

## LE MICROBIOTE

### Définition :

Le microbiote désigne l'ensemble des micro-organismes (= microbes) dans un environnement donné. Notre corps en héberge dans l'intestin (le « microbiote intestinal »), mais aussi sur la peau, les muqueuses, et même dans les poumons. Ces microbes peuvent jouer des rôles bénéfiques, comme la synthèse de vitamine K, ou au contraire causer des infections, ou encore influencer le fonctionnement de notre système immunitaire.

### Dans la Polyarthrite Rhumatoïde (PR)

Il existe une forte association entre certaines infections des gencives (parodontite) et la PR. Des bactéries présentes dans le microbiote oral pourraient jouer un rôle dans les dérèglements initiaux du système immunitaire. La composition des selles d'une partie des patients dans les phases précoces de PR montre aussi un certain « déséquilibre ». Il est difficile d'affirmer que cela ait un lien direct avec la PR ; toutefois, les souris de laboratoire dont l'intestin est colonisé par ces « microbiotes déséquilibrés » deviennent plus sensibles à l'induction de maladies auto-immunes. On suppose donc qu'un microbiote trop « déséquilibré » provoquerait une inflammation chronique au niveau des muqueuses de la bouche, des poumons ou de l'intestin, et que ce phénomène permettrait ou favoriserait les dysfonctionnements du système immunitaire menant ensuite à la PR. Ce type de mécanisme est d'ailleurs impliqué dans d'autres maladies auto-immunes.

### Ce qu'on peut espérer

Le but des recherches que nous menons est de mieux caractériser ces « déséquilibres » de la flore intestinale susceptibles d'être impliqués dans le développement de la PR. Ces phénomènes sont assez bien étudiés chez la souris, mais nous manquons de données humaines nous permettant d'étayer ces hypothèses. Une meilleure compréhension de ces mécanismes nous permettrait de sélectionner les individus à plus haut risque de développer une PR, ou en phase précoce, et de leur proposer des interventions plus préventives, comme par ex : traiter la parodontite, effectuer un régime alimentaire, utiliser des pro/prébiotiques particuliers, etc. La transplantation de selles est parfois pratiquée par des particuliers hors de la Suisse, mais l'état actuel de nos connaissances ne nous permet pas pour l'heure de proposer une intervention de ce type.

## Facteurs Rhumatoïdes (FRs)

Les FRs sont des immunoglobulines (IgG) qui se lient à nos propres anticorps (auto-anticorps). Ils sont en quelque sorte des « anti-anticorps ». Les FRs ont une assez bonne valeur diagnostique dans la polyarthrite rhumatoïde (PR): ils sont présents chez environ 80% des patients avec une PR (on dit que le test est assez sensible), mais sont parfois aussi présents chez des personnes en bonne santé, en particulier chez les gens âgés, ou encore dans d'autres maladies inflammatoires (en particulier dans d'autres types d'arthrites et dans certaines infections). Il existe différents isotypes de FR (IgM, IgA et IgG) et différents tests de laboratoire ont été développés afin de les quantifier. Dans le cadre de l'étude SCREEN-RA, nous vous enverrons le résultat des FRs, et nous vous indiquerons si celui-ci est positif (FRs présents) ou négatif (FRs absents).

## ACPA (ou « anti-CCP »)

Il s'agit d'auto-anticorps se liant à des protéines citrullinées (en Anglais : « Anti-Citrullinated Peptide Antibodies »; ou ACPA). Les protéines citrullinées sont des protéines normalement produites, mais qui ont été modifiées par l'organisme, en remplaçant un acide aminé par une autre, la citrulline. Certaines personnes vont réagir contre ces protéines modifiées en fabriquant des anticorps contre les protéines citrullinées, les ACPA. Les ACPA ont une valeur diagnostique supérieure pour la PR par rapport aux FRs. Ils sont présents chez environ 70-80% des patients avec PR, et sont rarement présents chez des personnes en bonne santé ou souffrant d'autres maladies. Il existe plusieurs tests en laboratoires pour détecter les ACPA (par ex. : test anti-CCP2 (le plus courant), test anti-CCP3). Dans le cadre de l'étude SCREEN-RA, nous vous enverrons le résultat des ACPAs, mais nous vous indiquerons simplement si celui-ci est positif (ACPA présents) ou négatif (ACPA absents). Si vous recevez plusieurs e-mails de notre part concernant un résultat ACPA, cela veut simplement dire que nous avons confirmé le résultat par un autre test ACPA.

## Epitope partagé (« shared epitope »)

Il existe une importante composante héréditaire ou génétique favorisant la survenue d'une PR. Le marqueur génétique de la PR le mieux étudié et le plus significatif est une région du gène HLA-DRB1, surnommé « l'épitope partagé ». Les variations génétiques de « l'épitope partagé » associées à un risque augmenté de PR ont en commun de permettre à certaines cellules immunitaires de reconnaître, ou « fixer », plus fortement les protéines citrullinées. L'épitope partagé est cependant retrouvé chez de nombreuses personnes qui ne développeront jamais une PR, et la précision des tests génétiques reste insuffisante pour être utilisés comme moyen de dépistage de la PR. Chaque personne a deux copies de gènes, une de la mère et une du père. On peut donc avoir 'zéro', 'une' ou 'deux' copies de l'épitope partagé. Seulement les personnes ayant deux copies de « l'épitope partagé » ont un risque significativement augmenté de développer la maladie. Nous vous communiquerons le nombre de copies de « l'épitope partagé » que nous retrouvons dans votre échantillon de sang : 0 ou 1 ou 2 copies.