



Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



Article original

## Anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) dans la spondyloarthrite : prévalence et phénotype associé<sup>☆</sup>



Jérémy Maillet<sup>a,b</sup>, Sébastien Ottaviani<sup>a,b</sup>, Florence Tubach<sup>b,c</sup>, Carine Roy<sup>b,c</sup>, Pascale Nicaise-Rolland<sup>b,d</sup>, Elisabeth Palazzo<sup>a,b</sup>, Philippe Dieudé<sup>a,\*,b</sup>

<sup>a</sup> Service de rhumatologie, hôpital Bichat–Claude-Bernard, AP–HP, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

<sup>b</sup> Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, 5, rue Thomas-Mann, 75205 Paris cedex 13, France

<sup>c</sup> Département d'épidémiologie biostatistique et recherche clinique, Inserm CIC-EC 1425, hôpital Bichat–Claude-Bernard, AP–HP, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

<sup>d</sup> Service d'immunologie, hôpital Bichat–Claude-Bernard, AP–HP, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 14 octobre 2015

Disponible sur Internet le 19 mai 2017

Mots clés :

ASCA

Spondyloarthrite

Phénotype

### RÉSUMÉ

**Objectif.** – L'objectif de cette étude était de comparer la prévalence des ASCA chez les patients atteints de spondyloarthrite (SpA) et d'explorer le lien entre statut ASCA et phénotype de la maladie.

**Méthodes.** – Nous avons réalisé une étude cas-témoin incluant des patients atteints de SpA selon les critères du Groupe européen d'étude des spondyloarthropathies (ESSG, European Spondyloarthropathy Study Group) pour la SpA. Ont été collectées aux fins d'analyse les données relatives au sexe, à l'âge, à la durée de la maladie, aux caractéristiques cliniques ou associées de la SpA, aux traitements et au statut *HLA-B27* et ASCA. Un groupe de patients témoins sans SpA a également été analysé.

**Résultats.** – Au total, 235 patients atteints de SpA et 54 patients témoins ont été étudiés. L'âge médian des patients atteints de SpA (53,6 % d'hommes, 52,2 % porteurs de *HLA-B27*) était de 46,0 ans (IQR 35,0–57,0). La durée de la maladie était de 60,0 mois (IQR 24,0–156,0). Une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) a été observée chez 11 % des patients atteints de SpA. La présence d'ASCA était significativement plus importante chez les patients atteints de SpA que chez les témoins (25,5 % [IC 95 % 20,1–31,6] [IgG : 9,8 % ; IgA : 21,7 %] contre 7,4 % [IC 95 % 2,1–17,9],  $p = 0,004$ ). L'analyse multivariée a montré que la présence d'ASCA était associée à une atteinte périphérique (OR : 3,30 [1,26–8,62],  $p = 0,015$ ), à l'existence d'une MICI (OR : 3,43 [1,15–10,20],  $p = 0,026$ ), à une uvéite passée ou actuelle (OR : 4,36 [1,08–17,64],  $p = 0,039$ ) et à une arthrite (OR : 3,78 [1,57–9,15],  $p = 0,003$ ).

**Conclusion.** – Nos résultats ont apporté la preuve que les patients atteints de SpA avaient une prévalence d'ASCA supérieure et que la présence d'ASCA pouvait être associée à un phénotype particulier, notamment l'atteinte périphérique et l'uvéite.

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### 1. Introduction

Il a été observé une prévalence accrue de spondylarthrite ankylosante (SA) dans des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), aussi bien la maladie de Crohn (MC) que la rectocolite hémorragique (RCH). En effet, 5 à 10 % des patients atteints de SA présentent une MICI concomitante, MC ou RCH [1,2]. Une SA a été observée dans 2,6 % des cas de RCH et 6 % des cas de MC, ce qui cor-

respond à une prévalence totale de 3,7 % dans les MICI [3]. Parmi les patients atteints de SA ne présentant pas de troubles abdominaux, des lésions microscopiques ont été retrouvées dans 25 à 49 % des biopsies du côlon [4–6]. L'hypothèse qu'une inflammation intestinale avait une importance étiopathogénique pour l'apparition de la SA a été avancée.

Dans l'état actuel de nos connaissances, les marqueurs pronostiques de spondyloarthrites (SpA) spécifiques susceptibles de faciliter la prise en charge de la maladie sont insuffisants. Plusieurs marqueurs ont été évalués dans le cadre de la prise en charge des MICI. Les principaux anticorps employés dans la pratique clinique sont les anticorps anticytoplasme des neutrophiles périmucléaires (pANCA) non spécifiques (45–82 % des cas de RCH, 2–28 % des cas de MC) et les anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) observés chez 48 à 69 % des patients présentant une MC et 5 à

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.10.011>.

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [philippe.dieude@aphp.fr](mailto:philippe.dieude@aphp.fr) (P. Dieudé).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2017.05.011>

1169-8330/© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

15 % des patients présentant une RCH [7,8]. La prévalence des ASCA chez les témoins en bonne santé varie de 1 à 6 % [9]. Ces deux marqueurs sérologiques pourraient faciliter la classification de près de 20 % de patients présentant une colite indéterminée. Associés aux pANCA, les ASCA permettent de distinguer MC et RCH [10,11]. Il a été démontré que ces marqueurs, non seulement facilitent la différenciation des MICI, mais peuvent être indicatifs et/ou prédictifs de l'activité ou de la localisation d'une MICI. Par exemple, chez les patients présentant une MC et des ASCA, le risque que la maladie soit plus grave est accru et prédictif d'une pathologie de l'intestin grêle, d'une fibrosténose, d'une perforation interne et d'une intervention chirurgicale. Les pANCA n'ont pas été identifiés comme marqueurs de gravité pour la MC [7,8,12]. Les ASCA sont des anticorps non spécifiques ciblant des épitopes oligomannosidiques de la paroi cellulaire des *S. cerevisiae*. Les ASCA sont probablement associés à une inflammation de l'intestin proximal. Dans la SpA, la présence d'ASCA a été observée chez 1,3 à 38 % des patients [13–18] et associée, dans une étude, à un score BASRI élevé [14]. On suppose que l'augmentation de la perméabilité intestinale favorise l'exposition à des antigènes bactériens et pourrait stimuler le système immunitaire vers le déclenchement d'une maladie rhumatismale.

Les objectifs de notre étude étaient :

- de comparer la prévalence des ASCA chez les patients atteints de SpA ;
- d'explorer le lien entre statut ASCA et phénotype de la maladie chez ces patients.

## 2. Méthodes

### 2.1. Sélection des patients

Nous avons réalisé une étude cas-témoin monocentrique incluant 235 patients consécutifs atteints de SpA selon les critères du Groupe européen d'étude des spondyloarthropathies (ESSG, European Spondyloarthritis Study Group) [19]. Les données suivantes ont été recueillies aux fins d'analyse : sexe, âge, durée de la maladie, présence ou antécédents de caractéristiques cliniques ou associées de la SpA (dorsalgie inflammatoire, enthésite, psoriasis, maladie inflammatoire chronique de l'intestin [MICI], uvéite, arthrite, dactylite), prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), de traitements de fond antirhumatismaux (DMARD), de traitements anti-TNF $\alpha$  et statut *HLA-B27*. La présence d'ASCA et d'ANCA a par ailleurs été évaluée selon la description ci-avant. Un groupe de patients témoins sans SpA a également été analysé.

Une forme de SpA périphérique isolée a été définie comme l'absence d'atteinte clinique du squelette axial (douleurs de la colonne vertébrale, de la poitrine ou des fesses). Un diagnostic de SpA axiale isolée a été envisagé lorsque les patients n'avaient pas d'antécédents d'arthrite ou d'enthésite.

### 2.2. Déclaration éthique

Le Comité d'éthique (n° 12-081) des hôpitaux de Paris Nord a approuvé cette étude. Tous les patients ont donné leur consentement éclairé par écrit pour y participer.

### 2.3. Détermination du statut ASCA

Les IgA et IgG des ASCA ont été détectées par immunofluorescence indirecte, au moyen d'une trousse de détection fabriquée par Euroimmun, Allemagne. Des sérums dilués dans un tampon phosphate ainsi que des échantillons témoins positifs et négatifs ont été incubés pendant 30 minutes sur des lames comportant des biopuces (BIOCHIP) et des traces de *S. cerevisiae*. Après lavage, des

IgG ou IgA antihumaines de chèvre conjuguées à la fluorescéine ont détecté respectivement les IgG et IgA des ASCA. Une réactivité spécifique à un titre de 1:500 ou supérieur pour l'IgG et de 1:50 ou supérieur pour l'IgA a été considérée comme une coloration positive, selon les instructions du fabricant. Les résultats exprimés sont positifs, négatifs ou équivoques, ces derniers étant considérés comme négatifs. La présence d'ASCA est définie comme la présence d'IgA et/ou d'IgG d'ASCA.

### 2.4. Analyse statistique

Les variables continues sont exprimées en moyenne (ET) ou médiane (IQR). Les variables catégorielles sont exprimées en fréquences et pourcentages.

La prévalence des ASCA a été estimée dans l'échantillon complet avec son intervalle de confiance 95 %. L'association entre le statut ASCA et les différentes caractéristiques de la SpA a été étudiée par le test du Chi<sup>2</sup> de Pearson ou le test de Fisher pour les variables catégorielles, et le test *t* de Student ou le test de la somme des rangs de Wilcoxon pour les variables continues. Les facteurs associés à la présence d'ASCA ont été identifiés par des analyses univariées et multivariées (régression logistique). Nous avons appliqué l'analyse multivariée à toutes les variables associées au statut ASCA dans les analyses univariées, avec un niveau de  $p \leq 0,20$ . La procédure de sélection des variables s'est fondée sur le critère d'information d'Akaike (AIC, Akaike Information Criteria).

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, États-Unis).

## 3. Résultats

### 3.1. Caractéristiques à l'inclusion des deux groupes

Au total, 235 patients atteints de SpA et 54 patients témoins ont fourni des résultats exploitables pour l'analyse. Les caractéristiques à l'inclusion de chaque groupe sont indiquées dans le [Tableau 1](#).

L'âge médian des patients atteints de SpA (53,6 % d'hommes) était de 46,0 ans (IQR 35,0–57,0). La durée de la maladie était de 60,0 mois (IQR 24,0–156,0). Le gène *HLA-B27* était présent chez 52,2 % des patients atteints de SpA. Les patients témoins avaient les diagnostics suivants : polyarthrite rhumatoïde ( $n=28$ ), fibromyalgie ( $n=7$ ), lupus ( $n=5$ ), sciatique ( $n=4$ ), pathologies microcristallines ( $n=2$ ), pseudopolyarthrite rhizomélique ( $n=2$ ), maladie de Still de l'adulte ( $n=2$ ), syndrome de Gougerot-Sjögren ( $n=2$ ), maladie de Lyme ( $n=1$ ) et sarcoïdose ( $n=1$ ).

La présence d'ASCA était significativement plus importante chez les patients atteints de SpA que chez les témoins (25,5 % [IC 95 % 20,1–31,6] [IgG : 9,8 % ; IgA : 21,7 %] contre 7,4 % [IC 95 % 2,1–17,9],  $p < 0,01$ ).

### 3.2. Importance des ASCA chez les patients atteints de SpA

Les caractéristiques des patients atteints de SpA en fonction du statut ASCA sont détaillées dans le [Tableau 2](#).

Dans l'analyse univariée, la présence d'ASCA a été associée à une fréquence moindre de *HLA-B27* (57,9 % contre 35,8 %,  $p=0,006$ ), d'atteinte axiale isolée (33,1 % contre 15,0 %,  $p=0,007$ ) et de dorsalgie (87,0 % contre 61,7 %,  $p < 0,001$ ). Par comparaison, la présence d'ASCA a été observée de façon plus fréquente chez les patients atteints de SpA présentant une atteinte périphérique isolée (8,0 % contre 36,7 %,  $p < 0,001$ ), une arthrite passée ou actuelle (62,7 % contre 29,2 %,  $p < 0,001$ ) et une dactylite (26,3 % contre 11,9 %,  $p=0,010$ ). Aucune différence n'a été relevée entre les patients atteints de SpA ASCA+ et ASCA– en ce qui concerne la présence d'uvéite, d'une MICI, d'enthésite ou de psoriasis, les scores BASDAI et BASFI et les traitements.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5669937>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5669937>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)