Connectivités

059

Caractérisation de sous-classes phénotypiques du lupus systémique par une analyse de clustering des données cliniques et immunologiques : une étude monocentrique incluant 110 patients

Dahak Amel , service de médecine interne CHU Mustapha , Alger , Algérie
Si Ahmed Djamila , service de médecine interne CHU Mustapha , Alger , Algérie
Guerchani Karim , service d'épidémiologie CHU Mustapha , Alger , Algérie
Bouali Fayçal , médecine interne CHU Mustapha , Alger , Algérie

Introduction

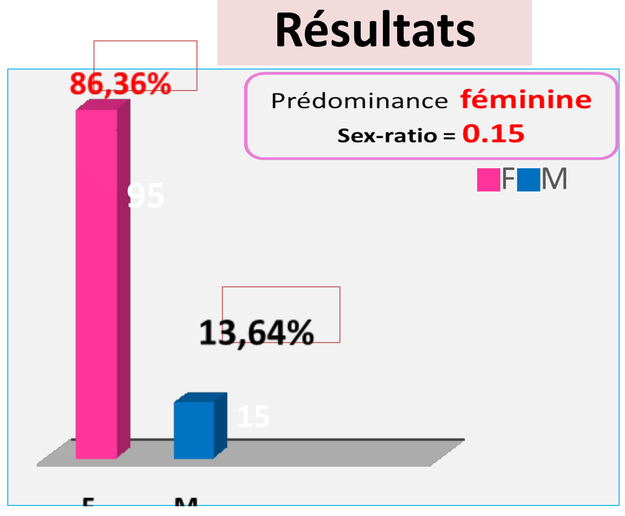
Le Lupus est caractérisé par une variabilité **phénotypique** extrême .
L'analyse en Cluster est **une solution prometteuse permettant de définir des sous-groupes homogènes de patients partageant :** des profils clinico-sérologiques similaires , des trajectoires évolutives communes et des risques de complications spécifiques .
La nature **dynamique du phénotype du lupus** : complexifie une telle approche .
L'objectif de notre étude est de déterminer des phénotypes homogènes de patients atteints de lupus systémique en utilisant une analyse en cluster réalisée à partir d'éléments cliniques , biologiques et immunologiques.
Déterminer l'association entre les différents clusters cliniques et les auto-anticorps retrouvés chez nos patients lupiques .

Patients et méthodes

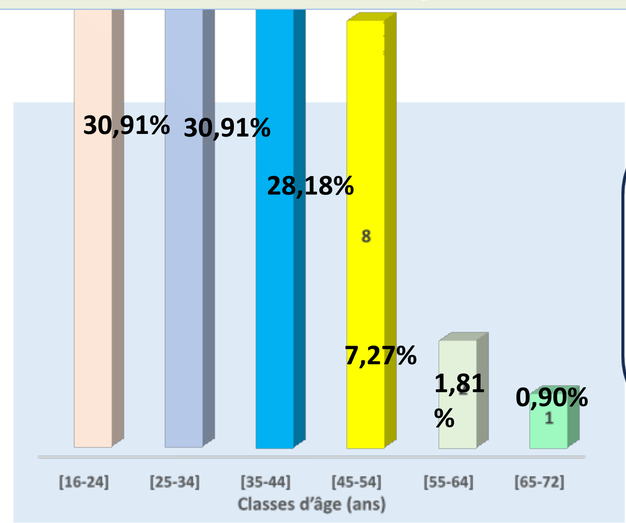
L'étude a concerné les patients qui présentent un lupus érythémateux systémique en poussée recrutés de façon prospective au sein du service de médecine interne CHU Mustapha. Nous avons inclus dans l'étude les patients âgés de plus de 16 ans répondants aux critères de classification ACR/EULAR 2019 en poussée avec une activité SLEDAI ≥6. Une classification ascendante hiérarchique (CAH) a été lancée à partir des résultats de l'analyse de correspondance multiples (ACM). Cette méthode (CAH) a été utilisée pour déterminer des sous-groupes de patients selon diverses caractéristiques (un ensemble de variables actives et illustratives)

Résultats

Notre étude a inclus 110 patients dont 95 (86.36%) femmes et 15 (13.64%) hommes.
Les femmes représentent une majorité absolue avec un taux de 86.36% patientes avec un sex-ratio H/F est de 0.15 (**6.33**) soit 6 femmes pour un homme .
Le regroupement des patients en CLUSTER a été réalisé en utilisant la distance euclidienne et la méthode d'agglomération de Ward.
L'analyse en cluster hiérarchisée a révélé trois groupes, à la fois visuellement et avec le gain d'inertie.



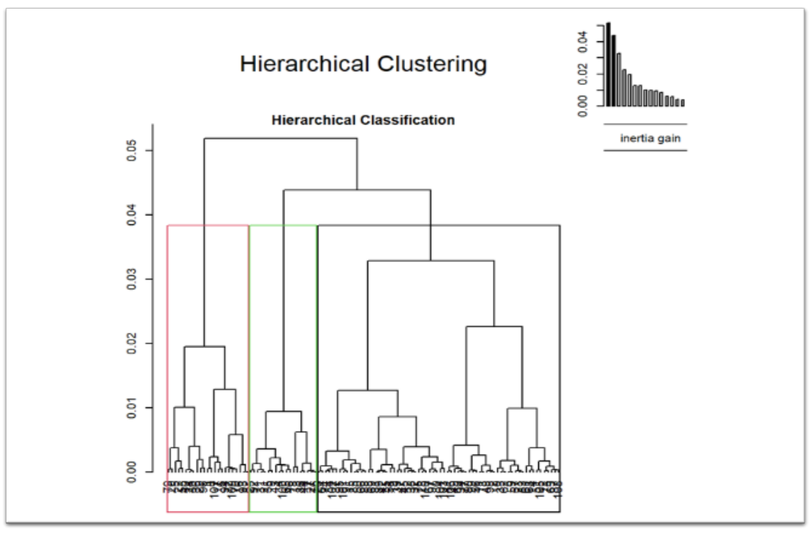
Répartition des patients en fonction du sexe (%)



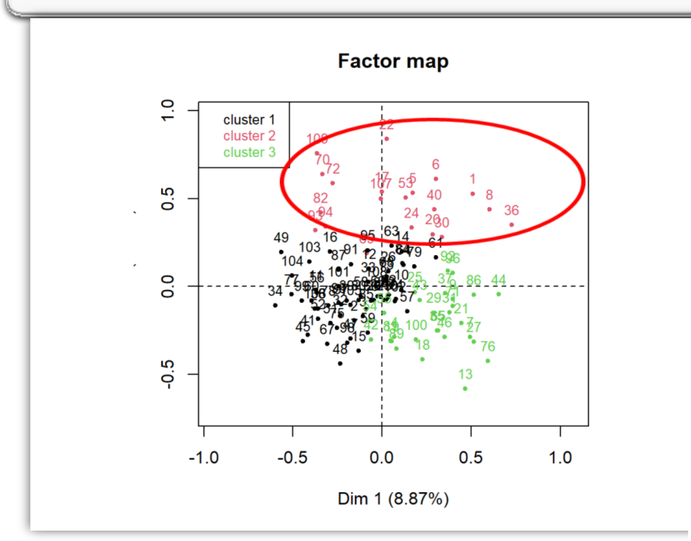
Répartition selon les catégories d'âge à l'inclusion

L'âge moyen : **31.80 ± 11.01** ans avec des extrêmes allant de **16 à 72 ans.**
Un pic de fréquence identifié : **61.82%** des patients entre **16 et 34 ans.**

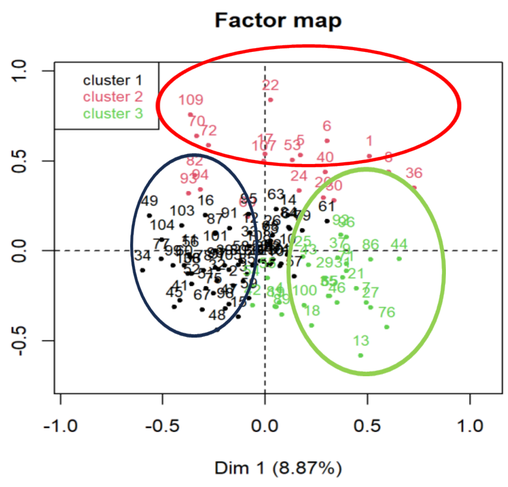
Résultats de la CAH de notre série



Dendrogramme pour le modèle d'analyse en cluster
Arbre hiérarchique



Factor map montrant les données individuelles brutes utilisées pour générer le dendrogramme



Factor map montrant les données individuelles brutes utilisées pour générer le dendrogramme

Au terme de ces analyses, nous avons identifié trois clusters. La répartition des caractéristiques cliniques, biologiques et immunologiques selon les clusters est présentée dans le Tableau 1 et 2 .

Tableau 1 : Répartition des caractéristiques cliniques et biologiques selon les clusters

		Cluster1 (n=62,56.36%)	Cluster2 (n=20,18.18%	Cluster3 (n=28,25,45%	p
SD	Sexe féminin	56 (90.32%)	14 (70%)	25 (89.29%)	0.2332
	Age	33.9±10.68	29.95±12.75	**27.04±8.913**	**0.01084**
	Age diagnostic	30.9±11.32	28.55±13.23	**24.46±8.591**	**0.02758**
MAI	**SAPL associé**	15(24.19)	**20 (100)**	5 (17.86)	**0.0004998**
	Sd de Sjögren	**18 (56.25)**	3 (30)	3 (33.33)	0.4624
SG	**Signes généraux**	**38 (61.29)**	18 (90)	**25 (89.29)**	**0.02749**
	Fièvre	25 (40.32)	14 (70)	**22 (78.57)**	**0.006997**
Cutanée	**Atteinte cutanée**	42 (67.74)	14 (70)	**28 (100)**	**0.006997**
	Livédo	9 (14.52)	**11 (55)**	2 (7.143)	**0.002499**
Articulaire	Arthralgies	**47 (85.71)**	13 (65)	24 (75.81)	**0.5922**
NPLSE	**NPLSE**	11 (17.74)	**11 (55)**	**7 (25)**	**0.02831**
Vasculaire	**Thrombose**	8 (12.9)	**8 (40)**	2 (7.143)	**0.03355**
NL	**NL**	**41 (66.13)**	**6 (30)**	**11 (39.29)**	**0.03098**
	NL stade IV	15 (24.19)	5 (25)	**8 (28.57)**	0.9945
Cytopénie	**Leucopénie**	20 (32.26)	10 (50)	**20 (71.43)**	**0.01299**
	Lymphopénie	35 (56.45)	8 (40)	**19 (67.86)**	0.4508
	AHAI	15 (24.19)	8 (40)	**18 (64.29)**	**0.01299**
Cardiaque	**Atteinte cardiaque**	16 (25.81)	**11 (55)**	6 (21.43)	0.1139

Tableau 2 : Répartition des caractéristiques cliniques et biologiques selon les clusters

		Cluster1 (n=62,56.36%)	Cluster2 (n=20,18.18%)	Cluster3 (n=28,25,45%)	p
Auto-anticorps	**Anti-DNA**	54 (87.1)	18 (90)	25 (89.29)	0.9967
	Anti-Sm	20 (32.26)	10 (50)	**21 (75)**	**0.00549**
	Anti-Sm/RNP	**28 (45.16)**	**8 (40)**	**22 (78.57)**	**0.03298**
	Anti β2GP1 IgG	0 (0)	**11 (55)**	1 (3.571)	**0.00049**
	LAC	9 (14.52)	**10 (50)**	2 (7.143)	**0.00049**
	Anti Ribosome	9 (14.52)	**5 (25)**	5 (17.86)	0.8551
	Anti-SSA 60	**32 (51.61)**	10 (50)	13 (46.43)	0.9965
	Anti SSB	7 (11.29)	3 (15)	9 (32.14)	0.2549
Complément	**C3**	47 (75.81)	14 (70)	**26 (92.86)**	0.2714
	C4	49 (79.03)	14 (70)	**26 (92.86)**	0.3663
	C3C4 BAS	41 (66.13)	14 (70)	**25 (89.29)**	0.2224
score	**SLEDAI**	12.66±4.342	**14.7±5.602**	14.14±4.6	0.1599
	SLICC	0.6613±0.886	**1.65±1.843**	0.8929±0.95	**0.0457**
Complications	**Infection**	8 (12.9)	6 (30)	8 (28.57)	0.4601
	Rechute	6 (9.677)	**9 (45)**	12 (42,85)	**0.0379**
	Décès	1 (1.613)	**3 (15)**	1 (3.571)	0.1759

Discussion

	CLUSTER 1 (n=91 , 21%)	CLUSTER 2 (n=221, 50%)	CLUSTER 3 (n=128, 29%)
F.Mariette Rétrospective France (2022) N=440	**Livédo : 31 (34,1%)(p<0,001)** **Acrosyndrome :20 (22.0%) (p=0,029)** **Thrombose 71 (78%)** **NPLSE: 27 (29,7%)** **Biologie anti-PL : 85 (93.4%) (p<0.001)**	Arthralgies inflammatoires: 190 (86.0%) **Anti-Ro/SSA :95 (43%)**	– Lupus cutané aigu : 71 (55.5%) (p<0.001) – Néphropathie Classe IV : 33 (25.8 %) (p<0,001) – **Anti-Sm : 70 (54.7%) (p<0.001)** – **Consommation du complément :** 115 (89.8 %) (p<0.001)
Notre étude, Prospective, Algérie (2024) N=110	**CLUSTER 2 (n=20, 18,18%)**	**CLUSTER 1 (n=62, 56.36%)**	**CLUSTER 3 (n=28, 25.45%)**
	Livédo :11(55%) (**p<0,001**) Thrombose : 8 (40%) (**p<0,05**) NPLSE :11(55%) (**p=0,02**)	Signes généraux :18(56.25%) **(p=0.027)** Arthralgies inflammatoires: 47 (75.81%)	– **Lupus cutané aigu** – **Néphropathie Classe IV 8 (28.57%)**
	Biologie anti-PL : 20 (100%) (p<0,0001)	**Anti-Ro/SSA : 32 (51.61%)**	– **Anti-Sm : 21 (75%) (p= 0.005)** – **Anti-Sm/RNP : 22 (78.57 %) (p=0.032)** – **Consommation du complément:** 25 (89.29%)

Conclusion

Nous avons déterminé **trois sous-groupes homogènes** de patients atteints de LES ,
l'hétérogénéité de cette maladie :

- **Le cluster 1** : associé au syndrome de Sjögren
- **Le cluster 2** : associé aux APL avec une survie réduite
- **Le cluster 3** : associé à
  - Manifestations cutanées, hématologiques et glomérulonéphrites proliératives,
  - la plus grande diversité d'auto-anticorps avec prédominance de l'**anti-Sm**
  - une consommation du complément.

Nos résultats confirment que les **auto-anticorps** peuvent apparaître en **clusters** dans le LES

Une meilleure compréhension des différents phénotypes du LES
Contribuer à une prise en charge plus personnalisée.

Bibliographie

1.Bahar Artim-EsenCluster Analysis of Autoantibodies in 852 Patients with Systemic Lupus Erythematosus from a Single CenterThe Journal of Rheumatology 2014; 41:7; doi:10.3899/jrheum.130984.
2.RRelationship between autoantibody clustering and clinical subsets in SLE: cluster and association analyses in Hong Kong Chinese Philip Hei Li1heumatology 2013;52:337–345 doi:10.1093/rheumatology/kes261.
3. Mariette F. Détermination de sous-classes phénotypiques de lupus systématique par une analyse en cluster basée sur les manifestations cliniques: une étude multicentrique de 440 patients. 2022. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03668890.

10.11.12. DÉCEMBRE 2025 91e CONGRÈS I PALAIS DES CONGRÈS SNFMI TOURS #SNFMI