

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE, DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

La PR est une maladie inflammatoire progressive, auto-immune, caractérisée par des érosions osseuses progressives et une destruction des cartilages articulaires. Elle est fréquente, sa prévalence est de 0.5 à 1% de la population. Elle concerne 4 femmes pour 1 homme.

En l'absence de traitement, son évolution se caractérise par la survenue de déformations articulaires sévères et douloureuses, touchant surtout les mains et les pieds.

Un diagnostic établi rapidement et une identification rapide des patients à risque d'évolution sévère jouent un rôle déterminant sur le résultat thérapeutique.

Les principaux tests biologiques

Syndrome inflammatoire :

- VS
- CRP
- Alpha2 globulines et gammaglobulines.

Le facteur rhumatoïde (FR):

- Latex et Waaler-Rose

Une pratique ancienne, surtout répandue en France et en Belgique, consistait à combiner 2 techniques d'agglutination pour la recherche du FR, la réaction au latex (qui utilise des IgG humaines, et dont la spécificité est très critiquable) et réaction de Waaler Rose (qui utilise des IgG d'origine animale et qui manque de sensibilité. Le but était de combiner un test sensible pour l'époque (Latex) et un test plus spécifique (Waaler-Rose).

Par rapport aux techniques disponibles actuellement, les performances de ces techniques d'agglutination sont insuffisantes. Elles ont été avantageusement remplacées par la recherche du facteur rhumatoïde par néphélobimétrie ou par technique ELISA.

- La recherche du facteur rhumatoïde par ELISA



ou turbidi-néphélobimétrie offre de meilleures performances de sensibilité et de spécificité.

- o Sensibilité : 60% (phase initiale)
80% (arthrite confirmée)
- o Spécificité très limitée, nombreux faux positifs dans d'autres pathologies inflammatoires (connectivites) et même chez des individus en bonne santé (surtout patients âgés).

Fréquence des facteurs rhumatoïdes (en %)

o Polyarthrite rhumatoïde	60-80
o Gougerot Sjögren	70-90
o Lupus érythémateux disséminé	25-40
o Sclérodémie	20-30
o Périartérite noueuse	10-20
o Syndrome lympho-prolifératif	10-20
o Fibrose pulmonaire	10-30
o Affection auto-immune du foie	10-50
o Endocardite infectieuse	30-50
o Leishmaniose	50-80
o Hépatite C chronique	50-75
o Syphilis	15-25
o Infections virales (EBV...)	20-60
o NORMAUX < 30 ans	1
o NORMAUX 30-65 ans	5
o NORMAUX > 65 ans	15

(Selon Pr O. Meyer, revue du rhumatisme).

Les Ac anti-CCP2 : Ac anti-peptides cycliques citrullinés.

De nombreux anticorps +/- spécifiques de l'arthrite rhumatoïde ont été décrits ces quarante dernières années. Ac anti kératine, Ac anti périnucléaire, Ac anti filagrine, puis Ac anti CCP1 (1ère génération). Actuellement, on recherche les antis CCP2 (2ième génération) qui contiennent un mélange de différents peptides citrullinés.

- Sensibilité 70%
- Spécificité meilleure que celle du FR 98%

Ils sont également retrouvés dans 3 à 7% des Gougerot Sjögren et 5 à 15% des rhumatismes psoriasiques.

Les antiCCP sont retrouvés chez

- 90% des patients atteints de PR avec FR positif
- 15% des patients atteints de PR avec FR négatif

Les Ac anti CCP2 ont un potentiel complémentaire à celui du facteur rhumatoïde.

Il est conseillé de combiner les 2 techniques pour le diagnostic de la PR.

Les Ac antiCCP2 sont souvent présents avant même la manifestation de la symptomatologie de l'arthrite rhumatoïde. Des études faites chez des donneurs de sang, avant le début symptômes, ont montrés 35% Ac anti CCP2 positifs, et 23% de FR positifs.

Les Ac anti-CCP fournissent le meilleur pronostic d'érosion articulaire. Ils pourraient être utilisés pour identifier les patients à risque de développer une forme très agressive.

Le suivi thérapeutique doit se faire à partir du FR et des tests inflammatoires

Les thérapies actuelles ne semblent pas modifier de manière significative le taux des Ac anti-CCP, bien que les résultats restent contradictoires à ce jour.

Les FR diminuent très rapidement sous traitement efficace, permettant ainsi un suivi à cours terme de l'évolution de la PR.

Les Ac antiCCP remboursés depuis 1/11/09, maximum une fois par an (B500).

La recherche des groupes HLA-DR n'est pas recommandée de façon systématique.

Les deux gènes HLA-DR présents chez un individu sont le principal facteur génétique de susceptibilité à la PR. Parmi les quelques 200 allèles des gènes HLA-DR, 7 sont des allèles de susceptibilité. Ce sont HLA-DRB1*0401,*0404,*0405,*0408 (ces 4 allèles sont porteurs de la spécificité sérologique HLA-DR4), HLA-DRB1*0101,*0102 (spécificité sérologique HLA-DR1), et HLA-DRB1*1001 (spécificité sérologique HLA-DR10).

Les sujets qui n'ont aucun gène HLA-DR de susceptibilité ont 1/300 de développer une PR, ce risque est de 1/30 chez un sujet qui a un seul allèle de susceptibilité, et de 1/3 chez un sujet qui a les 2 allèles de susceptibilité (Pr Roudier, mars 2015).

**Rédaction : Dr Edmond Renard
Médecin biologiste**