

## A propos du diagnostic précoce de la polyarthrite rhumatoïde et de l'utilité des anticorps anti-CCP

*Farid Benkhadra*

*LLIP, Laboratoire Luxembourgeois d'Immunopathologie, Esch/Alzette*

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une pathologie inflammatoire auto-immune systémique à tropisme articulaire dont le diagnostic précoce est fondamental pour éviter une destruction articulaire invalidante grevant le pronostic fonctionnel du patient. En effet, nous disposons d'un arsenal thérapeutique étoffé mais lourd et onéreux et qui doit être rapidement mis en place en cas de suspicion de PR chez un patient présentant des doléances articulaires. Le corollaire de ce constat implique la possibilité de disposer d'outils diagnostiques précoces. Jusqu'à ces dernières années, nous ne disposions, sur le plan biologique, que du dosage des facteurs rhumatoïdes pour étayer le diagnostic de PR. Mais sa médiocre spécificité notamment lorsque sa valeur est modérément augmentée n'en fait pas un marqueur optimal de diagnostic. En revanche, les anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP) constituent à ce jour les marqueurs les plus spécifiques de la PR puisqu'on ne les retrouve que rarement au cours d'autres maladies rhumatismales. De plus, ces anticorps se sont révélés être des marqueurs précoces de la PR permettant d'identifier la maladie à un stade précoce. Enfin, la présence de ces anticorps est associée à des formes sévères de la PR.

Les premières trousse commercialisées reconnaissaient des peptides linéaires d'épitopes citrullinés dérivés de la filagrine qui, par la suite, ont été cyclisés pour être dénommés CCP1. Leur sensibilité

modérée a conduit à l'utilisation de peptides cycliques citrullinés de deuxième génération, les CCP2, propriété exclusive de la société Eurodiagnostica qui coate ce substrat, y compris dans les trousse de réactifs distribués par d'autres sociétés fournisseurs, puis au développement de peptides cycliques citrullinés de troisième génération, les CCP3, propriété exclusive de la société Inova. Ces deux derniers peptides sont de composition inconnue et leur brevet relève toujours du domaine privé. Par ailleurs, de nombreuses autres protéines citrullinées - la vimentine mutée, le peptide I de l'EBNA, le fibrinogène, les peptides A et B qui sont des épitopes citrullinés linéaires dérivés de la filagrine et non commercialisés pour des raisons de brevet, la fibronectine, les collagènes de type I et II, l' $\alpha$ -énolase... - sont en cours de développement ou de commercialisation.

Il est à noter que certaines trousse de réactifs (en particulier, celles utilisant les CCP2 et CCP3), sont supérieures aux autres trousse aussi bien en terme de performance diagnostique (sensibilité plus élevée), qu'en terme de performance analytique (discrimination des valeurs proches du cut-off). Néanmoins, il semble difficile, à l'heure actuelle, de comparer les valeurs quantitatives des différentes trousse d'anticorps anti-résidus citrullinés compte-tenu de l'hétérogénéité du substrat antigénique, de l'environnement analytique et de l'absence d'étalon international.