

# Anti-SSA et Lupus cutanés

F. Fortenfant  
GEAI décembre 2010

## Les pathologies lupiques

- **Lupus érythémateux subaigu (LESA)**
  - Femmes ( 70%), caucasiennes (85%), > 50 ans
  - Anti-SSA, (déficit en C2)
  - F. annulaire ou papulosquameuse, psoriasisiforme, érythème polymorphe
- **Lupus érythémateux chronique (LC)**
  - Regroupe: **L. discoïde** (localisé à la tête, disséminé ou buccal lichenoïde), **L. tumidus**, **L. à engelures** et **L. profond** ou **panniculite**
  - Début : 20-40 ans
- **Lupus érythémateux disséminé (LED)**
  - Erythème en vespertilio, lésions buccales érosives, éruption morbiliforme, papuleuses ou bulleuses prédominant zones découvertes, zones interarticulaires du dos des mains

## Anti-SSA/Ro et lupus : biblio

- Fréquence des anti-SSA varie d'un groupe à l'autre
  - Quasi-marqueur pour LESA
  - Dans la moitié des LED
  - Rare dans le LC

Table 4. Seropositivity\* by connective tissue disease classification

	ANA	C	ss-DNA	Ds-DNA	Sm	SSA/Ro	SSB/La	NRNP	Histone	Scl 70
SLE	95-100	0-10	70	70	<30**	40	10-20	40-50	30	0
SCLE	70	0	10-20	0	0	60-80	10	0	0	0
DLE	20-30	0	10-20	10-20	0	10-20	10	0	0	0
CRST	90	90	0	0	0	0	0	0	0	0
PSS	70	10	10-20	0	0	10	10	20	0	30
MCTD	95-100	0	30	0	0-5	0	0	100	0	0

Legend: ANA – antinuclear antibody; C – complement; CRST – CREST Syndrome; DLE – Discoid lupus erythematosus; DsDNA- double stranded DNA; MCTD – mixed connective tissue disease; NRNP – nuclear ribonucleoprotein; PSS-progressive systemic sclerosis/scleroderma; SCLE – subacute cutaneous lupus erythematosus; SLE – systemic lupus erythematosus; SsDNA – single-stranded DNA; \*-expressed as percentage of cases; \*\*- dependent upon ethnicity

J Cutan Pathol 2001; 28: 1-23

B. J. Dermatol 2010;162:91-101 Comparison of subacute and chronic cutaneous LE, M.A. Vera-Recabarren *et al.* 95

Table 2. Comparative laboratory values in 112 patients with subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) and 158 with chronic CLE (CCLE)

	SCLE (n = 112) n (%)	CCLE (n = 158) n (%)	P-value	l-DLE (n = 93) n (%)	g-DLE (n = 61) n (%)	P-value
<b>General laboratory findings</b>						
Anaemia	13/103 (12.6)	6/135 (4.4)	0.021	0/79 (0)	6/52 (11.5)	0.003
Leukopenia	25/105 (23.8)	12/137 (8.8)	0.001	5/79 (6.3)	5/54 (9.3)	NS
Lymphopenia	43/105 (41.0)	34/137 (24.8)	0.008	18/79 (22.8)	14/54 (25.9)	NS
Thrombocytopenia	6/105 (5.7)	1/137 (0.7)	0.045	1/79 (1.3)	0/54 (0)	NS
Proteinuria	12/97 (12.4)	2/128 (1.6)	0.001	1/74 (1.4)	1/50 (2.0)	NS
Haematuria	5/97 (5.2)	2/128 (1.6)	NS	1/74 (1.4)	1/50 (2.0)	NS
ESR	45/100 (45)	24/127 (18.9)	< 0.001	15/73 (20.5)	9/51 (17.6)	NS
Rheumatoid factor	15/84 (17.9)	6/108 (5.6)	0.007	3/62 (4.8)	3/43 (7.0)	NS
<b>Immunological findings</b>						
ANA	53/101 (52.5)	23/135 (17.0)	< 0.001	12/77 (15.6)	10/54 (18.5)	NS
Anti-dsDNA	16/93 (17.2)	5/129 (3.9)	0.001	0/72 (0)	4/53 (7.5)	0.030
Anti-Ro/SS-A (+)	39/92 (42.4)	5/134 (3.7)	< 0.001	1/75 (1.3)	4/55 (7.3)	NS
Anti-La/SS-B (+)	14/91 (15.4)	0/134 (0)	< 0.001	0/75 (0)	0/55 (0)	NS
Anti-RNP	7/90 (7.8)	2/126 (1.6)	0.036	0/70 (0)	2/52 (3.8)	NS
Anti-Sm	6/89 (6.7)	1/126 (0.8)	0.021	0/71 (0)	1/51 (2.0)	NS
Low C3	16/94 (17.0)	9/130 (6.9)	0.018	3/75 (4.0)	6/51 (11.8)	NS
Low C4	19/94 (20.2)	7/130 (5.4)	0.001	3/75 (4.0)	4/51 (7.8)	NS
Low CH50	20/94 (21.3)	17/129 (13.2)	NS	10/75 (13.3)	6/50 (12.0)	NS

NS, not significant; l-DLE, localized discoid LE; g-DLE, generalized DLE; ESR, erythrocyte sedimentation rate; ANA, antinuclear antibodies; ds, double-stranded.

## Objectifs

- Dermatologique :
  - déterminer la prévalence de la lécite idiopathique (LEB ou LP) dans une population lupique
  - décrire les caractéristiques cliniques de la photosensibilité des lésions lupiques
- Biologique :
  - étudier la fréquence des anticorps anti-SSA par différentes techniques de dépistage ou d'identification

## Prélèvements

- PHRC avec 10 centres français
  - 42 cas de lupus cutanés (25 LE chroniques, 10 LE subaigus, 7 LE aigus)
  - 42 témoins sains appariés sur l'âge et le sexe
- Lupiques : 10 hommes et 32 femmes d'âge moyen 36,5 ans (+10,8 ans)
- Un peu plus de prélèvement pour l'étude biologique : 46 sérums de lupiques et 45 témoins (qq sérums non appariés ont été testés)
- Prélèvements sur tubes sec, 2 aliquots congelés à -80°C, recrutement au moment du diagnostic et avant mise sous traitement

## Conclusions dermatologiques

- Première étude cas-témoins évaluant la prévalence de la lucite au cours du lupus et précisant les caractéristiques cliniques de la photosensibilité au cours du lupus.
- Résultats de prévalence comparables à ceux des auteurs suédois et des auteurs anglais. Prévalence 2 fois plus élevée de la lucite idiopathique (50%) chez le lupique +++
  - Lucite idiopathique significativement plus élevée chez les lupiques (50% versus 23,8% chez les T;  $p=0,013$ ).
  - LEB identique dans les deux groupes (23,8%).
- Un antécédent de LP était retrouvé chez 26,2% des patients lupiques, jamais chez les témoins ( $p<0,001$ ).
- Le dermatologue doit être vigilant dans la surveillance des patients présentant une lucite idiopathique. Toute modification de l'histoire clinique de la photosensibilité doit faire évoquer la survenue d'une photosensibilité lupique et impose la réalisation d'un examen histologique des lésions pour confirmer le diagnostic de LE et la contre-indication de la photothérapie (sauf UVA1 à faible dose).

## Etude biologique : méthodes

- Travail à l'aveugle, double lecture pour techniques qualitatives
- **Anticorps anti-nucléaires :**
  - Cellules Hep-2 Kallestadt ref 26102
  - Cellules Hep-2000, BMD, ref 2280G-Ro
- **Anti-ENA :**
  - **Ouchterlony** Eurobio (IC) ref 6050 et 7010  
lecture à 24 et 48 heures
  - **Immunodot** Diasorin (D-Tek) ref ENAD-24;  
antigène : 60kDa *recombinant* dans cellules Sf9 infectées par baculovirus.
  - **Fluorimétrie de flux** Bioplex panel connective Biorad ref 6651150 ; antigène : rate d'agneau *purifié* par affinité

## Tests d'identification des anti-SSA

Nombre de positifs anti-SSA par technique

Groupe	IDD (IC)	Dot (D-Tek)	FMF Bio-Rad
Lupus (46 sérums)	8	27	25
Témoins (45 sérums)	0	1	0

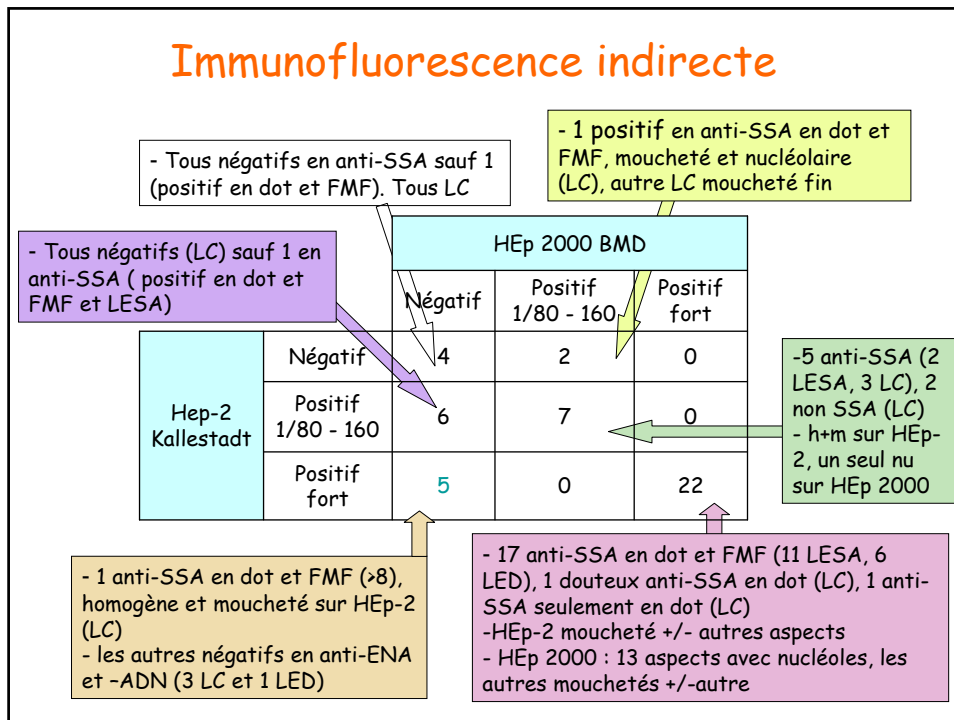
- Ouchterlony :
  - le moins sensible
  - 3 sérums non identifiés avec 2 témoins différents
- Discordances Dot/FMF
  - 2 positif en Dot/négatif en FMF dans le groupe lupus
    - 0.8 sur Bioplex, mf 1/80 en IFI avec les 2 types de lames
    - <0.2 sur Bioplex, positif fort nu sur HEP2000 et mf sur HEp-2
  - 1 positif faible en dot négatif par les autres techniques (y compris IFI) dans le groupe témoin

## Anti-SSA et type de lupus

Technique	LESA (n=15)	LED (n=8)	LC (n=23)
IDD	6	2	0
Dot	15	7	5
FMF	15	6	4

- **LESA** : 3 non identifiés en IDD
- **LED** : 2 sérums également anti-Sm et anti-RNP (dot et FMF) et anti-ADN, 2 autres sont anti-SSB (dot et FMF)
- **LC** : 1 sérum sort en dot positif anti-SSB et anti-Jo1 (négatif en FMF, moucheté 1/80 avec les 2 IFI)

## Immunofluorescence indirecte



## Immunofluorescence indirecte

- Sensibilité de dépistage quasi-identique dans la population lupique (sur 46 patients):
  - HEp 2000 : 88.8% (18 p fort et 6 p faible dont 14 ont un aspect nucléolaire +/- autre)
  - HEp-2 : 92.5% (19 p fort et 6 p faible)
- Concordance bonne : 72.3% voire 90% si on néglige les discordants positifs faibles/négatifs
- Sur les 5 sérums positifs forts sur Kallestadt, négatifs sur HEp 2000, 1 seul problématique
- Les positifs forts sont des LESA ou des LED
- Dans la population témoin (sur 45 sujets):
  - 8 positifs forts avec HEp 2000
  - 4 positifs forts avec HEp-2
  - Tous négatifs avec les techniques d'identification pour anti-ENA et anti-ADN
- Différences entre les lots?

## Conclusions

- IFI : bonnes techniques de dépistage globalement, mais anti-SSA avec de faibles titres voire négatif, apport de transfection ???
- Dot et FMF testées sont des techniques très sensibles (100% des LESA)
- IDD : sensibilité trop faible
- Attention pour dot aux problèmes de spécificités pour faibles bandes