

Prévalence Des Anticorps Anti-Peptides Cycliques Citrullinés Chez Les Patients Avec Suspicion De Polyarthrite Rhumatoïde (A Propos De 435 Cas)

Ouboks Mohammed¹⁻², Afif Imane¹⁻², Bhallil Ouahiba¹⁻²

Service d'Immunologie, Laboratoire Central d'Analyses Médicales, CHU Hassan II De Fès
Faculté De Médecine, Médecine Dentaire Et De Pharmacie De Fès, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah,
CHU Hassan II De Fès

Résumé

Introduction : La Polyarthrite Rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire auto-immune chronique. Son diagnostic repose sur un ensemble de critères cliniques, radiologiques et biologiques. En effet les anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) constituent des marqueurs spécifiques de la PR.

L'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence des anti-CCP chez les patients présentant une suspicion de PR.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive étalée sur une durée d'un an et 6 mois, allant du janvier 2020 au juin 2021. Elle a été réalisée sur l'ensemble des demandes de recherche des anti-CCP provenant de différents services hospitaliers du CHU HASSAN II de Fès et de différentes structures sanitaires régionales périphériques. L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel Excel.

Résultats : Quatre-cents trente-cinq demandes ont été étudiées. L'âge des patients variait de 4 à 79 ans avec une moyenne de 48 ± 16 ans. Le sexe ratio H/F était de 0,18. Vingt-deux pourcent des demandes provenaient du service de rhumatologie. Les polyarthralgies chroniques représentent 30,11% de la symptomatologie clinique. Les anti-CCP étaient positifs chez vingt-et-un pourcent des patients.

Conclusion : L'anti-CCP permet d'établir un diagnostic précoce de la PR, ainsi une meilleure prise en charge de cette pathologie.

Mots Clés : polyarthrite rhumatoïde, anticorps anti-CCP, polyarthralgies.

Date of Submission: 05-09-2024

Date of Acceptance: 15-09-2024

I. Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune systémique. Elle touche environ 1 % de la population générale. L'âge moyen de survenue de cette affection est de 50 ans. Elle est caractérisée par une inflammation chronique de la synoviale, entraînant progressivement une destruction des articulations et, par conséquent, une invalidité et une réduction de la qualité de vie [1,2].

Il y a plus de vingt ans, des études ont noté qu'au cours de la PR les patients produisent d'auto-anticorps dirigés contre des protéines contenant de la citrulline. Ces anticorps appelés anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) sont des marqueurs spécifiques de la PR. Par ailleurs, les anti-CCP permettent de poser un diagnostic précoce avant l'installation des lésions irréversibles avec une meilleure prise en charge thérapeutique [3,4]. L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence des anti-CCP chez les patients avec-suspicion de la PR.

II. Matériels Et Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive étalée sur une durée d'un an et 6 mois, allant du janvier 2020 au juin 2021. Elle a été menée au sein du laboratoire d'Immunologie au Centre Hospitalier Universitaire HASSAN II de Fès. Les demandes de dosage des anti-CCP, provenaient de différents services hospitaliers du CHU HASSAN II et de différentes structures sanitaires régionales.

Le dosage des anti-CCP a été réalisé par une technique immuno-enzymatique (ELISA) conformément aux instructions du fournisseur (BIORAD).

Le recueil des données (Age, sexe, service, renseignements cliniques) et l'analyse statistique ont été réalisés à l'aide du logiciel Excel.

III. Résultats

Quatre-cents trente-cinq demandes ont été étudiées. L'âge des patients variait de 4 à 79 ans avec un âge médian de 48±16 ans. Le sexe ratio H/F était de 0,18 (Figure 1,2).

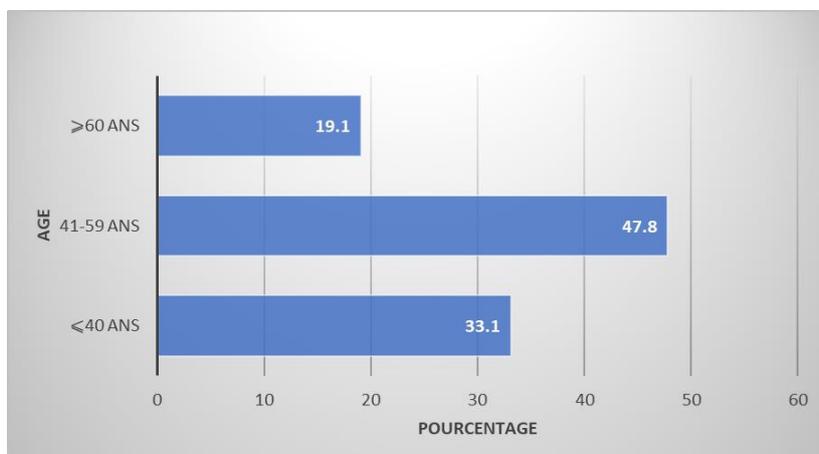


Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge dans notre série.

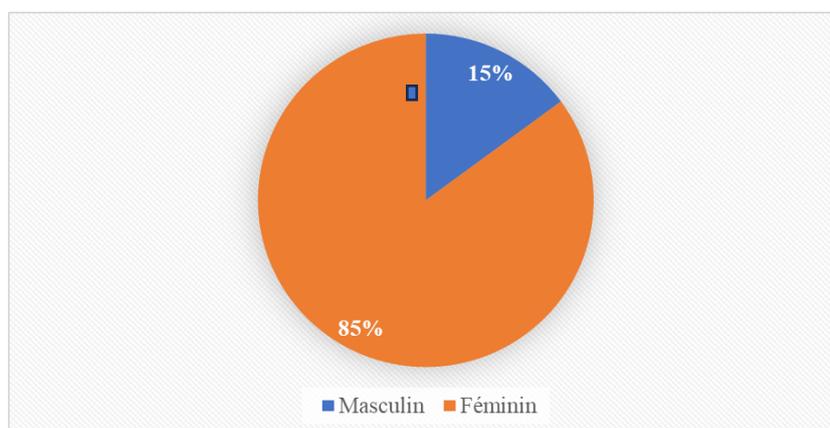


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe dans notre série.

Dans notre étude, les patients ont été suivis dans différents services (Figure 3).

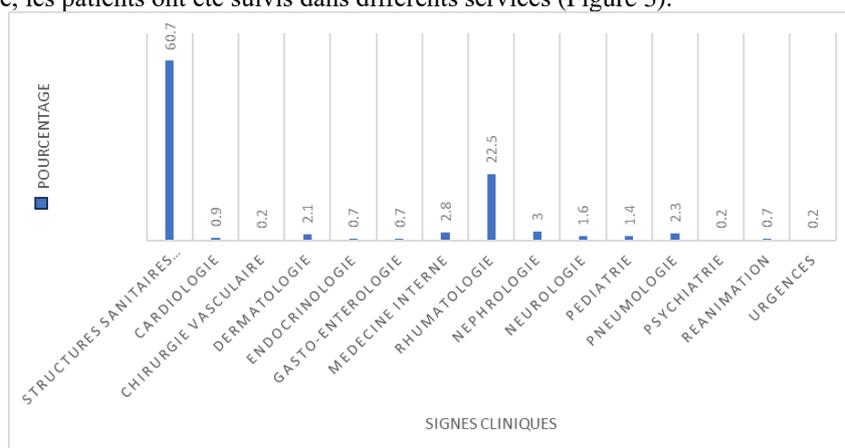


Figure 3 : Répartition des patients selon leurs provenance dans notre série.

Les polyarthralgies chroniques ont été présentes dans 30,11% des cas associées à d'autres manifestations extra-articulaires chez 41,38% des cas. Ces manifestations sont : Une anémie dans 18,39%, une insuffisance rénale chronique dans 13,8% et des signes digestifs dans 9,19% des cas. Aucune nodosité sous-cutanée n'a été observée.

Les anti-CCP étaient positifs dans 21,8% des cas et les patients qui avaient une recherche d'anti-CCP négative ont été classés porteurs de rhumatisme indifférencié (Figure 4).

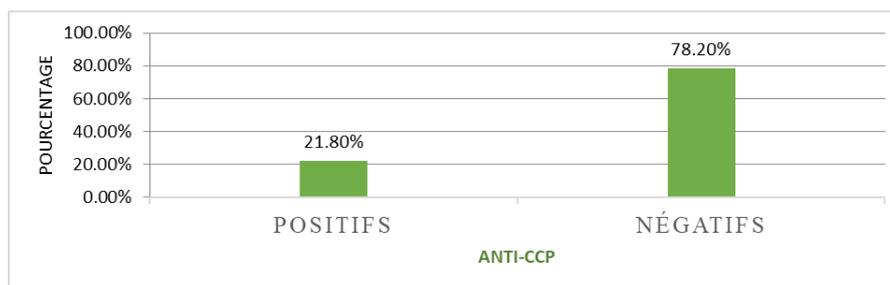


Figure 4 : Répartition des résultats de recherche des anti-CCP dans notre série.

IV. Discussion

La moyenne d'âge objectivée dans notre série est en accord avec les données rapportées par la littérature [7,8]. Concernant le sexe ratio, différentes études ont montré une prédominance féminine [8]. Notre étude est en accord avec les données de la littérature. Dans notre étude, le test EIA auto-immun Kallestad Anti-CCP II de BIORAD, utilise un peptide de deuxième génération plus sensible. Ce test est similaire en termes de sensibilité et spécificité au test immunoturbidimétrique [12].

Le diagnostic de la PR est souvent difficile dans les formes débutantes. Nielen et coll ont réalisé des séries qui ont noté la présence des anti-CCP 14 ans avant l'apparition des premiers symptômes [13]. Par ailleurs, les anti-CCP sont des marqueurs spécifiques de la PR et ils constituent un marqueur d'évolution de cette pathologie [2].

Dans notre série, tous les patients ayant une recherche positive des anti-CCP ont une PR. Ces anticorps représentent un moyen diagnostique permettant un traitement précoce des patients atteints de PR [3-5]. Les anti-CCP permettent également de différencier la PR des autres maladies du tissu conjonctif telles que le lupus érythémateux disséminé [14].

Une étude de Miossec P. et de Gilles H, a rapporté que la PR débutait le plus souvent par une oligoarthrite distale [14]. Dans notre étude, le début de la symptomatologie était caractérisé par l'apparition des polyarthralgies chroniques.

Les manifestations extra-articulaires ont été observées chez 41,38% de nos patients. D'autres études réalisées en Afrique du Sud, en Chili, en Espagne et en Italie ont rapporté la présence de ces manifestations dans respectivement 30,9%, 38%, 40,6% et 40,9% [2,9-11].

Nos résultats ont noté la présence des signes digestifs. Ces manifestations associées à la PR sont principalement causées par les traitements. Par ailleurs, l'apparition de fièvre, de douleurs abdominales ou de troubles du transit intestinal doit inciter à rechercher une diverticulose colique qui peut être fatale. En effet, une étude rétrospective finlandaise a montré que la mortalité due aux complications de la diverticulose colique était multipliée par cinq chez les patients atteints de PR [15].

Dans notre étude, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique était de 13,8%. Une recherche menée en Algérie a révélé que les patients atteints de PR ont un risque près de quatre fois plus élevé de développer des complications rénales par rapport aux sujets non atteints. Cela souligne l'importance de procéder à une évaluation systématique de la fonction rénale chez ces patients [16].

L'anémie associée à la PR illustre typiquement l'anémie inflammatoire. Plusieurs mécanismes participent à son apparition, notamment la réduction de la durée de vie des globules rouges, une réponse insuffisante des érythroblastes médullaires à l'anémie, une diminution de l'érythropoïèse, et des anomalies dans le métabolisme du fer [17-18]. Dans l'étude multicentrique ERAS « Early RA Study » lancée en 1986 et menée dans 9 hôpitaux, la prévalence de l'anémie a été de 5 % au cours de la première année, puis elle a augmenté à 11 %, 13 %, et 16 % aux années 3, 5, et de 7 à 10 ans, respectivement [19]. Dans notre série, la prévalence de l'anémie était de 18,39 %, ce qui est en accord avec les données de la littérature.

Par ailleurs, dans notre série, aucune nodosité sous cutanée n'a été identifiée chez les patients, malgré qu'elle soit la manifestation extra-articulaire la plus fréquente au cours de la PR [6].

V. Conclusion

La PR est le plus sévère des rhumatismes inflammatoires chroniques [1,2]. Son diagnostic doit être établi avant l'installation des lésions irréversibles. L'anti-CCP permet d'établir un diagnostic précoce de PR et ainsi une meilleure prise en charge de cette pathologie.

Références

- [1] Van Steenberg Hw, Aletaha D, Beart-Van De Voorde Ljj, Et Al. Eular Defi-Nition Of Arthralgia Suspicious For Progression To Rheumatoid Arthritis. *Annrheum Dis* 2017 ;76 :491–6.
- [2] Hua C, Daien Ci, Combe B, Et Al. Diagnosis, Prognosis And Classification Of Earlyarthritis: Results Of A Systematic Review Informing The 2016 Update Of Theeular Recommendations For The Management Of Early Arthritis. *Rmd Open*2017 ;3: E000406.

- [3] Combe B, Landewe R, Daien Ci, Et Al. 2016 Update Of The Eular Recommenda-Tions For The Management Of Early Arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017 ;76 :948–59.
- [4] Zhu, J. N., Nie, L. Y., Lu, X. Y., & Wu, H. X. (2019). Meta-Analysis: Compared With Anti-Ccp And Rheumatoid Factor, Could Anti-Mcv Be The Next Biomarker In The Rheumatoid Arthritis Classification Criteria. *Clinical Chemistry And Laboratory Medicine (Cclm)*, 57(11), 1668-1679.
- [5] Khan, T., Jose, R. J., Renzoni, E. A., & Mouyis, M. (2021). A Closer Look At The Role Of Anti-Ccp Antibodies In The Pathogenesis Of Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease And Bronchiectasis. *Rheumatology And Therapy*, 8(4), 1463-1475.
- [6] Michael M. *Clinical Epidemiology: Diagnostic And Prognostic Tests*. Medscape. Usa: Current Opinion In Rheumatology, 2003 ;15: 104-109.
- [7] Van Der Ven M, Alves C, Luime Jj, Et Al. Do We Need To Lower The Cut Point Of The 2010acr/Eular Classification Criteria For Diagnosing Rheumatoid Arthritis? *Rheumatoloxf Engl* 2016; 55:636–9
- [8] Radner H, Neogi T, Smolen Js, Et Al. Performance Of The 2010 Acr/Eular Classification Criteria For Rheumatoid Arthritis: A Systematic Literature Review. *Ann Rheum Dis* 2014; 73:114–23.
- [9] Mohammed T. Et Al. A Longitudinal Study Of Rheumatoid Arthritis In South Africans. *Medscape*. South Africa: Medscape General Medecine, 2003 :1-5.
- [10] Cimmino Ma Et Al. Extra-Articular Manifestations In 587 Italian Patients With Rheumatoid Arthritis. *Medline*. Italy: *Rheumatol Int*, 2000 ;19 :213-217.
- [11] Turesson C., O’fallon W. Extra-Articular Disease Manifestations In Rheumatoidarthritis: Incidence Trends And Risk Factors Over 46 Years *Medline*. Suède : *Annrheum Dis*, 2003 ;62 : 722-727.4.
- [12] Ma, L., Wang, W., Li, L., Chen, Y., Chen, B., Shao, M., ... & Zhou, R. (2022). Comparison Of Different Assays For The Detection Of Anticyclic Citrullinated Peptide Antibodies In Patients With Rheumatoid Arthritis. *Frontiers In Immunology*, 13, 940713.
- [13] Nielen Mm, Van Schaardenburg D, Reesink Hw Et Al: Specificautoantibodiesprecede The Symptoms Of Rheumatoidarthritis:Astudy Of Serial Measurements In Blooddonors. *Arthritisrheum*2004 ;50 :380-6.
- [14] Schellenkens Ga, Visser H, De Jong Baw, Van Den Hoogen Fhj,Hazes Jmw, Breedvelddfc, Et Al. The Diagnostic Properties Ofrheumatoidarthritisantibodiesrecognizing A Cycliccitrullinated Peptide. *Arthritisrheum* 2000 ;43 :155–63.
- [15] Myllykangas-Luosujarvi R. Diverticulosis - 4 Primary Cause Oflife-Threatening Complicationsin Rheumatoidarthritis. *Clin Erprheumnfol* 1995 ; 13 : 79-82.
- [16] *Journal Algérien De Pharmacie* volume5, Numéro 3, Pages19-272024/01/23
- [17] Beyne-Rauzy O. Anémie Inflammatoire : Physiopathologie Et Priseen C.Harge. *Rev Med Interne* 2009 ;30s : S311-14.
- [18] Gomollon F, Gisbert Jp. Anemia And Inflammatoryboweldiseases. *World Jgastroenterol* 2009 ;15 :4659-65.
- [19] Young A, Koduri G. Extra-Articular Manifestations And Complicationsof Rheumatoidarthritis. *Best Practres Clin Rheumatol*2007 ;21 :907-27.