits pour défendre le corps contre les infections et qui sont dirigés contre des particules étrangères au corps (les microbes, par exemple). Plusieurs de ces auto-anticorps sont très spécifiques à la SSc, et même à certaines manifestations particulières associées à la SSc (Tableau 1).

La recherche de ces auto-anticorps par prélèvement sanguin chez les malades peut donc être très utile pour aider le médecin à poser un diagnostic de SSc dans certains cas. La recherche de ces auto-anticorps est aussi utile pour établir le risque d'avoir une manifestation plus sévère ou grave de la SSc, dans le but d'améliorer le suivi et la prévention de ces complications. Par exemple, un patient avec hypertension artérielle pulmonaire et phénomène de Raynaud sera diagnostiqué avec une SSc si on découvre des auto-anticorps anti-centromères (ACA, Figure 1) dans son sang, et ce même s'il n'a pas de fibrose au niveau de sa peau (rarement nous pouvons rencontrer une forme de SSc dite « sclérodermie sine sclérodermie », ou SSc sans fibrose cutanée évidente).

Un autre exemple de l'utilité de la recherche de ces auto-anticorps est l'association connue entre la présence des auto-anticorps anti-topoisomérase I (aussi connus sous le nom de anti-Scl-70) et le risque accru de développer une fibrose des poumons. Un malade porteur de cet auto-anticorps sera suivi de plus près, avec des tests de fonction respiratoire et des CT-Scan des poumons, plus fréquemment pendant les quelques premières années du début de sa maladie. Il en est de même pour les patients avec anti-RNA polymérases I et III, qui sont à plus grand risque de développer une complication grave au niveau des reins associée à la SSc (la « crise rénale sclérodermique »), et une surveillance plus serrée de la tension artérielle sera donc utile.

La recherche des anticorps anti-centromères et des anti-topoisomérase I est disponible dans la majorité des centres hospitaliers. Mais pour les anti-RNA polymérases I et III et les anti-Th/To, ce n'est pas le cas. Cependant, la présence de ces deux auto-anticorps peut être indirectement soupçonnée par le médecin par la présence d'un profil dit « nucléolaire » au test des anticorps antinucléaires (ANA). Lorsqu'un médecin souhaite confirmer ce soupçon, un prélèvement sanguin simple peut toujours être envoyé à un centre hospitalier de référence effectuant ces analyses.

Tableau 1.

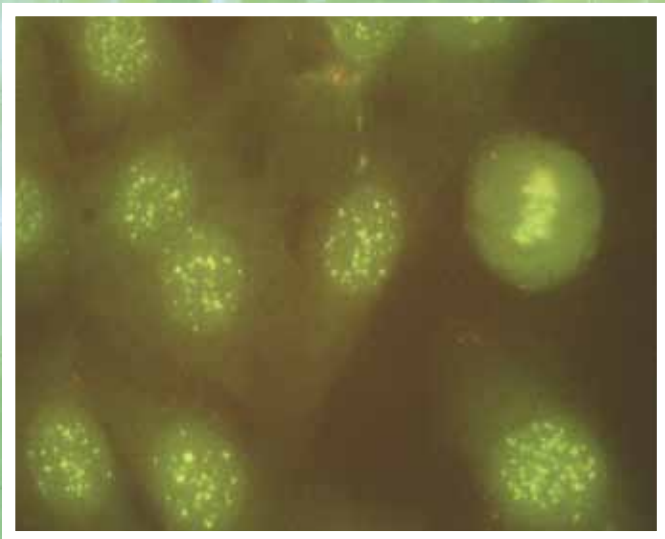
Association entre les auto-anticorps spécifiques de la sclérodermie et différentes manifestations cliniques

Auto-anticorps	Manifestation clinique
Anti-centromères (ACA)	Sclérodermie limitée Ulcères des doigts Hypertension artérielle pulmonaire Atteinte digestive sévère
Anti-topoisomérase I	Sclérodermie diffuse Fibrose des poumons Crise rénale sclérodermique
Anti-RNA polymérase I, III	Sclérodermie diffuse Crise rénale sclérodermique
Anti-fibrillarine	Hypertension artérielle pulmonaire Inflammation des muscles (myosite)
Anti-PM-Scl	Inflammation des muscles (myosite)
Anti-Th/To	Sclérodermie limitée avec atteinte des poumons

Des recherches sont en cours au sujet du rôle pathogène spécifique de ces nombreux auto-anticorps dans la SSc, notamment au Laboratoire de Recherche en Autoimmunité (LABRAI) du CHUM, dirigé par Jean-Luc Senécal, MD. Des médicaments nommés « immunosuppresseurs » qui ont pour but de rétablir un fonctionnement plus normal du système immunitaire, sont déjà utilisés dans la SSc, tels que le méthotrexate, le mycophénolate de mofétyl, et la cyclophosphamide. Avec la recherche future, des médicaments avec une action plus ciblée au niveau du système immunitaire pourraient s'avérer à la fois plus efficaces et moins toxiques pour les malades.

Figure 1.

Auto-anticorps anticentromères (ACA) au test d'ANA fait par immunofluorescence indirecte sur cellules HEp-2
(© Jean-Luc Senécal, MD)



SCLÉRODERMIE QUÉBEC

Membres du Conseil d'administration

Normand Ricard, président
Caétan Baril, vice-président
Bernard Grandmont, trésorier
Gilles Houlié, secrétaire
Armand Des Rosiers, administrateur
Christiane Dubreuil, administratrice
Guy Franche, administrateur
Robert Gravel, administrateur
Yvon Léveillé, administrateur
Fernand Pascoal, administrateur

Membres du personnel

Direction générale,
Diane Collard

Infirmière, Marielle Pelletier

Adjoint administratif,
André Viens

L'équipe de publication
Le Bulletin

Révision des textes

France Bouchard, infirmière
Jacqueline Dubé
Colette Jetté
Josée Fontaine, éditrice
Graphiste: Antonella Battisti