

Association entre l'allèle 158V du gène *FCGR3A* et les formes cutanées diffuses de sclérodémie systémique

Introduction : Dans certaines maladies auto-immunes, des études suggèrent une mobilisation et une activation des effecteurs de l'immunité par l'intermédiaire de la portion Fc d'auto-anticorps, reconnus par des récepteurs spécifiques, les FcγR. Ceux-ci sont exprimés en particulier par les effecteurs cytotoxiques responsables des phénomènes de cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC). Au cours de la sclérodémie systémique (SSc), les altérations microvasculaires pourraient être dues à des auto-anticorps capables de mobiliser ces effecteurs. L'un des récepteurs, le FcγRIIIa est codé par le gène *FCGR3A* qui présente un polymorphisme génétique fonctionnel en position 158 de la protéine, associé à une variation d'activité de l'ADCC. Notre étude se propose d'étudier l'association éventuelle entre la SSc et ce polymorphisme.

Objectif: Comparer la fréquence des génotypes du *FCGR3A*-158 (VV, VF, FF) et de ses allèles (158V ou F) chez des malades sclérodermiques et des donneurs de sang.

Méthode: Inclusion de 267 patients sclérodermiques (86 formes cutanées diffuses (dSSc) et 181 formes cutanées limitées (lSSc)) et 335 témoins donneurs de sang pour le génotypage du *FCGR3A*.

Résultats: Les génotypes déterminés ne présentent pas d'écart significatif à l'équilibre de Hardy-Weinberg ni dans le groupe sclérodémie, ni dans le groupe témoins. La distribution des génotypes chez les patients sclérodermiques est similaire à celle des témoins (VV 17,6%, VF 54,3%, FF 28,1% versus VV 13,7% VF 50,2%, FF 36,1%, $p=0,09$). En revanche, l'allèle V est plus fréquent dans le groupe sclérodémie (V 44,7% versus 38,8%, OR=1,25, $p=0,04$) et dans le sous-groupe dSSc (V 47,7% versus 38,8%, OR=1,43, $p=0,035$) par rapport aux témoins.

Conclusion : L'allèle 158V du gène *FCGR3A* est associé à la forme dSSc suggérant une participation de l'ADCC dans sa physiopathologie. Magnant J (1, 3), Ohresser M (3, 4), Allanore Y (5, 6), de Monte M (7), Guilmot JL (1, 3), Watier H (2, 3, 4), Diot E (1, 3, 7).

CHRU de Tours, (1) Médecine Interne et Vasculaire B et (2) Laboratoire d'Immunologie, Tours, France ; (3) Université François-Rabelais de Tours, France ; (4) CNRS, UMR 6239,

Tours, France ; (5) Université Paris Descartes, Rhumatologie A, Hôpital Cochin, APHP, Paris, France ; INSERM (6) U781 Hôpital Necker, Paris, et (7) U618, Tours, France.