

AC ANTI-PEPTIDES CITRULLINÉS

DÉFINITION

On considère aujourd'hui que plusieurs auto-anticorps appartiennent à cette famille: les premiers, décrits dès 1964, ont été les anticorps *anti-périnucléaires*. La technique lourde, artisanale, et non standardisable a fait que très peu de laboratoires l'ont utilisée.

En 1979, des anticorps marquant le *stratum corneum* de l'œsophage de rat sont décrits et improprement nommés **anti-kératine**; leur recherche est devenue un examen de routine (cf. *fiche correspondante*).

Des études immunohistochimiques ont permis dans les années 90 d'identifier l'antigène cible majeur, la filagrine dont la fonction est d'agréger les filaments de kératine (d'où le nom de filagrine). Ces antigènes sont présents dans le revêtement cutané-muqueux, mais absents de la synoviale, ce qui n'est pas satisfaisant pour une explication physiopathologique.

Des travaux récents ont montré que les plasmocytes synoviaux synthétisent des anticorps dirigés contre des peptides citrullinés. Sous l'influence d'une enzyme, la peptidyl-arginine-désiminase (PAD), présente dans les synoviocytes et les cellules inflammatoires, l'arginine des peptides des chaînes α et β de la fibrine et du fibrinogène est oxydée en citrulline. Cette réaction est hétérogène et dépend de plusieurs paramètres individuels dont l'appartenance à certains groupes HLA et l'haplotype de la PAD (la production d'anticorps sera supérieure avec DRB1*0401,0101 et la PAD4).

Ces *peptides citrullinés* ou *fibrine désiminée* sont reconnus comme les véritables cibles antigéniques de la réaction immunologique et entretiennent l'inflammation locale.

Les réactifs actuellement disponibles utilisent un *peptide citrulliné cyclisé* ou *CCP* qui offre de très bons résultats.

Dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), les anticorps anti-peptides citrullinés représentent le meilleur marqueur biologique, associé aux facteurs rhumatoïdes (FR).

Des travaux utilisant du fibrinogène humain désiminé sont en cours, ils permettront, peut-être, d'améliorer encore la sensibilité du diagnostic.

BIOPATHOLOGIE ET INDICATIONS DU DOSAGE

Les Ac anti-CCP sont d'apparition très précoce, pouvant précéder le début clinique de la maladie, indépendants des autres marqueurs tels que les FR (présence dans 1/3 des PR sans FR), prédictifs d'une plus grande agressivité de la maladie et facilement détectables.

Leur spécificité pour la PR est proche de 98 %, leur sensibilité est d'environ 65 % dans la PR de moins de 6 mois et de plus de 80 % dans la PR avérée.

Les examens biologiques apportent aujourd'hui une aide précieuse au diagnostic précoce de la PR, autorisant une prise en charge optimale dès les premiers mois et donc, une évolution fonctionnelle à long terme plus favorable.

RECOMMANDATIONS PRÉANALYTIQUES

■ PRÉLÈVEMENT

Sérum. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun.

■ CONSERVATION ET TRANSPORT

Décanter le sérum dans la demi-journée suivant le prélèvement.

Transport à +4 °C.

MÉTHODES DE DOSAGE

La réaction immunitaire est dirigée contre des peptides multiples, il n'existe pas de cible antigénique unique et parfaite.

Différents peptides ont été testés, et depuis 2002, seuls des tests ELISA de 2^e génération utilisant un peptide cyclisé sont disponibles. Ils utilisent un peptide ayant fait l'objet d'un brevet et seules 4 sociétés ont développé des réactifs. Les résultats sont similaires.

UNITÉS ET VALEURS DE RÉFÉRENCE

Il n'y a pas d'unités internationales, chaque trousses a ses propres unités et valeurs de référence.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Vincent C., Nogueira L., Chapuy-Regaud S., Clavel C., Moinard N., Sebag M., Serre G., *Auto-anticorps anti-pro-téines « citrullinées » dans la polyarthrite rhumatoïde*, Biotribune, 2003 ; 7 ; 30-33.
- Les Auto-Anticorps 2003-2004, Cédérom réalisé par Monier J.C., Auger C., Fabien N.
- Humbel R.L., *Auto-anticorps et maladies auto-immunes*, collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris, 2^e Ed, 1997.