

Anticorps anti-ribosomes au cours d'une hépatite C.

S. Yalaoui (1), Y. Gorgi (1), R. Hajri (2) & K. Ayed (1)

(1) Laboratoire d'immunologie, EPS Charles Nicolle, bd du 9 avril 1938, Tunis, Tunisie. Fax :00 216 1 562 777.

(2) Service de rhumatologie, EPS Charles Nicolle, Tunis, Tunisie.

Courte note n°2143. "Virologie" Reçue le 14 décembre 1999. Acceptée le 12 septembre 2000.

Summary: Hepatitis C and anti-ribosomal antibodies.

We report the case of a young Tunisian woman hospitalised for reasons of general ill health. A immunological check-up revealed autoimmune disturbances and in particular anti-ribosomal P anti bodies. We discuss the possible relation of these antibodies to the hepatitis C infection from which the patient was also suffering.

Résumé :

Nous rapportons le cas d'une jeune femme tunisienne hospitalisée dans un contexte d'atteinte de l'état général et dont le bilan immunologique découvre des perturbations auto-immunes avec, en particulier, des anticorps anti-ribosomes. La relation de ces auto-anticorps avec une infection concomitante due au virus de l'hépatite C est discutée.

*polyarthralgia
auto-immunity
anti-ribosomal antibody
C hepatitis
hospital
Tunisia
Northern Africa
polyarthralgie
auto-immunité
anticorps anti-ribosome
hépatite C
hôpital
Tunis
Tunisie
Afrique du Nord*

Introduction

Les anticorps anti-ribosomes étaient connus depuis plus de 25 ans lorsqu'ils ont été découverts pour la première fois par immunofluorescence indirecte (IFI) dans le sérum d'un patient lupique (1).

Ces auto-anticorps sont dirigés contre trois phosphoprotéines ribosomales appelées P0, P1 et P2, ayant respectivement un poids moléculaire de 38, 19 et 17 kiloDaltons.

Les études les rapportent principalement dans le lupus érythémateux disséminé (LED) où ils constituent un marqueur des formes neuro-psychiatriques (4). Récemment, les anticorps anti-ribosomes ont été détectés au cours d'atteintes hépatiques du LED ou de connectivites indifférenciées (5).

Nous rapportons l'observation d'une patiente présentant une infection par le virus de l'hépatite C, dont le bilan montre des perturbations immunologiques avec présence, notamment, d'anticorps anti-ribosomes.

Présentation du cas

Il s'agit d'une femme de 37 ans sans antécédents notables. L'histoire de la maladie remonte à un an avant son hospitalisation, faite d'une perte de poids non chiffrée, de polyarthralgies inflammatoires, proximales et distales, touchant les articulations périphériques de façon symétrique et bilatérale et évoluant par poussées.

À l'admission, début 1998, dans le service de rhumatologie, la patiente est fébrile, asthénique, avec une altération de l'état général. À l'examen, les articulations sont froides, de mobilité conservée mais douloureuses à la mobilisation. Il n'y a pas de synovite, pas de déformations ni de nodules rhumatoïdes. Le reste de l'examen physique est sans particularités. La patiente se plaint de sécheresse buccale et une biopsie des glandes salivaires est pratiquée mais revient normale. Les radiographies des articulations atteintes sont normales en dehors d'un aspect déminéralisé aux mains, sans pincement ni érosions.

Le bilan biologique trouve un syndrome inflammatoire avec une VS à 80 à la première heure, une anémie microcytaire avec une hémoglobine à 9,6g/dl, une hypergammaglobulinémie à 43g/l, un dosage de la CRP à 57mg/l (N < 6 mg/l). Le bilan rénal est normal (absence de protéinurie, créatinine à 60 micromoles/l). Le bilan hépatique et, en particulier, les transaminases sont sans anomalies.

Un bilan d'auto-immunité est pratiqué, montrant que le sérum de la malade donne un aspect cytoplasmique en IFI sur cellules Hep2 à un titre au 1/800. Une fluorescence faible touchant les tubules sur coupes de rein de rat et une fluorescence des cellules principales sur coupe d'estomac de rat sont notées (titre 1/400). Tous ces aspects de fluorescence sont typiques de la présence d'anticorps anti-ribosomes confirmés par la suite par une technique d'immunoblot (test LIA d'Innogenetics).

Il existe également chez cette patiente des auto-anticorps anti-SSA et anti-SSB, positifs par technique ELISA (Sanofi -Diagn. Pasteur) et des anticorps anti-thyroïdiens: les anticorps anti-thyroglobuline sont positifs par hémagglutination (titre au 1/80) et les anticorps anti-microsomes sont positifs par technique ELISA (Boehringer Mannheim) au titre de 78 UI/ml (N < 18 UI/ml) et en IFI.

Le reste du bilan immunologique est sans particularités: le dosage du complément sérique est normal, les recherches de cryoglobuline et de facteur rhumatoïde sont négatives.

Le bilan infectieux (bilan tuberculeux, sérodiagnostic de Widal, sérodiagnostic de Wright, sérologie VIH) est négatif en dehors d'une sérologie anti VHC positive (test ELISA de Murex).

L'analyse de la réplication virale est faite par une technique de RT-PCR, Innolipa HCV II d'Innogenetics, montrant la présence d'ARN viral. Le génotypage du virus est du type 1b.

Le traitement par interféron alpha est décidé, malgré la présence de perturbations auto-immunes.

L'évolution, après un traitement de 12 semaines, est caractérisée par un bilan hépatique normal et par la disparition de la réplication virale confirmée par une nouvelle PCR qui s'est révélée négative.

L'état général s'est amélioré, mais la patiente se plaint néanmoins d'arthralgies persistantes.

Le bilan immunologique de contrôle trouve toujours les mêmes auto-anticorps.

Discussion

La présence d'anomalies immunologiques au cours d'une hépatite C ne représente pas une éventualité rare. Ces anomalies comprennent le plus souvent des cryoglobulinémies, des anticorps anti-thyroïdiens, des anticorps anti-LKM1 et des anticorps anti-nucléaires (3).

Le cas que nous présentons se distingue par l'existence d'anticorps anti-ribosomes. La description de ce type d'auto-anticorps au cours d'une atteinte hépatique a été rapportée dans le cadre du LED (5). Certains auteurs évoquent un rôle cytopathogène des anticorps anti-ribosomes à l'égard des hépatocytes pouvant expliquer l'apparition d'une hépatopathie (2).

Dans le contexte de notre observation, il est possible que les anticorps anti-ribosomes ainsi que les autres auto-anticorps présents puissent s'expliquer par un dérèglement immunitaire en rapport avec la présence du virus de l'hépatite C. Leur rôle pathogène semblerait peu probable du fait de leur persistance après la négatation de l'ARN du virus C.

L'éventualité d'un phénomène totalement indépendant du virus C, pouvant prédire l'éclosion future chez cette malade d'une connectivite différenciée, reste toutefois plausible.

Références bibliographiques

1. HOMBERG JC, RIZZETTO M & DONIACH D - Ribosomal antibodies detected by immunofluorescence in systemic lupus erythematosus and collagenoses. *Clin Exp Immunol*, 1974, **17**, 617-628.
2. KOSCEC M, KOREN E, WOLFSON-REICHLIN M, FUGATE BD, TRIEU E *et al.* - Autoantibodies to ribosomal P proteins penetrate into live hepatocytes and cause cellular dysfunction in culture. *J Immunol*, 1997, **159**, 2033-2041.
3. MAC MURRAY R & ELBOURNE K - Hepatitis C infection and autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum*, 1997, **26**, 689-701.
4. NOJIMA Y, MINOTA S, YAMADA A, TAKAKY F, AOTSUKA S & YOKOHARI R - Correlations of antibodies to ribosomal P protein with psychosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, 1992, **51**, 1053-1055.
5. TORRE JC, MOZO L, SUAREZ A, GUTIERREZ C & RAMOS E - Antibodies to ribosomal P proteins and hepatic damage in undifferentiated CTD. *Ann Rheum Dis*, 1996, **55**, 562-563.