

ANTICORPS ANTI PROTEINES CITRULLINES

Intérêt pour le diagnostic et le
pronostic de la polyarthrite
rhumatoïde

Dr Marie
DESROUSSEAUX
Pharmacien Biologiste
Laboratoire Biocentre



LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

- Le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques de l'adulte.
- Touche 0.53 % de la population française.
- 3 femmes pour un homme.
- Pic de fréquence vers 40.60 ans.
- Affection auto immune de cause inconnue
 - facteurs génétiques (HLA –DBRI)
 - facteurs environnementaux(toxique/tabac, infectieux/EBV)



DIAGNOSTIC PR

- Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques... et biologiques.
- En 2010 nouveaux critères ACR /EULAR
- Score minimum 6
- Prise en compte des marqueurs biologiques en plus des critères classiques comme les signes articulaires (gonflements, inflammation...)



Nouveaux critères ACR/EULAR* de la polyarthrite rhumatoïde (2010)

	Score
Articulations atteintes	
1 grosse articulation	0
2 à 10 grosses articulations (symétriques ou non)	1
1 à 3 petites articulations	2
4 à 10 petites articulations	3
>10 articulations (dont au moins une petite)	5
Autoanticorps (FR et ACPA)	
FR- et ACPA-	0
FR+ et/ou ACPA+ à faible taux (1 à 3 x normale)	2
FR+ et/ou ACPA+ à taux élevé (>3 x normale)	3
Durée d'évolution des synovites	
< 6 semaines	0
≥ 6 semaines	1
Marqueurs biologiques de l'inflammation (VS et CRP)	
VS et CRP normales	0
VS et/ou CRP anormale	1

Score ≥ 6 → Polyarthrite rhumatoïde

* American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism



LA BIOLOGIE

- Tests non spécifiques

Mesure de l'inflammation: VS et CRP

- Mise en évidence d'auto-anticorps

Facteurs rhumatoïdes (FR)

Anticorps anti protéines citrullinées (Ac anti CCP) .



LE FACTEUR RHUMATOÏDE (FR)

- Famille hétérogène d'auto anticorps se fixant sur le fragment FC des IgG humaines et animales
- Les FR impliqués dans la PR sont classiquement de classe IgM
- La nomenclature autorise la réalisation de 2 groupes de techniques :
 - Un groupe de méthodes utilisant des Ig humaines (spécificité discutable)
 - Un groupe de méthodes utilisant des Ig animales (manque de sensibilité)
- L'association des 2 techniques permet d'améliorer les performances de ce test , avec un bon compromis sensibilité(50-60%) / spécificité (85-90%)

La présence de FR ne signe pas une PR



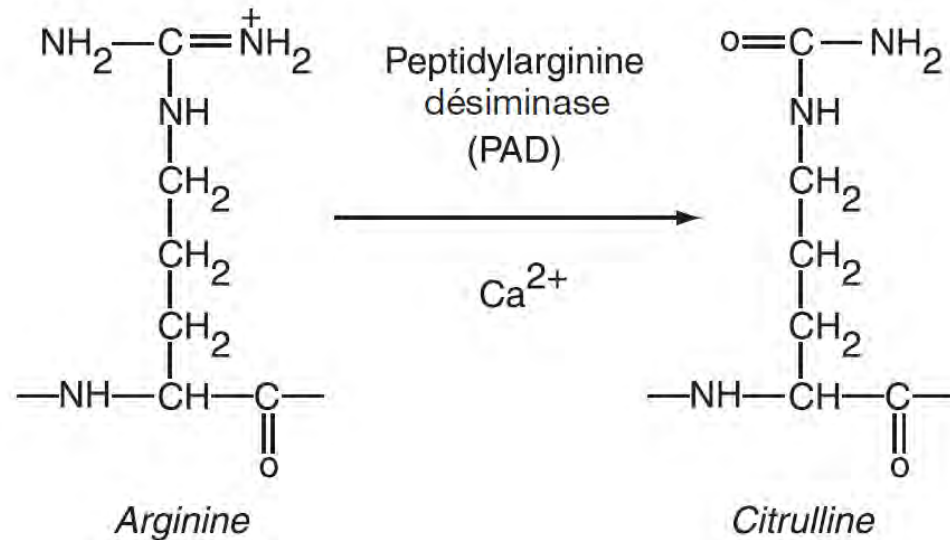
Prévalence des FR IgM (> 1/64 en agglutination, >20 UI/mL en ELISA)

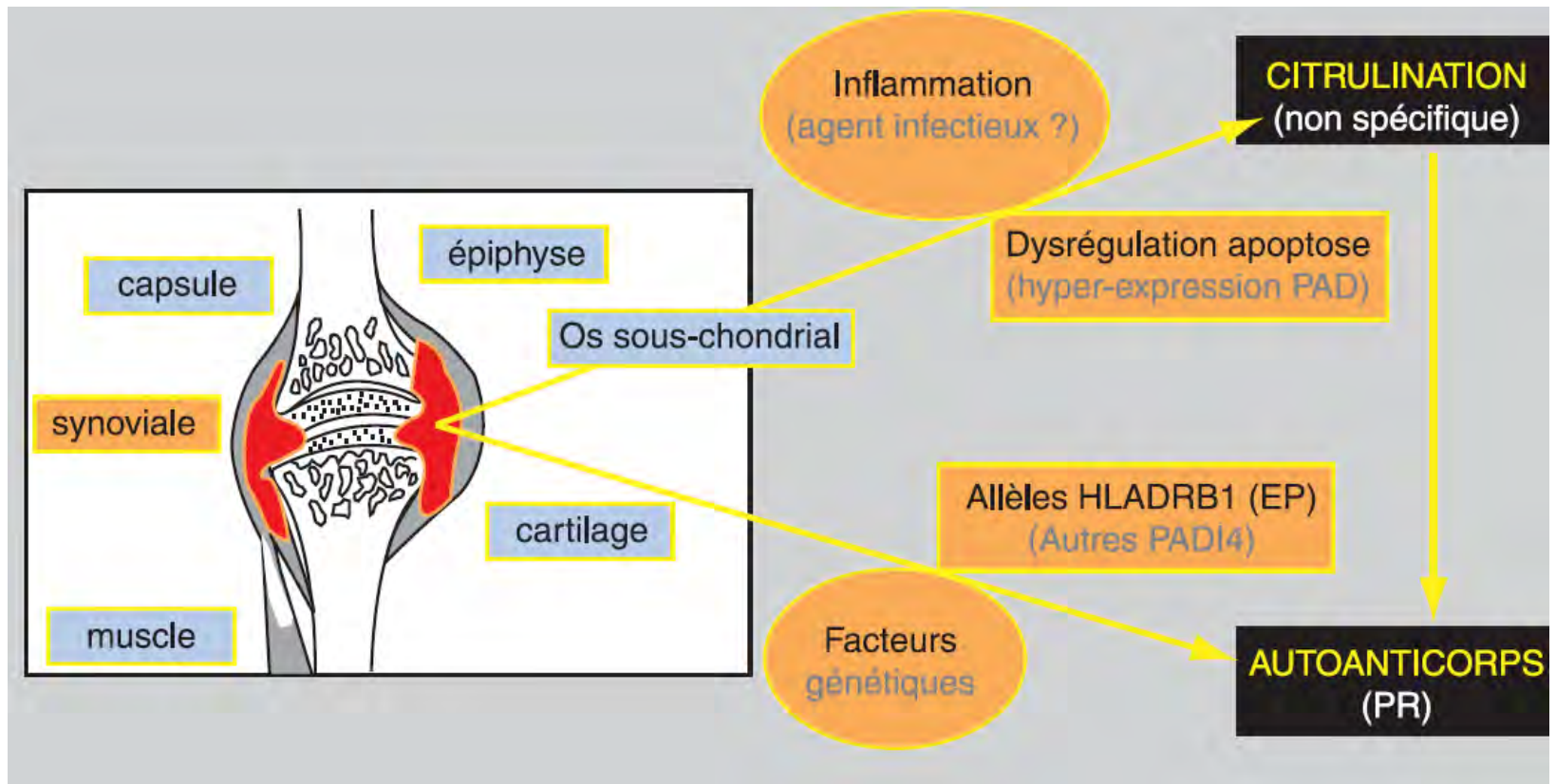
Chez le sujet sain	
< 50 ans	5 %
> 70 ans	15 %
Rhumatismes inflammatoires	
PR	70-90 %
Syndrome de Gougerot-Sjögren	30-80 %
Lupus systémique	20-30 %
Sclérodermie	10-20 %
Rhumatisme psoriasique périphérique	10-15 %
Spondylarthropathie	< 10 %
Infections chroniques	
Leishmaniose	30-50 %
Endocardite bactérienne	30 %
Lèpre	5-10 %
Tuberculose	5-10 %
Borréliose de Lyme	< 5 %
Grippe	10-30 %
Mononucléose infectieuse	10-30 %
VHC	10-50 %
Hémopathies lymphoïdes	
Macroglobulinémie de Waldenström	10-30 %
Leucémie lymphoïde chronique	10-30 %
Lymphome B	5-7 %
Affections diverses	
Silicose	30 %
Asbestose	30 %
Sarcoïdose	5-20 %
Cirrhose	10-30 %



AC ANTI PROTÉINES CITRULLINÉES

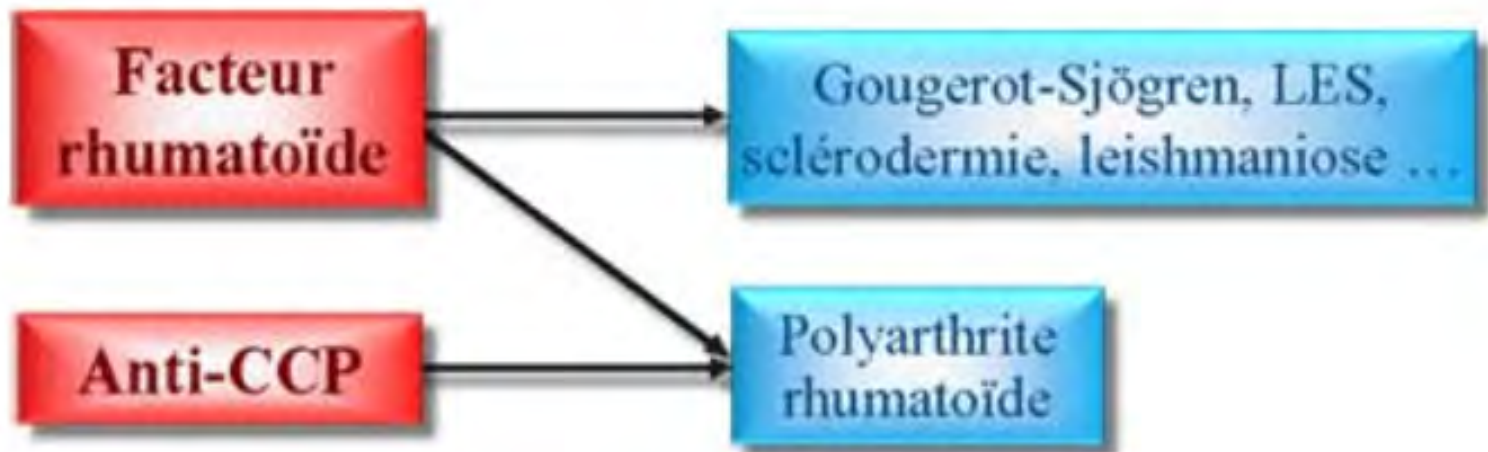
- Ac produits au sein de la synoviale rhumatoïde:
 - Reconnassent des épitopes « citrullinés » du tissu synovial inflammatoire.
 - Transformation des résidus « arginyl » en résidus « citrullyl », médiée par l'inflammation.





Si la citrullination n'est pas spécifique de la PR, la production d'Ac anti protéines citrullinées est spécifique de la PR, sous l'influence d'autres facteurs dont certains seraient génétiques (HLA DR1 et DR4)





FR et AC anti CCP:

- spécificité 98 à 100 %,
- valeur prédictive positive 91 à 100 %



INTERET DU DIAGNOSTIC PRECOCE

- Affection chronique qui sans traitement aboutit progressivement le plus souvent à une destruction articulaire et une impotence fonctionnelle majeure.
- Seul l'usage précoce des thérapies adéquates permet d'obtenir une rémission chez 30 à 50% des PR débutantes avant le stade de destructions articulaires.
- A un stade précoce l'imagerie n'est pas très informative puisque les érosions sont absentes:
 - La scintigraphie osseuse est un examen de débrouillage.
 - L'échographie détecte les synovites actives et les érosions débutantes.
 - L'IRM détecte géodes et œdème inflammatoire épiphysaire.





INTERET PRONOSTIC

Un début aigu serait de meilleur pronostic, tout comme les formes a début tardif.

Au contraire, seraient de mauvais pronostic: la précocité des lésions osseuses, la présence de Fr et surtout d'Ac anti-CCP qui seraient prédictifs de lésions destructrices sévères.



-
- L'enjeu actuel de la prise en charge thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde est de poser le diagnostic **le plus tôt possible** afin d'initier un traitement efficace dès les premiers signes de la maladie .
 - Cette **prise en charge précoce** permet de ralentir l'évolution pour éviter les destructions articulaires irréversibles et le handicap.
 - **Les anticorps anti CCP sont des marqueurs sériques très spécifiques** de la polyarthrite rhumatoïde
 - **Aide au diagnostic et facteur pronostic...**
mais ensuite suivi par CRP, VS et électrophorèse des protéines...



MERCI DE VOTRE ATTENTION

