

Ac anti-filaggrine

Les anticorps anti-(pro)filaggrine (appelés plus communément anticorps anti-kératine, ou anti-*stratum corneum*) constituent une classe d'autoanticorps qui reconnaît certains motifs antigéniques riches en citrulline. Ces anticorps sont recherchés au cours du diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Ce sont des IgG, très spécifiques de la PR, à la différence des facteurs rhumatoïdes, mais d'une sensibilité moindre (30 à 45 %). Ils apparaissent précocement, pouvant même précéder dans certains cas le début clinique de la PR. Leur titre n'évolue pas avec l'activité de la maladie.

Ces anticorps ont été décrits en étudiant la réactivité de certains sérums de PR sur des substrats épithéliaux :

- frottis de cellules d'épithélium pavimenteux buccal humain : ce sont les anticorps anti-périnucléaires (synonymes : facteur anti-périnucléaire ou APF). Ces anticorps doivent leur nom à l'aspect en immunofluorescence indirecte, avec marquage des granules cytoplasmiques de kératohyaline situés autour du noyau de ces cellules. Cette technique a été progressivement abandonnée ;
- coupes d'épithélium stratifié kératinisé du tiers moyen d'œsophage de rat : les anticorps se fixent sur les couches les plus superficielles de l'épithélium kératinisé (*stratum corneum*), d'où leur nom d'anticorps anti-kératine ou AKA. Le marquage typique est une image lamellaire ou feuilletée, linéaire, et restreinte au *stratum corneum*. Leur recherche (dépistage au 1/10) et leur titrage sont pratiqués en IFI. Une positivité au 1/10 est considérée comme significative.

Le terme d'anticorps anti-kératine est facteur de confusion puisqu'en réalité, la cible de ces anticorps est une protéine filamenteuse épithéliale associée aux kératines, portant le nom de *filaggrine*, ou de son polymère précurseur, la *profilaggrine*.

Néanmoins, la recherche des anticorps anti-filaggrine sur ces deux types de substrats en IFI (anticorps anti-


périnucléaires sur kératinocytes buccaux ou anti-kératine sur épithélium d'œsophage de rat) ne donne pas des résultats parfaitement équivalents ; c'est pourquoi ces anticorps sont encore nommés anti-périnucléaires ou anti-kératine, c'est-à-dire selon leur mode d'identification, et non selon leur cible antigénique, la filaggrine.

La filaggrine acide (*FILament AGGRegating proteIN*) est une protéine riche en arginine, d'environ 40 kDa, produite dans la couche granuleuse de l'épiderme sous forme d'un précurseur, la profilaggrine, stockée dans les granules de kératohyaline. Au cours de la kératinisation, la profilaggrine est déphosphorylée et devient accessible aux protéases qui libèrent les unités de filaggrine. Au cours de cette différenciation, 20 % des résidus arginine de la profilaggrine sont convertis en citrulline par une peptidyl arginine déaminase (PAD), enzyme provoquant une modification post-traductionnelle de déimination.

L'analyse de la réactivité des sérums de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde a permis de décrypter des épitopes cibles, qui correspondent à des motifs antigéniques riches en citrulline. La sélection de peptides a abouti à la mise au point de tests ELISA utilisant des peptides citrullinés de synthèse, puis des peptides cycliques citrullinés plus réactifs (CCP). Ces tests standardisés, de meilleure spécificité, ont tendance à remplacer la recherche d'anti-filaggrine par IFI.

En effet, il a été montré que tous les sérums positifs en anti-filaggrine étaient positifs en anti-CCP, mais à l'inverse les sérums positifs en anti-CCP ne sont pas toujours positifs en anti-filaggrine.

Les anti-filaggrine et anti-CCP ont une valeur diagnostique proche, et seraient associés à des formes plus évolutives de PR, avec un score d'invalidité fonctionnelle plus élevée.

 *Ac anti-peptides cycliques citrullinés, Facteurs rhumatoïdes*

 Meyer O, Rouidi SA.
Anticorps anti- (pro) filaggrine.
In : L'Actualité Rhumatologique 2002.
Paris : Elsevier, 2002 ; pp. 250-259.