

DIAGNOSTIC DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : FACTEUR RHUMATOÏDE ET ANTICORPS ANTI PEPTIDES CITRULLINES

La polyarthrite rhumatoïde PR est la plus fréquente des arthropathies inflammatoires chroniques (prévalence : 0,35% en France, 1% dans le monde) et la plus grave par son risque de destruction **irréversible** ostéo-articulaire et son impact socio-économique, **d'où l'importance d'un diagnostic précoce**.

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Le **diagnostic est avant tout clinique**, mais les dernières données acquises montrent qu'une prise en charge thérapeutique rapide, adaptée, peut contrôler le processus érosif de la maladie ; le diagnostic de PR devient alors une « urgence » relative (en terme de mois).

Idéalement, on demanderait au clinicien de porter le diagnostic de PR au stade d' « arthrite indifférenciée » alors que les signes sont encore frustes (atteinte monoarticulaire...), les radiographies osseuses souvent muettes, et les diagnostics différentiels nombreux, c'est-à-dire dans les 6 à 12 mois suivant les premières manifestations articulaires.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Les examens biologiques sont très importants pour aider au diagnostic. C'est le cas des marqueurs biologiques de l'inflammation : CRP essentiellement, et VS / électrophorèse des protéines sériques (pour surveiller l'émergence d'un composé monoclonal, complication fréquente des maladies inflammatoires, auto-immunes ; voir diagnostic différentiel).

MARQUEURS UTILES AU DIAGNOSTIC POSITIF DE LA PR :

Ce sont les auto-anticorps de la PR : FACTEUR RHUMATOÏDE (FR) et les anticorps anti protéines et peptides citrullinés (anti-CCP).

1. Facteur rhumatoïde (FR) :

En pratique, IgM anti IgG humaines qu'il faut impérativement rechercher par technique ELISA ou immunonéphélométrie en 2011.

La **combinaison Latex-Waaler Rose (agglutination)**, doit être abandonnée compte tenu de sa faible sensibilité (recommandation HAS).

ATTENTION : les FR ne sont PAS SPECIFIQUES de la PR !! **Leur présence est classique dans d'autres connectivites** : lupus **érythémateux systémique** : 20-30% / **Goujerot-Sjögren** : 20-40% / Sclérodermie : 20% et **aussi endocardites bactériennes**, hépatite C, syndromes lymphoprolifératifs
La recherche des FR dans les liquides de ponction n'est pas recommandée.

2. Anticorps anti protéines ou peptides citrullinés (Ac anti-CCP)

A rechercher par technique ELISA de deuxième génération (Ac anti CCP2), inscrits à la NABM et remboursés depuis février 2009.

A l'inverse des FR les **AC ANTI-CCP** ont une BONNE SPECIFICITE dans la PR : **> 95 %**

Sensibilité : la sensibilité moyenne des trousse dosant les Ac anti CCP2 est proche de 70% ; dans le cadre du diagnostic ; à la phase précoce d'arthrite indifférenciée, cette sensibilité chuterait à 50%.

NB : présence d'**AC ANTI-CCP** dans le rhumatisme psoriasique et le psoriasis cutané dans 1 à 5% des cas, et rarement présent dans les connectivites.

NB : 20 à 30% des patients qui n'ont pas de FR présenteraient des **AC ANTI-CCP** ; inversement, on retrouve des FR chez plus de 30% des patients qui n'ont pas d'**AC ANTI-CCP** → le dosage des FR resterait donc utile au diagnostic de la PR, notamment pour les formes débutantes, soit en combinaison d'emblée, soit en deuxième intention en l'absence d'**AC ANTI-CCP**.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

1. **Ac anti-nucléaires (ANA) : à la recherche de connectivites (lupus , polymyosites, Sjogren, connectivites indifférenciées...)**

NB : la présence d'Ac anti SSA peut s'associer à la PR dans le cadre d'un syndrome de Sjogren secondaire

2. **Ac anti cytoplasme des polynucléaires (ANCA) : présents dans certaines vascularites (Wegener , Polyangéite microscopique) et glomérulonéphrites, on ne les retrouve pas dans les vascularites rhumatoïdes.**

PRONOSTIC et EVOLUTION

PRONOSTIC

IMPORTANCE DU SYNDROME INFLAMMATOIRE associé aux premiers symptômes articulaires : c'est un bon marqueur d'agressivité.

TITRES ELEVES de FR : associés au risque de développer une PR plus érosive.

Rq: inutile de répéter les dosages de FR régulièrement

Présence PRECOCE des **AC ANTI-CCP** : elle a une dimension pronostique en tant qu'indicateur de progression d'érosions osseuses lorsque les anticorps anti CCP2 sont détectés dans les 6 à 12 premiers mois d'évolution.

Rq : la prévalence des **AC ANTI-CCP** augmentant avec les **mois d'évolution de la maladie** (jusqu'à 80% de positivité après 2 ans d'évolution), leur présence constatée à cette date perdrait alors sa composante pronostique.

C'est la PRESENCE et NON LES TITRES des **AC ANTI-CCP** qui est considérée comme marqueur pronostic de la PR

EVOLUTION

Suivi du syndrome **inflammatoire** (CRP, VS, Protidogramme...)

Suivi de la décroissance des titres des FR et des **AC ANTI-CCP** pour apprécier **l'efficacité des traitements** (Ac monoclonaux anti-TNF alpha, ou anti-CD20) : intérêt incertain

CONCLUSION

Pour une prise en charge optimale de la PR, le diagnostic doit être PRECOCE, RAPIDE, grâce aux tests plus performants que sont les dosages des **AC ANTI-CCP** et des FR par technique **ELISA**

N.B Compte tenu des faibles performances diagnostiques des méthodes d'agglutination, et conformément aux recommandations de la HAS, la recherche des facteurs rhumatoïdes par techniques d'agglutination « Latex » ou « Waaler-Rose » est automatiquement transformée en recherche de facteurs rhumatoïdes par technique ELISA.

Mais ATTENTION : 1 MALADE sur 5 avec érosions osseuses ne présente Ni **AC ANTI-CCP** , ni FR !!!!
On ne peut donc pas dire que les PR « séronégatives » sont moins sévères ! Ces données laissent une large place pour des marqueurs complémentaires.

En conclusion, les Ac anti-CCP sont les marqueurs les plus spécifiques de la PR à ce jour puisqu'ils ne sont que rarement retrouvés au cours des autres pathologies rhumatismales. Ils se sont révélés être des marqueurs précoces de cette pathologie, permettant ainsi de l'identifier précocement. Leur présence est également liée aux formes sévères de la maladie. La détermination des Ac anti-CCP doit impérativement faire partie du bilan d'exploration de toute polyarthrite.