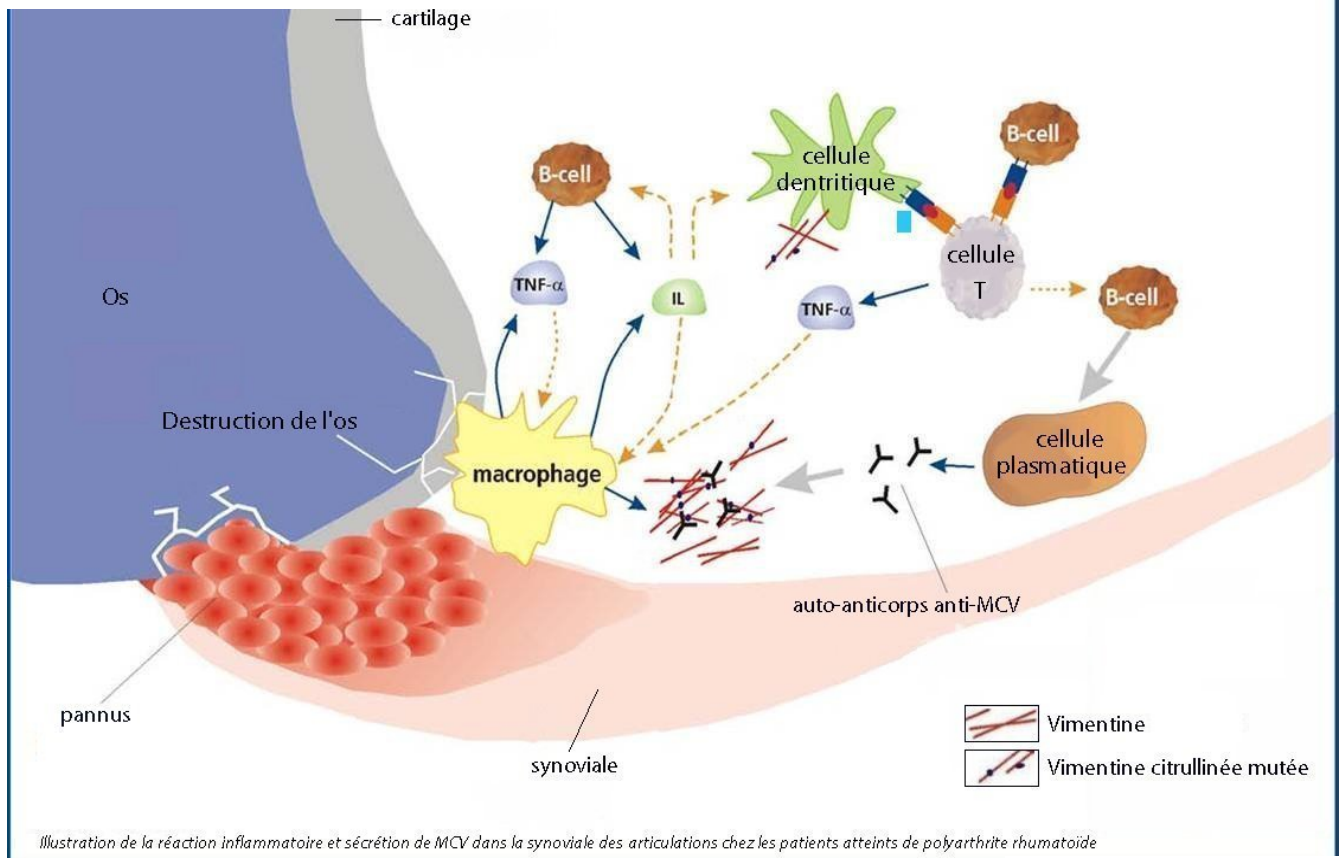


NEW

ANTI-MCV

Autoantibodies against Mutated Citrullinated Vimentin

Une protéine citrullinée



et plus encore...

Qu'est-ce que la polyarthrite rhumatoïde ?

La polyarthrite rhumatoïde est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires et touche 300 000 à 400 000 personnes en France.

Cette maladie auto-immune se caractérise principalement par une inflammation de plusieurs articulations pouvant aboutir à la destruction des structures ostéocartilagineuses.

Un diagnostic précoce de la polyarthrite ainsi qu'une prise en charge thérapeutique rapide permettent de prévenir la destruction irréversible de l'articulation.

Quels auto-anticorps peuvent être recherchés ?

Les marqueurs sérologiques les plus recherchés actuellement sont :

- les facteurs rhumatoïdes qui constituent un marqueur sensible (75% tous stades évolutifs confondus) mais avec une spécificité limitée;
- les anticorps anti-protéines ou peptides citrulinés qui ont à peu près la même sensibilité, mais une bien meilleure spécificité (> 90%).

Qu'est-ce que la citrullination ?

La **citrullination** est un phénomène que l'on observe au niveau de plusieurs protéines présentes dans le liquide synovial.

La citrullination est catalysée par la peptidyl-arginine désiminase (PAD) et aboutit à la transformation de l'acide aminé arginine en citrulline.

Pendant cette conversion, le groupe chargé positivement NH₂ terminal est hydrolysé en un groupe oxygène.

Qu'est-ce que la vimentine ?

La **vimentine** est une protéine qui a été observée dans la synoviale des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

C'est un constituant des filaments intermédiaires du cytosquelette de très nombreuses cellules et qui est plus fortement exprimé dans les cellules mésenchymateuses comme les cellules endothéliales, les fibroblastes, les chondrocytes...

Les anticorps dirigés contre la vimentine citrullinée sont décrits comme étant les plus spécifiques pour le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde (98%) et avec une sensibilité calculée de 30 à 50%.

Qu'est-ce que la vimentine citrullinée mutée (MCV) ?

Compte tenu de la haute spécificité obtenue, Orgentec a orienté ses recherches vers la vimentine comme cible centrale de la polyarthrite rhumatoïde.

A l'aide de techniques modernes, comme l'analyse protéomique et la caractérisation des épitopes, Orgentec a été capable de montrer que la vimentine présente de très nombreux déterminants antigéniques suite à la citrullination.

En plus de la conversion de l'arginine en citrulline, différentes isoformes ont été identifiées et présentent des mutations supplémentaires.

Une des formes mutée et citrullinée s'est révélée spécifique de la polyarthrite rhumatoïde.

Cette isoforme a ensuite été produite par les techniques modernes de biotechnologie et sa sensibilité a été analysée.

Quelle est la différence entre MCV et CCP ?

Le CCP est un peptide de synthèse construit à partir de la filagrine, tandis que la vimentine citrullinée mutée est une protéine humaine observée dans la synoviale des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Les anticorps dirigés contre cette isoforme naturelle complète, sélectionnée par Orgentec, présente une sensibilité de 82%.

Etude clinique

Une étude clinique* a été réalisée à l'aide du réactif Anti-MCV de la société Orgentec (réf: ORG 548) sur 1151 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

Les résultats obtenus dans cette cohorte de patients montrent que les anticorps anti-MCV constituent un nouveau marqueur diagnostique et pronostique pour la polyarthrite rhumatoïde; ils sont plus sensibles que les anticorps anti-CCP2 et sont corrélés à l'activité de la maladie.

	Anti-MCV	Anti-CCP	Coefficient de corrélation de Pearson	
Sensibilité	82%	72%	DAS/anti-MCV	0.4038
Spécificité	98%	96%	DAS/anti-CCP	0.0968

* EGERER K¹, BANG H², GAULIARD A¹, LUTHKE K³, FEIST E¹, RUDOLPH EP⁴, BERG W², BURMESTER GR¹

¹Dept of rheumatology, Charité-Universitätsmedizin Berlin ; ²Orgentec Diagnostika GmbH, Mainz ; ³Outpatients Dept of Rheumatology, Dresden ; ⁴ Dept of biometry, Dummerstorf, Germany

Bibliographie

Vimentin is secreted by activated macrophages

Mor-Vaknin N, Punturieri A, Sitwala K, Markovitz DM, Nature Cell Biology, Vol.5, 2003, S.59-63

A new potential marker for the diagnosis and prognosis of the rheumatoid arthritis – anti MCV (anti-Mutated Citrullinated Vimentin)

Egerer K, Bang H, Luthe K, Gaudiard A, Feist E, Rudolph EP, Burmester GR, Z rheumatol, 2005, 64: 8-9

Rheumatoid arthritis specific anti-Sa antibodies target citrullinated vimentin

Vossenaar ER, Després N, Lapointe E, Van der Heijden AM, Lora M, Senshu T, Wan Venrooij WJ and Ménard HA, Arthritis Res Ther 2004, 6: R142-R150

Anti-Sa antibodies and antibodies against cyclic citrullinated peptide are not equivalent as predictors of severe outcomes in patients with recent-onset polyarthritis.

Boire G, Cossette P, de Brum-Fernandes AJ, Liang P, Niyonsenga T, Zhou ZJ, Carrier N, Daniel C and Ménard HA, Arthritis Research and therapy 2005, 7: R592-R603