

Intérêt des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés par rapport aux facteurs rhumatoïdes pour le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde

Value of anti-cyclic citrullinated peptides antibodies in comparison with rheumatoid factor for rheumatoid arthritis diagnosis

P. Dubrous *, V. Gardet, L. Hugard

Fédération de biologie médicale, HIA Robert-Picque, BP 28, 33998 Bordeaux-Armées, France

Reçu le 19 janvier 2004 ; accepté le 30 avril 2004

Disponible sur internet le 29 juillet 2004

Résumé

La recherche des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés est un nouveau marqueur diagnostique de la polyarthrite rhumatoïde. Nous avons utilisé un test Elisa de deuxième génération (Immunoscan RA®) chez 100 patients de médecine présentant des pathologies rhumatismales et d'autres affections connues pour être fréquemment accompagnées de facteurs rhumatoïdes. Ceux-ci ont été recherchés en parallèle par des techniques d'agglutination (Latex et Waaler-Rose) et Elisa spécifique (IgM, IgG et IgA). Les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés sont doués d'une bonne sensibilité (> 70 %) et d'une excellente spécificité (98 %). La valeur prédictive positive du test Immunoscan RA® est évaluée à 71 % pour notre population et même supérieure si l'on ne considère que les patients présentant une symptomatologie articulaire. La recherche des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés semble être, pour le clinicien, d'une aide diagnostique supérieure à celle qu'apportent les facteurs rhumatoïdes.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The detection of anti-cyclic citrullinated peptides (CCP) antibodies is a new marker for diagnosis of rheumatoid arthritis. We screened 100 patients suffering from rheumatic pathologies or from other affections where rheumatoid factor is frequently detected. The screening was assessed by a second generation ELISA (Immunoscan RA®) in comparison with agglutination assay (Latex and Waaler-Rose) and specific ELISA (IgM, IgG and IgA). The sensitivity of the anti-CCP is good (>70%) with an excellent specificity (98%). In our study the predictive value of the Immunoscan RA® reached 71% and more among patients with joints symptoms. Anti-CCP antibody test could serve as a better diagnosis marker than rheumatoid factor.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Anticorps anti-peptides cycliques citrullinés ; Facteurs rhumatoïdes ; Polyarthrite rhumatoïde

Keywords: Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody; Rheumatoid Factor; Rheumatoid Arthritis

1. Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire chronique se manifestant par des douleurs et un

gonflement des articulations. Il s'agit d'une pathologie extrêmement fréquente puisque sa prévalence est estimée à 1 % de la population mondiale. En l'absence de traitement, son évolution est caractérisée par la survenue de déformations sévères touchant les mains et les pieds avec impotence douloureuse.

Le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde repose sur l'association de plusieurs critères cliniques, biologiques et radiolo-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : labos.hiarp@wanadoo.fr (P. Dubrous).

giques, tels qu'ils ont été définis par l'*American College of Rheumatology* [1].

La recherche des facteurs rhumatoïdes (FR) dans le sérum fait partie de ces critères diagnostiques même si elle présente de nombreux inconvénients :

- défaut de sensibilité notamment dans le cadre des PR débutantes ;
- défaut de spécificité puisque l'on retrouve des FR dans un grand nombre de situations normales ou pathologiques.

Pour pallier ces limites, d'autres marqueurs diagnostiques ont leur place dans le cadre du diagnostic de la PR :

- recherche des facteurs antipériducléaires (APF) sur cellules jugales humaines ;
- recherche des anticorps antikératine (AKA) sur coupe d'œsophage de rat.

Il s'agit de deux techniques d'immunofluorescence pouvant poser des problèmes de standardisation liés au substrat et à la subjectivité de la lecture.

Or, il a été démontré que les APF et les AKA appartiennent à une même famille d'anticorps reconnaissant des épitopes également présents sur la filaggrine épidermique humaine. L'absence de réactivité en Elisa de sérums de PR vis-à-vis de peptides synthétisés à partir de la séquence consensus de la filaggrine a suggéré que les épitopes étaient générés par des modifications post-traductionnelles. Cela a été confirmé par l'analyse des protéines cibles extraites d'épiderme humain et d'œsophage de rat qui a montré que tous ces antigènes correspondent à des isoformes citrullinées. De plus, une filaggrine recombinante n'est détectée immunologiquement par les sérums de PR qu'après citrullination *in vitro*.

L'ensemble de ces constatations a permis l'élaboration et la commercialisation d'un nouveau test diagnostique qui repose sur la recherche d'anticorps antipeptides cycliques citrullinés (anti-PCC) par technique Elisa. Nous avons évalué l'apport de ce test pour le diagnostic de PR au sein d'une population de patients de médecine interne.

2. Patients et méthodes

2.1. Population étudiée

La population de notre étude est constituée de consultants et de patients hospitalisés dans deux services de médecine interne, dont l'un est à vocation rhumatologique. Sur une période de deux mois, nous avons effectué pour chaque demande de FR un dosage des anticorps antipeptides cycliques citrullinés.

La symptomatologie présentée par les patients est variable mais généralement orientée vers des pathologies connues pour être fréquemment accompagnées de FR : affections rhumatismales (inflammatoires ou non), hématologiques ou infectieuses chroniques. Chaque résultat fait l'objet d'un échange avec le clinicien prescripteur et d'une analyse du

dossier médical afin de déterminer si la recherche de ces anticorps antipeptides cycliques citrullinés constitue une aide au diagnostic chez les sujets présentant des atteintes articulaires.

Dans un premier temps, l'intérêt des anti-PCC a été évalué par rapport à la recherche des FR par les techniques les plus couramment utilisées, à savoir le test d'agglutination au Latex et la réaction de Waaler-Rose. Puis les résultats ont été affinés par la détermination du type de FR en cause (IgM, IgG ou IgA) de façon à mieux appréhender les critères de sensibilité et de spécificité du test et d'évaluer la corrélation de l'ensemble de ces marqueurs biologiques avec les paramètres cliniques et évolutifs de la maladie.

2.2. Techniques utilisées

Le test employé pour la recherche des anticorps antipeptides cycliques citrullinés est la trousse commercialisée Immunoscan RA[®] de la société Euro-Diagnostica. Il repose sur une technique Elisa en microplaque utilisant des peptides synthétiques hautement purifiés contenant des résidus citrulline. La trousse est étalonnée à l'aide d'un pool de sérums positifs de patients. Dans la mesure où il n'existe pas d'étalon international pour exprimer les titres en anti-PCC, les résultats sont exprimés en unités arbitraires. La gamme d'étalonnage va de 25 à 1600 unités/ml. Les échantillons dont le résultat inférieur ou égal à 25 U/ml sont considérés comme négatifs. Les échantillons positifs faibles (entre 25 et 50 U/ml) sont testés en double.

La recherche des facteurs rhumatoïdes repose sur l'utilisation conjointe d'une technique d'agglutination de billes de latex sensibilisées par des immunoglobulines humaines (Rhumalatex[®] de Fumouze) et d'une technique d'hémagglutination d'hématies sensibilisées par des IgG animales (Polyartest[®] et Polyartitre[®] de Fumouze).

La détermination de la spécificité isotypique des facteurs rhumatoïdes est faite par une technique Elisa en microplaque (Aeskulisa Rf-AGM[®]). Le seuil de positivité est de 15 U/ml.

3. Résultats

Pendant la période étudiée, une recherche des facteurs rhumatoïdes est demandée pour 100 patients. Elle s'avère positive pour 14 malades (14 %). Les deux techniques (Latex et Waaler-Rose) sont positives dans quatre cas et le Latex seul dans dix cas (> 40 UI).

La connaissance du diagnostic clinique permet de répartir les affections ayant justifié la recherche de facteurs rhumatoïdes en trois groupes : les rhumatismes inflammatoires (groupe 1), les atteintes rhumatismales non inflammatoires (groupe 2) et les affections non rhumatismales (groupe 3).

Dans le cadre des rhumatismes inflammatoires ($n = 36$), on trouve sept polyarthrites rhumatoïdes, deux maladies de Sjögren, deux lupus, six sclérodermies (diffuses ou limitées), une polymyosite, trois pseudopolyarthrites rhizoméliques,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9366808>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9366808>

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