

ADMED
Laboratoires

Facteurs rhumatoïdes et anti-CCP.

1. Introduction

La Polyarthrite Rhumatoïde (PR) est une des maladies auto-immunes systémiques les plus courantes (prévalence : 1–2%). L'inflammation chronique des articulations peut entraîner une érosion et une destruction progressive du cartilage.

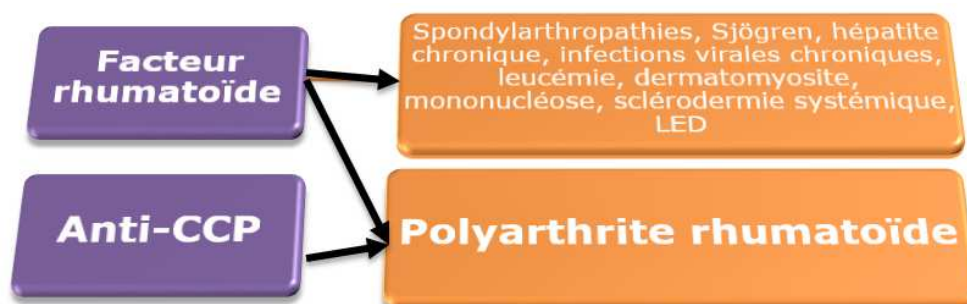
Jusqu'à récemment, le diagnostic précoce de la PR reposait principalement sur les manifestations cliniques et sur la présence de facteur rhumatoïde (FR) comme marqueur sérologique. Le FR constitue l'un des critères de classification proposé par l'American College of Rheumatology (ACR). Sa détermination est assez sensible pour la PR (50–90%). Malheureusement le FR est aussi présent dans d'autres maladies auto-immunes ou infectieuses, et même chez une partie des sujets en bonne santé (notamment âgés), ils ont une spécificité limitée (70–90%).

Il est toutefois important de différencier la polyarthrite rhumatoïde des autres rhumatismes inflammatoires et des spondylarthropathies, car la mise en place d'un traitement spécifique (méthotrexate, anti-TNFa...) ralentira la progression des lésions articulaires.

Aujourd'hui, deux analyses permettent d'améliorer la valeur prédictive positive du dépistage d'une PR:

- L'immunodosage de plusieurs isotypes d'anticorps FR accroît la sensibilité du dépistage de la PR, sa prévalence étant nettement augmentée chez les individus ayant des anticorps FR de plus d'un isotype (notamment IgM et IgA).
- Le dosage d'anticorps spécifiques de la PR, les anticorps **anti-peptides citrullinés** (anti-CCP IgG) qui permet de diminuer les risques de faux-positif en relevant la spécificité du test.

Les anti-CCP sont des marqueurs diagnostiques très spécifiques de la PR. Ils ont aussi été inclus dans les critères 2010 de classification de la PR de l'ACR et de l'EULAR (European League Against Rheumatism). La **sensibilité** et la **spécificité** sont meilleures que pour le FR. Le dosage des anti-CCP est donc une aide au diagnostic de la PR.



Les anticorps anti-CCP peuvent être détectés très tôt chez des patients présentant un rhumatisme articulaire débutant, parfois même quelques années avant les premiers signes cliniques. Ils peuvent être décelés positifs dans 10 à 20 % des PR négatives en FR. Les **anti-CCP** sont aussi caractérisés par leur **valeur pronostique supérieure aux FR**, car leur présence est corrélée à l'apparition d'érosions articulaires.

2. Stratégie et méthode

Les FR (FR-IgA et FR-IgM) – communément dénommés « facteur rhumatoïde » – constituent une famille d'anticorps anti-IgG qui ont en commun de réagir avec les déterminants antigéniques présents sur la partie Fc des IgG.

Afin d'augmenter la valeur prédictive positive du dépistage d'une PR, les dosages des FR IgA, IgM et des anti-CCP IgG sont combinés. Toutefois, ces marqueurs seuls ne permettent pas de poser un diagnostic de PR, une association avec la clinique est nécessaire (cf ACR/EULAR2010).

Les spécificités (PR) et normes du test selon le fournisseur (Thermo Fischer) sont:

	Anti-RF IgM UI/ml	Anti-RF IgA UI/ml	Anti-CCP IgG U/ml
Négatif	< 3.5	< 14	< 7
Equivoque	3.5 – 5.0	14 - 20	7 - 10
Positif	> 5.0	> 20	> 10
Linéarité	0.6-200	0.3-214	0.4-340
Sensibilité	58.0%	49.0%	87.8%
Spécificité	91.6%	92.7%	96.9%

Elia RF IgA , Elia RF IgM, Elia RF IgG sont étalonnés par rapport à la préparation de référence de l'OMS W1066. Les résultats sont donnés en unités internationales (IU/ml).

Il n'y a pas de standards internationaux pour les anti-CCP. Les résultats sont donnés en unités Elia U/ml.

Interférence: Les échantillons lipémiques ou hémolysés peuvent donner de mauvais résultats et seront refusés. Ceux microbiologiquement contaminés sont à proscrire.

3. Analyse

Principe, méthode :	FEIA (dosage immunoenzymatique par fluorescence)
Demande :	Feuille "SANG"
Préanalytique :	Prélèvement sur tube brun (Sérum/gel)
Fréquence du dosage :	2 fois par semaine
Remarque :	Le dosage se fait sur le site de la Chaux-de-fonds
Prix :	Anti RF IgA → 7.40 points (code OFAS : 1654.00) Anti RF IgM → 7.40 points (code OFAS : 1654.00) Anti-CCP IgG → 28.00 points (code OFAS : 1108.00)

Renseignements

- Christine Monnier, FAMH immunologie (christine.monnier@ne.ch)
- Dr Véronique Viette, directrice FAMH, (veronique.viette@ne.ch)

Bibliographie

- 1 **Facteurs de risque pour le développement d'une polyarthrite rhumatoïde**, Axel Finckh, Rev Med Suisse 2014; volume 10. 581-584
- 2 **Petites molécules dans la polyarthrite rhumatoïde**, Aurore Verdon, Kim Lauper, Rev Med Suisse 2020; volume 16. 477-480
- 3 <https://www.ar-l.ch/Docs/anti-CCP.pdf>
- 4 **Determination of Autoantibody Isotypes Increases the Sensitivity of Serodiagnostics in Rheumatoid Arthritis**. Sieghart D et al. 2018 Apr 24; 9:876.
- 5 **Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative**. Aletaha D et al. (2010) Ann Rheum Dis 69, 1580-1588.