

LES ANTI-Ro52/TRIM 21 ONT ENFIN LEUR MALADIE

**Nicole Fabien
René-Louis Humbel**



DECOUVERTE DES AC ANTI-Ro52

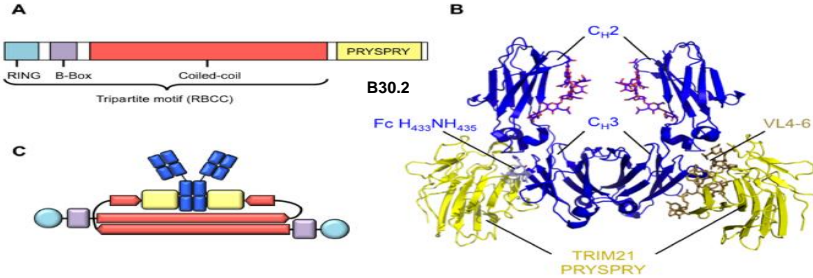
Ben-Chetrit, 1988 : Western blot protéine de 52kDa patients SS-A /Ro +

Chan EK, 1991 : définition moléculaire de la protéine 52kDa

Boire G ,1995 : Ro52 n'est pas un membre du complexe SS-A/Ro

Rhodes Da 2002: Ro52 est la protéine TRIM21

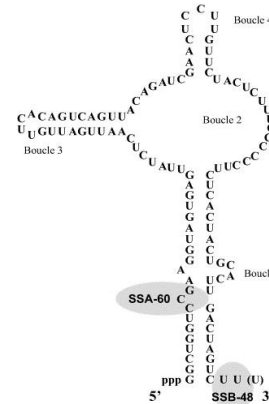
TRIM21



- Famille Tripartite Motif (TRIM)
- Chr 11
- Pas de site de liaison à l'ARN
- Cytoplasmique (+- nucléaire)
- Immunité innée

W.A. McEwan Antibodies 2016

Ro/SSA-60



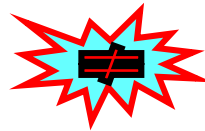
+ hY-RNA = RNP

Chr 1

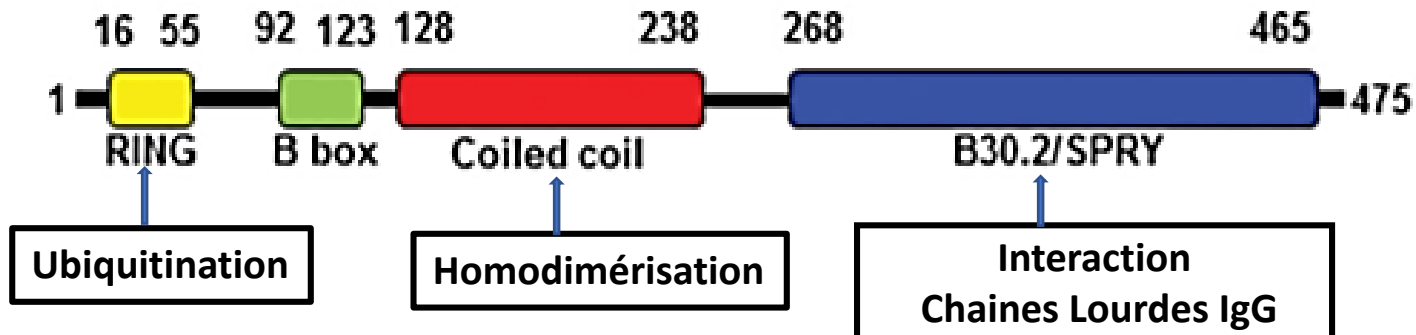
Site de liaison à l'ARN

Nucléaire (+- cytoplasmique)
réplication chromosomique + RNA
processing

Pr Thierry VINCENT
CHU de Montpellier



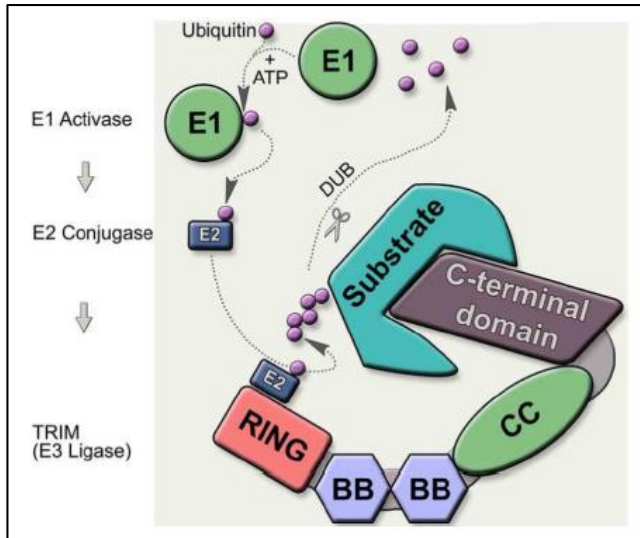
Autoanticorps



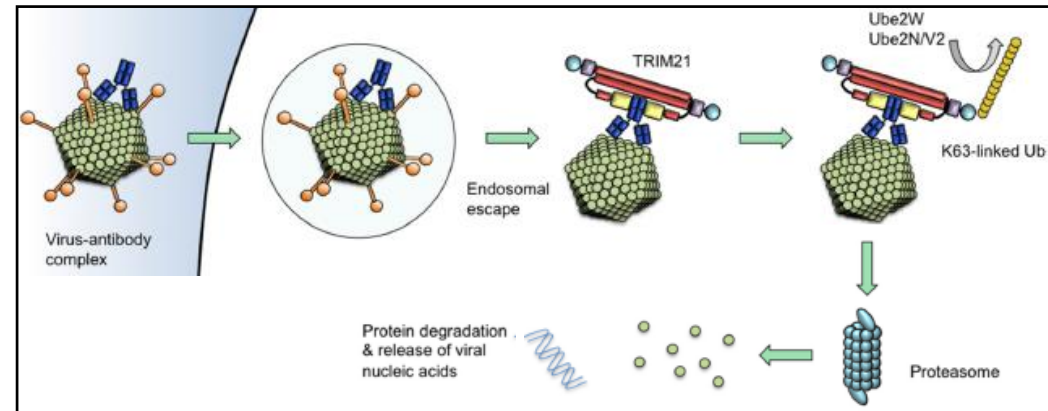
Fonctions de TRIM21

Wada K, 2006 : Ro52 est une Ubiquitine-Ligase 3

E3 ligase → ubiquitinylation
Récepteur du Fc des Ig } → Dégradation / protéasome



J. Mol. Biol. (2014) 426, 1265–1284



Antibodies 2016, 5, 21

→ Dégradation de protéines endogènes
→ Régulation cytokines inflammatoires

→ Dégradation de particules virales
→ Immunité innée

Signification clinique?

Pathologies associées à la présence des Ac anti-TRIM21

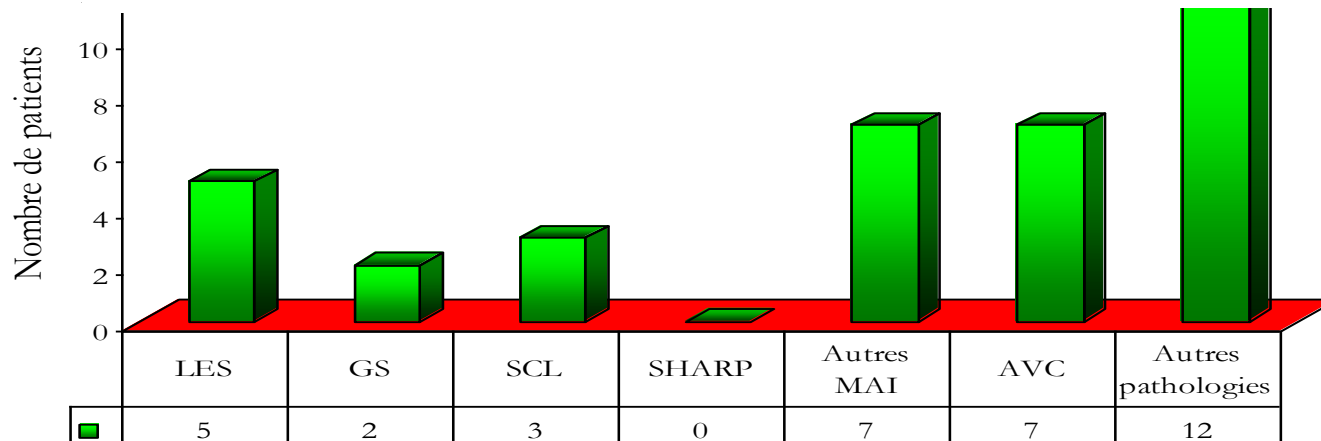
	anti-TRIM21 associés à d'autres anticorps %	anti-TRIM21 isolés %
LES Lupus néonatal	15- 25	8
S Gougerot Sjögren	30-60	15
Sclérodermies systémiques	14-25	5
Connectivite mixte	9-30	1
Myopathies inflammatoires SAS	30- 40 90	9
PR	3	
Hépatopathies auto-immunes *21/27 HAI-1 SLA+ Trim 21+	17-77*	9
Virose (HBV, HCV, HIV)		8
Cancer		17

**Aucune association avec des symptômes particuliers
clairement définie**

Intérêt clinique des anticorps anti-TRIM 21 (SS-A/Ro52 kDa) ?

REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - JUILLET/AOUT 2008 - N°404 BIS // 39

Daniela Lakomy^a, Carole Spingart^b, Gilles Renier^b, Nils-Olivier Olsson^{a*}



11% soit 36 patients Ac anti-TRIM 21 isolés

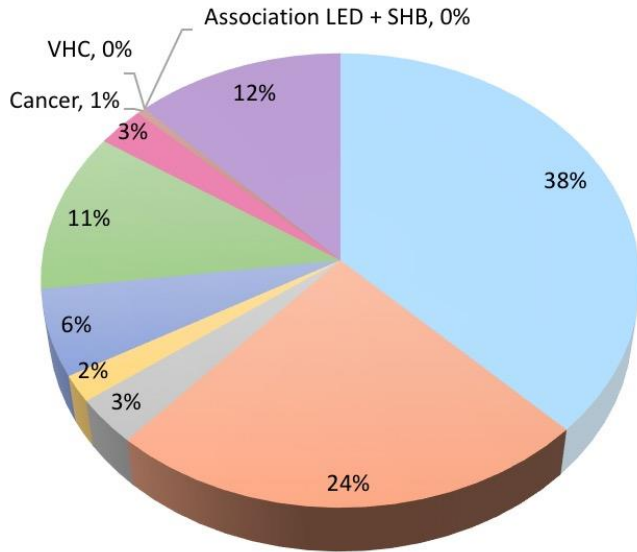
26 Non spécifiques de « connectivites »

19 Non spécifiques de MAI

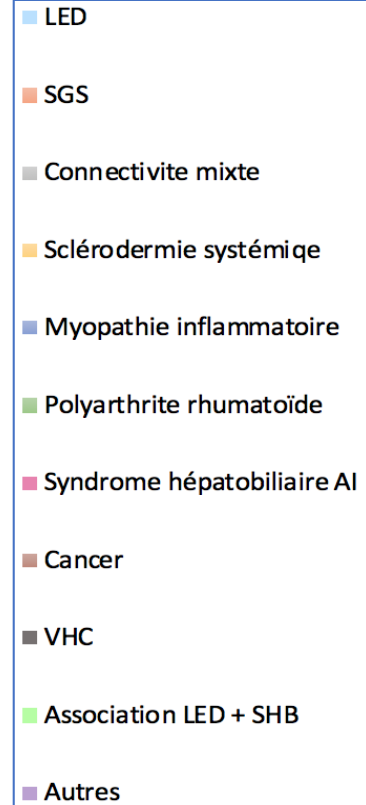
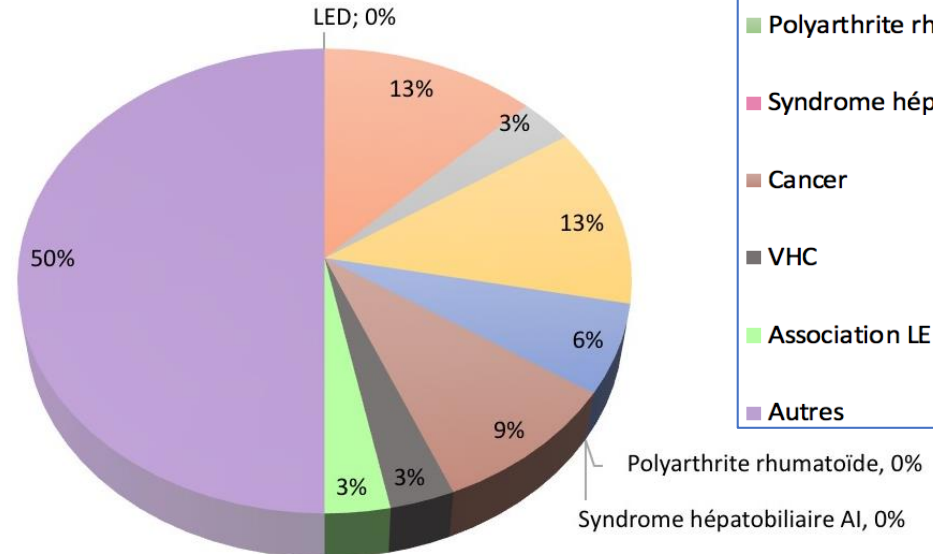
- Purpura
- Arthralgies, cryoglobuline
- MGUS
- Maladie de Horton
- Hépatite virale
- Cirrhose hépatique éthylique
- Alcoolisme, stéatose hépatique
- Pancytopénie, suspicion d'hémopathie
- Thrombose de la veine porte
- Lymphome malin non hodgkinien
- Rechute de lymphome Hodgkin
- Lichen plan

Pathologies associées aux Ac anti-TRIM21

Anti-TRIM21 associés
211 patients (87%)



Anti-TRIM21 isolés
32 patients (13%)



Pathologies « autres » :

- SEP, diabète, thyroïdites, pathologies rhumatismales, myasthénie, connectivite inclassée
- - cirrhose (OH++), MTEV, dépression, sarcoïdose

Etude du GEAI: 413 patients Dr Joëlle Goetz

Profils d'Ac %	LES n=128	SGS n=143	ScIS n=44	MYOSITES/MNAI	
				t-RNA Syn+ n=70	SRP+ n=29
Anti-Ro52 et 60 négatifs	52.3	44.3	85.7	61.5	68.9
Anti-Ro60 et 52 positifs	26.6	44.0	7.1	5.7	6.9
Anti-Ro60 sans anti-Ro52	18.8	11.9	2.4	1.4	10.3
Anti-Ro52 isolés	2.3	0.7 (2% ID)	4.8	31.4	13.8

Phénotype particulier : myosite sévère et risque accru de cancer

Intérêt pronostique

[Short-term and long-term outcome of anti-Jo1-positive patients with anti-Ro52 antibody.](#)

Marie I, Hatron PY, Dominique S, Cherin P, Mouthon L, Menard JF, Levesque H, Jouen F. Semin Arthritis Rheum. 2012 Jun;41:890-9

Clinical significance of anti-Ro52 (TRIM21) antibodies non-associated with anti-SSA 60kDa antibodies: results of a multicentric study

P Ghillani ¹, C André, C Toly, A M Rouquette, D Bengoufa, P Nicaise, C Goulvestre, A Gleizes, M A Dragon-Durey, M A Alyanakian, P Chretien, S Chollet-Martin, L Musset, B Weill, C Johanet

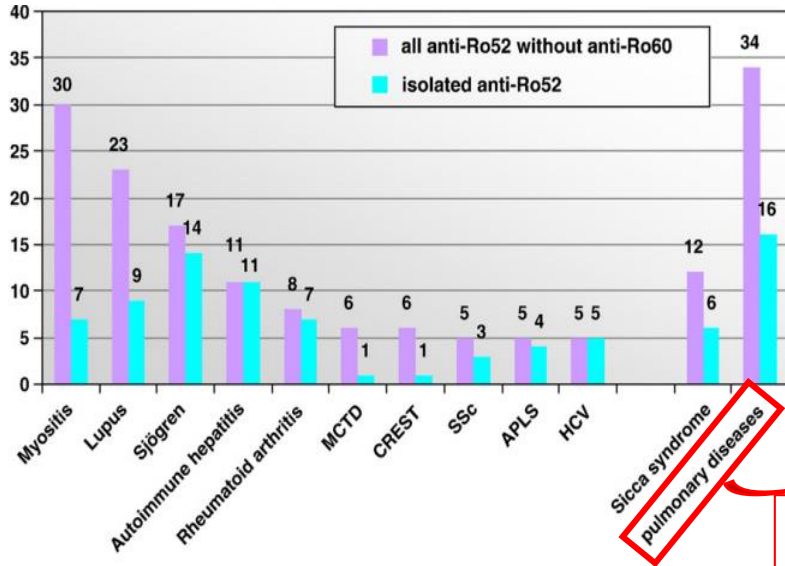


Fig. 2. Main diseases or clinical manifestations associated with anti-Ro52 antibodies.

Pulmonary manifestations in 34 patients.

	Isolated anti-Ro52 (n = 16)	Associated anti-Ro52 Ab (n = 18)
Interstitial lung disease	6 (37.5%)	5 (27.7%)
Pulmonary fibrosis	5 (31%)	5 (27.7%)
Pulmonary arterial	2 (12.5%)	3 (16%)
Hypertension		
Lung cancer	1 (6%)	0
BOOP ^a	0	1 (5%)

PULMONARY DISEASES

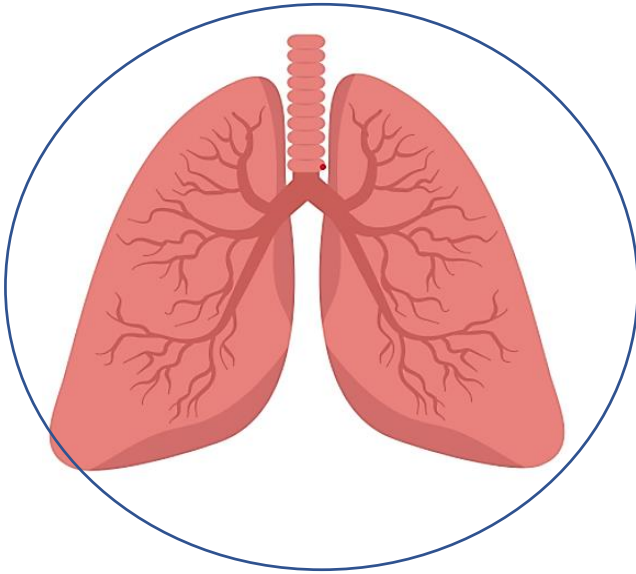
Signification particulière des anti-TRIM21 dans les maladies pulmonaires

ANTI-TRIM21 DANS LES CONNECTIVITES ET ATTEINTE PULMONAIRE

Auteurs	Année	Nb Cas testés	Nb Ro52	ILD % Atteinte Pulmonaire
Ghillani	2011	247 CTD	89 isolés 155 + autres ENA	37.5% 27.7%
Ferreira	2012	41 CTD	35	74.4%
Hudson	2012	963 Scl	194	44.2%
Wodkowski	2015	1574 Scl	103 isolés 320 + autres ENA	57.0% 38.0%
Gunnarson	2016	113 MCTD	33	54.0%
Sabbagh	2019	371 Myos	53	36.0%
Xing	2020	253 DM	82	68.8%
Buvry	2020	68 G.Sjög	31	41.9%
Decker	2021	408 CTD	113	48.7%
Kujinovic	2021	165 Myos	52	56.5%
Wu	2021	4782 CTD	635 isolés 686 + autres ENA	55.4% 20.1 %

PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE DIFFUSE

Premier ou principal symptôme d'une connectivite



Sclérodermie Systémique	70%
Poly/dermatomyosite	60%
Syndrome des Anti-Synthétases	90%
G.Sjögren	40%
Connectivite Mixte	30%
Polyarthrite Rhumatoïde	15%
Lupus Systémique	10%

PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE AUTOIMMUNE

[Idiopathic non-specific interstitial pneumonia: as an "autoimmune interstitial pneumonia"](#). Fujita J, Ohtsuki Y, Yoshinouchi T, Yamadori I, Bandoh S, Tokuda M, Miyawaki H, Kishimoto N, Ishida T. *Respir Med.* 2005;99:234-40

CONNECTIVITE FRUSTE /CONNECTIVITE OCCULTE = **Connectivite indifférenciée ou incomplète**

[Interstitial lung disease: are we missing formes frustes of connective tissue disease?](#) Cottin V. *Eur Respir J.* 2006 ;28:893-6.

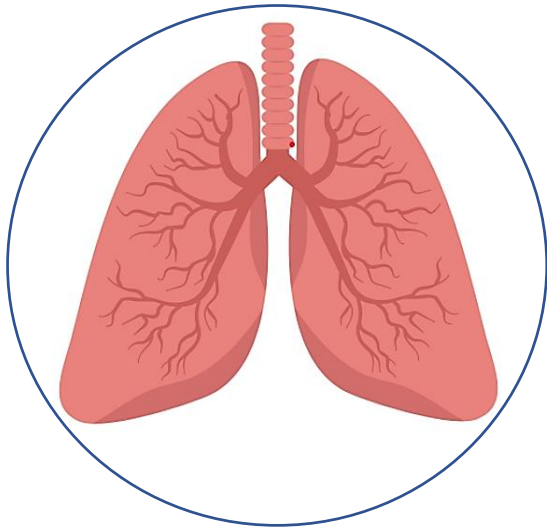
PID: CONNECTIVITE A DOMINANCE PULMONAIRE

[Lung-dominant connective tissue disease among patients with interstitial lung disease: prevalence, functional stability, and common extrathoracic features.](#) Pereira DA, Dias OM, Almeida GE, Araujo MS, Kawano-Dourado LB, Baldi BG, Kairalla RA, Carvalho CR. *J Bras Pneumol.* 2015;41:151-60.

CONNECTIVITE INDIFFERENCIEE INCLASSABLE (UCTD) = **Connectivite indifférenciée ou incomplète**

[Undifferentiated connective tissue disease presenting with prevalent interstitial lung disease: case report and review of literature.](#) Lunardi F, Balestro E, Nordio B, Cozzi F, Polverosi R, Sfriso P, Braccioni F, Calabrese F. *Diagn Pathol.* 2011, 7;6:50

PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE avec MANIFESTATIONS AUTOIMMUNES
Unification de la nomenclature et des critères utilisés
IPAF: interstitial pulmonary and autoimmune features



*Le groupe de travail propose le terme de **IPAF** pour décrire les patients atteints de pneumopathie interstitielle avec des signes évoquant une connectivite mais ne répondant pas aux critères de classification caractéristiques de cette maladie*

An official **European Respiratory Society/American Thoracic Society**

research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features

[Aryeh Fischer¹](#), [Katerina M Antoniou²](#), [Kevin K Brown³](#), [Jacques Cadranel⁴](#), [Tamera J Corte⁵](#), [Roland M du Bois⁶](#), [Joyce S Lee⁷](#), [Kevin O Leslie⁸](#), [David A Lynch⁹](#), [Eric L Matteson¹⁰](#), [Marta Mosca¹¹](#), [Imre Noth¹²](#), [Luca Richeldi¹³](#), [Mary E Streck¹⁴](#), [Jeffrey J Swigris¹⁵](#), [Athol U Wells¹⁶](#), [Sterling G West¹⁷](#), [Harold R Collard¹⁸](#), [Vincent Cottin¹⁹](#),
“ERS/ATS Task Force on Undifferentiated Forms of CTD-ILD”

Eur J respiratory 2015 ;46:976-87.

[Presentations and outcomes of interstitial lung disease and the anti-Ro52 autoantibody.](#)

Sclafani A, D'Silva KM, Little BP, Miloslavsky EM, Locascio JJ, Sharma A, Montesi SB. *Respir Res.* 2019, 12;20:256

73 patients avec PID et ac anti-TRIM 21 isolés

Ro52 isolés 50 (68%)

Ro52 + ac Myosite 23 (32%)

IPAF criteria : 49 %

Testing for anti-Ro 52 may help to phenotype unclassifiable ILD patients as part of the serologic criteria for IPAF

Research Square, 01 Mar 2021

Serum Anti-Ro52/Tripartite Motif-containing 21, A Novel Criterion of Interstitial Pneumonia With Autoimmune Features

Tahara M, Sakamoto N, Satoh M, Ishimoto H, Yura H, Yamasaki K, Kido T, Fujino Y, Hasegawa T, Tanaka S, Yatera K, Mukae H

Anti-Ro 52 positive IIP patients have clinical features consistent with IPAF, Adding anti-Ro52 in IPAF criteria may be considered in the future

Interstitial Lung Disease in Patients with Anti-Ro52 Antibody: A Case Report

[A.A. Kudirka](#)¹, [A.M. Abdul Hameed](#)⁴, [K. Thavarajah](#)³, [K. Maksimowicz-McKinnon](#)², [A. Abu Sayf](#)⁵, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2021;203:A2060

Anti-Ro 52 antibody is associated with progressive fibrosing ILD and clinicians should be cognizant in their search for ILD in the presence of positive anti-Ro52 antibodies

MALADIES A **Ac ANTI-TRIM 21/Ro52**

Technique de recherche avec antigène isolé

