



# Caractéristiques des patients sclérodermiques avec positivité des anticorps anti-Th/To

R. Muller ; A. Benyamine; D. Bertin; JR. Harlé ;  
G. Kaplanski ; K. Mazodier ; M. Raynaud-Gaubert ;  
P. Rossi ; N. Bardin ; B. Granel

AP-HM Marseille

# Introduction

Anticorps (Ac) anti-nucléaires chez **90-95%** des patients souffrant de ScS

**Ac « classiques »** : anti-Topoisomérase I (ATA)/Scl-70, anti-centromères (ACA) et anti-ARN polymérase III (ARA) = phénotype clinique identifié

**Ac « non classiques »** : anticorps anti-Th/To peu connus et peu étudiés

## **Objectif:**

**Décrire les caractéristiques clinico-biologiques des patients sclérodermiques avec anticorps anti-Th/To**

# Matériels et méthodes

## 1) Etude rétrospective

- Sérothèque du Laboratoire d'Immunologie de Marseille
- Identification de 6 patients anti-Th/To
- Recueil rétrospectif de données clinico-biologiques

## 2) Analyse de la littérature

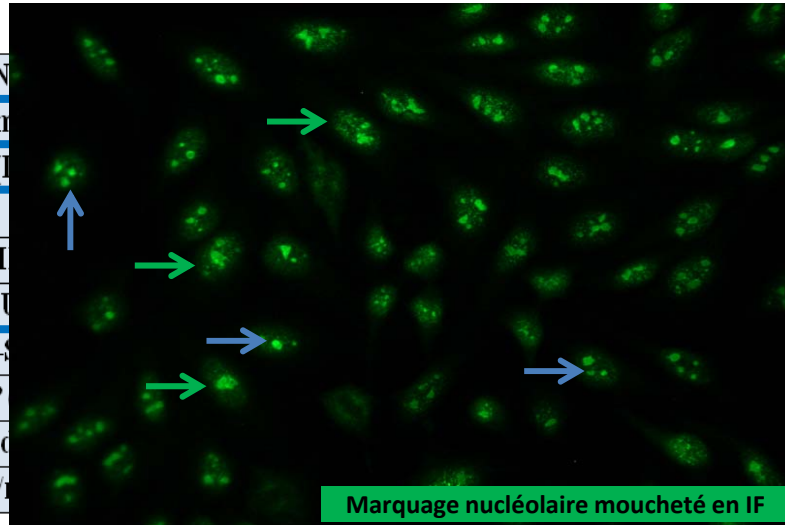


## Résultats: caractéristiques cliniques

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6
Pericardite	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non
Atteinte musculaire en IRM	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
RGO	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
Malabsorption/Constipation	Non	Non	Non	Non	Non	Non
CPT (%)	91%	101%	86%	97%	93%	102%
DLCO (%)	48%	24%	64%	74%	39%	60%
PID scannographique	Oui	Oui	Oui	NC	Oui	Oui
Fonction ventriculaire gauche	Normale	Normale	Normale	Normale	Normale	Normale
HTP au KT droit	Non	Non	Non	Oui	Non	Non

# Résultats: Caractéristiques immuno

Titre d'ACAN	Patient 5	Patient 6
Aspect en Imm	80	>1/1280
Anti-dsDNA (IU/ml)	Nu.	Mou. Nu.
ACA (IU/ml)	0	0
anti-RNapol I	Non	Non
anti-Topo I (IU/ml)	Non	Non
Anti-Jo1/PM-Scl	Non	Non
Anti-U1-RNP	Non	Non
Anti-SSA 60kDa	0	0
Anti-SSB (IU/ml)	0	0



# Revue de la littérature

Basée sur une 30<sup>aine</sup> d'articles +/- 9 000 sclérodermies

1. Quelle est la fréquence des anticorps anti-Th/To?
2. A quelle forme de sclérodermie sont-ils associés?
3. Quelle est la fréquence de l'atteinte pulmonaire?

## 1. Quelle est la fréquence des anticorps anti-Th/To?

8 727 sclérodermies analysées => 300 anti-Th/To +

> **Fréquence = 3,4%**

Continent	Nbe d'études	Nbe de SSc	Positivité des Th/To (N) %
Amérique du Nord	9	5701	(229) 4.0%
Amérique du Sud	1	139	(0) 0%
Europe	9	2022	(30) 1.5%
Asie	4	676	(32) 4.7%
Océanie	2	189	(9) 4.7%

**=> Marqueur rare de la sclérodermie (<5%)**



## 2. A quelle forme de sclérodémie sont-ils associés?

Articles	Pays	Nbe de SScl parmi les SSc Th/To + (%)
Kipnis 1990	USA	6/11 (55%)
Okano 1990	USA	14/15 (93%)
Yamane 2001	Japon	4/7 (57%)
Kuwana 2002)	Japon	11/14 (79%)
Mitri 2003	USA	89/96 (93%)
Steen 2005	USA	67/72 (93%)
Meyer 2007	France	1/1 (100%)
Meyer 2007	USA	8/10 (80%)
Hamagushi 2008	Japon	6/7 (86%)
Ceribelli 2010	Italie	8/8 (100%)
Mierau 2011	Allemagne	2/2 (100%)
Graf 2012	Australie	6/8 (75%)
Weilosz 2014	Pologne	2/3 (67%)
Malher 2014	Canada	17/19 (89%)
Chang 2015	Nouvelle Zélande	1/1 (100%)
Nandiwada 2016	USA	33/39 (85%)
Muller 2018	France	6/6 (100%)
<b>TOTAL</b>		<b>275/313 (87.9%)</b>

=> Très associé à la forme cutanée limitée

### 3. Quelle est la fréquence de l'atteinte pulmonaire?

Articles	Pays d'origine	Def. de la fibrose pulm.	Nbe de fibrose pulm. (%)
Okano 1990	USA	TDM ou EFR	6/14 (42%)
Falkner 2000	USA	Radio ou TDM	6/23 (26%)
Kuwana 2002	Japon	TDM	5/14 (35%)
Mitri 2003	USA	Radio ou TDM	46/96 (48%)
Steen 2005	USA	Radio ou TDM	45/72 (63%)
Hamagushi 2008	Japon	TDM ou EFR	2/7 (29%)
Ceribelli 2010	Italie	Radio ou TDM ou EFR	3/8 (38%)
Graf 2012	Australie	TDM ou EFR	2/8 (25%)
Malher 2014	Canada	TDM ou EFR	10/19 (53%)
Muller 2018	France	TDM ou EFR	5/6 (83%)
TOTAL			125/264 (47.3%)

=> Atteinte pulmonaire chez 1 patient sur 2

# Discussion

Quelles différences cliniques entre anti-Th/To et ACA?

	Anti-Th/To (n = 87)	ACA (n = 306)	P
Vascular	86 (99)	303 (99)	1.00
Raynaud's phenomenon	86 (99)	300 (99)	0.9626
Digital pitting scars	28 (32)	162 (53)	0.00098†
Digital tip ulcers	21 (24)	145 (47)	0.00018†
Digital gangrene	4 (5)	54 (18)	0.00428†
Amputations	0	24 (8)	0.0175
Telangiectasias	70 (80)	256 (84)	0.5392
Cutaneous			
Total s			.030
Fing			.016
Puffy fingers	73 (84)	222 (72)	0.0433
Systemic sclerosis without scleroderma	7 (8)	20 (6.5)	0.8020
Articular	50 (57)	175 (57)	0.9626
Palpable tendon friction rubs	1 (1)	2 (1)	0.8188
Muscular		3	0.3386
Gastrointestinal		9 (87)	0.0001†
Esophageal dysmo		8 (76)	0.0023†
Small bowel radiog		(22)	0.6037
Pulmonary	56/75 (74)	130/256 (51)	0.0004†
Pulmonary fibrosis	33/68 (48)	31/231 (13)	<0.0001†
Restrictive lung disease	15/56 (27)	7/176 (4)	<0.0001†
DLco <65%	37/56 (66)	78/173 (45)	0.0258
Intrinsic PFT	24 (28)	39 (19)	0.1936
Pleuritis	2 (2)	3 (1)	0.6700

Moins d'atteinte vasculaire périphérique

Plus d'atteinte pulmonaire

# Discussion

## Quand les rechercher?

### 1. En cas de ScS au diagnostic?

#### 873 sclérodermies

1<sup>er</sup> screening :

ACA, topo1, PM-Scl, RNP, ARNpol 3, Fibrillarine, NOR 90

> 53 ScS **séronégatives**

**Anti-Th/To** = 36% des ScS séronégatives

100% de fluorescence moucheté nucléaire

#### The Journal of Rheumatology

The Journal of Rheumatology

Volume 41, no. 7

Autoantibodies to the Rpp25 Component of the Th/To Complex are the Most Common Antibodies in Patients with Systemic Sclerosis without Antibodies Detectable by Widely Available Commercial Tests

Michael Mahler, Minoru Satoh, Marie Hudson, Murray Baron, Jason Y.F. Chan, Edward K.L. Chan, James Wick, Marvin J. Fritzler and the Canadian Scleroderma Research Group

**A rechercher si ScS séronégative ou d'IFI évocatrice**

# Discussion

## Quand les rechercher?

1. En cas de ScS au diagnostic?
2. En cas de fibrose pulmonaire hors ScS?

### 873 fibroses pulmonaires idiopathiques

- > 4,6% de Th/To
- > 70% sclérodermies ACR/Eular
- > Pronostic identique aux FPI



Anti-th/to-positivity in a cohort of patients with idiopathic pulmonary fibrosis.

Aryeh Fischer, Frederick J Platzgraf, Carol A Feghali-Bostwick, Timothy M Wright, Douglas Curran-Everett, Sterling G West and Kevin K Brown  
The Journal of Rheumatology August 2006; 33 (8): 1600-1605.

**A rechercher ++ si signes extra-pulmonaires**

# Conclusion: les Ac Th/To

- > Marqueur rare, peu connu, n'ayant pas sa place dans le dépistage
- > Mais **fréquent et à connaître** dans les ScS **séronégatives**, en particulier en cas de fluorescence **nucléolaire mouchetée**
- > Marqueur **diagnostique** associé à la **forme cutanée limitée**
- > Marqueur **pronostique** corrélé à l'atteinte **pulmonaire**



***Je vous remercie  
de votre attention***