

Immunologie

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE CONSTANTINE 3

FACULTE DE MEDECINE

Département de pharmacie

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Thème

*Les Marqueurs immunologiques de
la polyarthrite rhumatoïde*

Présenté par :

- ❖ BOURSAS Narimen
- ❖ GHEDDAR Amira
- ❖ MEGUENANI Houda

Encadré par :

Docteur : BOUAB Haroun

Sommaire

Partie bibliographique

I.	INTRODUCTION	2
II.	DEFINITIONS ET RAPPELS.....	4
2.1.	L'auto-immunité.....	4
2.1.1.	Auto-immunité physiologique	4
2.1.1.1.	Tolérance centrale.....	4
a.	Principe de sélection thymique	4
a. 1.	La sélection positive.....	5
a. 2.	La sélection négative	5
b.	Principe de sélection des lymphocytes B.....	7
2.1.1.2.	La tolérance périphérique.....	7
2.1.1.3.	Les mécanismes d'immunorégulation complémentaires	8
2.1.2.	L'auto-immunité pathologique.....	8
2.2.	L'articulation	9
2.2.1.	Définition.....	9
2.2.2.	Composants de l'articulation	9
III.	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE.....	11
3.1.	Définition de la polyarthrite rhumatoïde.....	11
3.2.	Epidémiologie et fréquence de la PR.....	11
3.3.	Clinique.....	12
3.4.	Diagnostic et critères de classifications.....	13
3.5.	Aspects physiopathologique.....	16
3.5.1.	Étiologie et Facteurs prédisposant.....	16
3.5.1.1.	Facteurs génétiques.....	16
3.5.1.2.	Facteurs hormonaux.....	17
3.5.1.3.	Facteurs environnementaux.....	17

3.5.1.4. Agents infectieux.....	17
3.5.1.5. Facteurs psychologiques	18
3.5.2. Mécanismes effecteurs physiopathologique.....	18
3.5.2.1. Sécrétion de cytokines	18
3.5.2.2. Activation du lymphocyte B.....	18
3.5.2.3. Activation des synoviocytes et des fibroblastes.....	19
3.5.2.4. Erosions et destruction articulaire.....	19
3.6. Moyens thérapeutiques.....	20
3.6.1. Traitement symptomatique.....	20
3.6.1.1. Anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....	20
3.6.1.2. Anti inflammatoires stéroïdiens (AIS).....	20
3.6.2. Traitements de fond.....	21
3.6.2.1. Traitements conventionnels.....	21
a. Methotrexate.....	21
b. Leflunomide.....	21
c. la sulfasalazine.....	21
d. Antimalariques	21
e. Les autres traitements de fond.....	22
3.6.2.2. Les agents biologiques.....	22
a. Anti-TNFalpha.....	22
b. Anti-IL1.....	22
c. L'anti-CD20.....	22
d. L'abatacept.....	22
e. Le tocilizumab.....	22
3.6.3. TRAITEMENT NON MÉDICAMENTEUX.....	23
3.6.3.1 Rééducation.....	23
3.6.3.2. Traitement chirurgical.....	23

3.6.3.3. Aide psychosociale.....	23
3.6.4. Nouveaux traitements.....	23
IV. Marqueurs immunologiques.....	24
4. 1. Facteur rhumatoïde.....	24
4. 1. 1. Historique et définition	24
4.1. 2. Méthodes de détection.....	25
4.1. 2. 1. réaction de Waaler-Rose.....	25
4.1. 2. 2. Le test au latex	25
4.1. 2. 3. Néphélométrie laser	25
4.1.2.4. La technique ELISA.....	26
4. 2. Anticorps anti peptides /protéines citrullinés	26
4. 2. 1. Historique et définition	26
4.2.2. La citrullination.....	28
4.2.2.1. Définition.....	28
4.2.2.2. PAD la peptidylarginine déiminases.....	29
4.2.2.3. Citrullination physiologique et pathologique.....	30
a. Physiologie de la peau.....	30
b. Système nerveux central.....	30
c. Citrullination et l'immunité.....	30
4.2.2.4. Facteurs influençant la citrullination.....	31
a. Facteur génétique.....	31
b. Tabagisme et environnement.....	31
c. Porphyromonas gingivalis.....	31
4.2.2.5. La citrullination et la polyarthrite rhumatoïde.....	33
4.2.3. Anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP).....	36
4.2.3.1. Définition.....	36
4.2.3.2. Intérêt diagnostique.....	36

4.2.3.3. Intérêt pronostique.....	37
4.2.3.4. L'intérêt prédictif des ANTICCP	38
4.2.3.5. L'intérêt des anti-ccp dans l'évaluation de la stratégie thérapeutique	39
4.2.4. Autre ACPA	40
4.2.4.1. Les anticorps anti-vimentine mutés citrullinés.....	40
4.2.4.2. Peptide viral citrulliné.....	40
4.2.4.3. Le collagène de type II citrulliné.....	41
4.2.4.4. La fibronectine citrullinée.....	41
4.2.4.5. L'alpha-énolase citrullinée.....	41
4.2.5. Méthode de détection.....	41
4.2.5.1. Immunofluorescence indirecte	41
4.2.5.2. Elisa	41
4.3. Anticorps Antinucléaires	42
4.3.1. Méthode de détection.....	42
4.3.1.1. Immunofluorescence indirecte.....	42
V. Conclusion	43

Partie pratique

I. INTRODUCTION	46
II. MATERIELS ET METHODE	47
2.1. Dosage des Anti-ccp (IgG).....	47
2.1.1. Test employé.....	47
2.1.2. Principe de la technique.....	47
2.1.3. Contenu de la trousse.....	47
2.1.4. Mode d'emploi.....	48
2.2. Dosage du facteur rhumatoïde.....	51
2.2.1. Test employé	51

2.2.2.	Principe de la technique.....	51
2.2.3.	Mode d'emploi.....	52
2.2.4.	Analyse statistique.....	53
III.	RESULTATS	55
3.1.	Etude épidémiologique.....	55
3.1.1.	Population étudiée	55
3.1.2.	Sexe	57
3.1.3.	Age	58
3.2.	Analyse des cas Anti-CCP positifs.....	59
3.2.1.	La sensibilité et la spécificité des Anti-CCP.....	60
3.2.1.1	Définition de La sensibilité	60
3.2.1.2.	Définition de La spécificité.....	61
3.3.	Facteur rhumatoïde.....	62
3.3.1.	La sensibilité et la spécificité du facteur rhumatoïde.....	62
3.3.1.1.	La sensibilité.....	62
3.3.1.2.	La spécificité.....	63
3.4.	Analyse biparamétrique Anti-CCP/FR.....	63
3.4.1.	La sensibilité.....	64
3.4.2.	Calcul de la spécificité des FR/Anti-CCP.....	65
IV.	Discussion	66
V.	Conclusion.....	68
VI.	Référence	69

Résumé :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une affection auto-immune chronique et progressive. Elle se caractérise par une inflammation symétrique des membranes synoviales des articulations pouvant entraîner leur destruction. Le traitement de la PR à un stade précoce permet de limiter l'évolution radiologique des patients. D'où l'intérêt de pouvoir diagnostiquer la maladie à un stade précoce.

Un bon marqueur sérologique est donc nécessaire au début de la maladie et pendant le suivi. En effet, les marqueurs sérologiques peuvent aider les cliniciens à prédire le pronostic et indiquer un traitement plus agressif. Nous proposons à travers ce mémoire une analyse actualisée des différents marqueurs immunologiques de la PR et de leur place dans le diagnostic et le pronostic de cette pathologie

Mots clés : Polyarthrite rhumatoïde; Autoanticorps; Facteur rhumatoïde; Anti-CCP

Abstract :

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, progressive autoimmune disease. It is characterized by symmetric inflammation of synovial membranes of the joints that can cause their destruction. Starting treatment at an early stage of RA can limit the radiological outcome of patients.

A good serological marker is necessary either at the beginning of the disease and during follow-up. Indeed, serological markers may help clinicians predict prognosis and indicate a more aggressive treatment.

We propose, through this memoir, to make an updated analysis of different immunological markers of RA and their role in the diagnosis and prognosis of this disease.

Key words : Rheumatoid arthritis; Autoantibodies; Rheumatoid factor; Anti-CCP