Révision novembre 2023 // Version 1

Human

LIVRE BLANC

Les auto-anticorps contre RA33 et le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde

Le diagnostic précoce de la polyarthrite rhumatoïde (PR), une maladie auto-immune inflammatoire chronique, permet d'obtenir les meilleurs résultats thérapeutiques. La maladie se manifeste par un gonflement et une sensibilité des articulations. Si elle n'est pas traitée, la PR peut entraîner la destruction des articulations synoviales, un handicap grave et une mortalité prématurée. La prévalence de la PR est d'environ 0,5 %, toutes régions du monde et groupes ethniques confondus. Les derniers critères de classification diagnostique de l'American College of Rheumatology et de la Ligue européenne contre le rhumatisme (ACR/EULAR, 2010) sont optimisés pour la détection précoce de la maladie grâce à l'association d'examens physiologiques et d'analyses de laboratoire. Le gonflement des articulations est le premier critère de classification. Si moins de 10 articulations sont touchées, un résultat sérologique positif est indispensable pour le diagnostic de la PR.

Les auto-anticorps font partie des critères de l'ACR. Le facteur rhumatoïde (FR) ainsi que les anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA) sont évalués, car ces auto-anticorps peuvent précéder les manifestations cliniques de plusieurs années. Les diagnostics de routine en laboratoire sont principalement limités à ces deux types d'auto-anticorps. Les échantillons dits séronégatifs se réfèrent à ces deux paramètres, mais n'excluent pas la présence d'autres auto-anticorps qui pourraient eux aussi indiquer la présence d'une PR, comme l'auto-anticorps anti-RA33. Une étude a montré que chez les patients présentant un résultat faible ou négatif de FR, l'anticorps anti-RA33 apparaissait chez 14 % des patients atteints de PR parallèlement à un faible chevauchement avec l'anticorps anti-CCP.

Les anticorps anti-RA33 sont des anticorps anti-nucléaires dirigés contre la protéine A2 du complexe ribonucléoprotéique hétéro-nucléaire (hnRNP-A2). Des auto-anticorps dirigés contre la protéine de 33 kDa ont été décrits pour la première fois chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, d'où le nom RA33. Les premiers rapports font état de la présence d'anticorps anti-RA33 chez environ 36 % des patients atteints de PR. L'anticorps anti-RA33 sert de marqueur supplémentaire dans plusieurs maladies rhumatismales auto-immunes systémiques (MRAS). Diverses études mondiales montrent les avantages de la détection des anticorps anti-RA33. Dans une étude de cohorte russe, des auto-anticorps anti-RA33 ont été détectés chez 11,8 % des patients atteints de MRAS, contre 1,1 % chez les témoins sains. Parmi eux, environ 15 % des patients atteints de PR, 10 % de ceux atteints d'une spondylarthropathie, 17 % de ceux atteints d'une sclérodermie systémique et 8 % de ceux atteints d'un lupus érythémateux disséminé présentaient des titres élevés d'anticorps anti-RA33. Les anticorps anti-RA33 servent également de marqueur pour le sous-type de LED avec arthrite érosive. Le diagnostic est également renforcé par le fait que les patients atteints de PR réagissent à la RA33 mais pas aux snRNP. Des études ont également montré que les anticorps anti-RA33 sont associés à des symptômes bénins de la PR. Ils sont détectés presque exclusivement dans la PR précoce et ont permis d'identifier les patients présentant de faibles scores d'érosion par radiographie, démontrant ainsi leur potentiel en tant que marqueur pronostique.

Bibliographie

1. Fraenkel L. et al., American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis, Arthritis Care & Research, 2021
2. Aletaha D. et al., Rheumatoid Arthritis Classification Criteria, Arthritis & Rheumatism, 2010
3. Conigliaro P. et al., Autoantibodies in inflammatory arthritis, Autoimmunity Revies, 2016
4. Hassfeld W. et al., Demonstration of a new antinuclear antibody (anti-RA33) that is highly specific for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 1989
5. Nell VP. et al. Autoantibody profiling as early diagnostic and prognostic tool for rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2005
6. Konig MF. et al., Antibodies to native and citrullinated RA33 (hnRNP A2/B1) challenge citrullination as the inciting principle underlying loss of tolerance in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2016
7. Maslyanskiy A. et al., Anti-hnRNP B1 (RA33) autoantibodies are associated with the clinical phenotype in Russian patients with rheumatoid arthritis and systemic sclerosis. J Immunol Res. 2014
8. Conrad, K. et al., Autoantibodies in Systemic Autoimmune Diseases – A Diagnostic Reference; 2015
9. Skriner K. et al., Anti-A2/RA33 autoantibodies are directed to the RNA binding region of the A2 protein of the heterogeneous nuclear ribonucleoprotein complex. Differential epitope recognition in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and mixed connective tissue disease. J Clin Invest. 1997
10. Hassfeld W. et al., Autoimmune response to the spliceosome. An immunologic link between rheumatoid arthritis, mixed connective tissue disease, and systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1995
11. Huang Y. et al., Diagnostic value of semi-quantitative grading of musculoskeletal ultrasound in wrist and hand lesions of subclinical synovitis in rheumatoid arthritis. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2022