



Fréquences relatives et déterminants des Anticorps anti-peptides cycliques citrullinés et du Facteur rhumatoïde chez les donneurs de sang de la ville de Kinshasa

Relative frequencies and determinants of Anti-citrullinated peptide antibodies and Rheumatoid Factor among blood donors in the city of Kinshasa

Mbuyi wa Mbuyi J¹, Mbuyi Muamba JM¹, Aliocha N², Malemba JJ¹

¹Service de Rhumatologie, Département de médecine interne des Cliniques Universitaires de Kinshasa, République démocratique du Congo.

²Service de Médecine de famille, Université protestante du Congo, République Démocratique du Congo.

Auteur correspondant : Dr Mbuyi Wa Mbuyi Jenny, Rhumatologie, Cliniques Universitaires de Kinshasa, République démocratique du Congo.

E-mail : drmbuyi.jenny@gmail.com

RESUME

Objectif : Le but de cette étude était de déterminer la prévalence et les déterminants des anti-CCP et du FR chez les donneurs de sang de la ville de Kinshasa.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale menée de décembre 2020 à mars 2021. Le dosage du FR et des anti-CCP ont été **obtenus** par méthode immuno-enzymatique. Le seuil de signification statistique fixé était $\leq 0,05$.

Résultats : L'échantillon de cette étude était composé de 267 donneurs de sang, dont 235 hommes et 32 femmes. La prévalence des anti-CCP était de 6 %. Le faible niveau socio-économique (ORa 2,52 avec 95% CI [1,46-5,01], $p=0,01$), le faible niveau d'éducation (ORa 1,98 avec 95% CI [1,42-5,16], $p=0,01$) et la consommation régulière d'alcool (ORa 2,24 avec 95% CI [1,42-3,65], $p=0,02$) ont émergé comme déterminants indépendants de la présence des anti-CCP.

Conclusion : L'association connue entre les anti-CCP et la PR, indique la nécessité d'une étude sur le devenir des porteurs sains des anti-CCP.

Mots clés : Facteur rhumatoïde; étude transversale ; donneurs de sang.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to determine the prevalence and determinants of ACPA and RF in blood donors in the city of Kinshasa..

Patients and Methods: This was a cross-sectional study conducted on blood donors in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo (DRC) from December 2020 to March 2021 in 4 blood banks. The variables of interest were age, sex, education, socioeconomic level, occupation, alcohol consumption, and smoking. RF and ACPA levels were determined by enzyme immunoassay. The statistical significance level set was $p \leq 0.05$.

Results: The sample for this study consisted of 267 blood donors, including 235 males and 32 females. The sex ratio M/F was 7.3. The mean age of the donors was 34.6 ± 11.6 years. The prevalence of ACPA was 6%. Low socioeconomic level (ORa 2.52 with 95% CI [1.46-5.01], $p=0.01$), low educational level (ORa 1.98 with 95% CI [1.42-5.16], $p=0.01$) and regular alcohol consumption (ORa 2.24 with 95% CI [1.42-3.65], $p=0.02$) emerged as independent determinants of the presence of ACPA.

Conclusion: This study showed that regular alcohol consumption, low socio-economic and education levels are determinants of the presence of ACPA, but not of RF. The association between the production of ACPA and RA indicates the need for a study on the clinical outcome of asymptomatic ACPA carriers.

Key words: Rheumatoid factor; cross-sectional studies; blood donors.

1. Introduction

Les autoanticorps (AAc) sont des immunoglobulines dirigées contre les constituants du soi et sont produits par activation des lymphocytes B auto-réactifs [1]. Ce sont des marqueurs sérologiques de l'auto-immunité [2].

Les AAc actuellement connus sont très nombreux. Parmi eux, les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) et le facteur rhumatoïde (FR) sont les plus retrouvés particulièrement dans la Polyarthrite rhumatoïde (PR). La production de ces AAc étant sous le contrôle de facteurs génétiques mais aussi environnementaux, ils servent pour le diagnostic, le pronostic et la surveillance des maladies auto-immunes (MAI) [2,3]. De plus, il a été démontré que leur détection dans le sérum de sujets en bonne santé, pouvait précéder de 10 ans l'apparition de la maladie [1,4-7].

La prévalence du FR et des anticorps anti-CCP dans les populations asymptomatiques atteint respectivement jusqu'à 13% et 7%, bien que très variable d'un pays à l'autre [4,8-11,12,13]. Cette prévalence atteint 66% pour les FR et 48 % pour les anti-CCP chez des patients souffrant de PR précoce [4]. Ainsi, ces AAc sont associés à un risque élevé de développer la polyarthrite rhumatoïde (PR) [6,7].

Identifier les facteurs responsables du passage d'une phase asymptomatique à une phase clinique a été l'objectif de différentes recherches [3]. Des associations ont ainsi pu être établies entre le tabagisme, l'âge avancé, les valeurs élevées de CRP et des titres élevés d'anti-CCP [13]. Concernant le FR, l'âge avancé et la consommation de tabac semblerait augmenter le risque à long terme de PR [14,15,16].

Il existe actuellement peu de données concernant de telles associations dans des populations d'Afrique sub-saharienne [17].

L'objectif de la présente étude était d'évaluer la prévalence des anti-CCP et FR chez les donneurs de sang ainsi que les facteurs qui y sont associés.

2. Patients et méthodes

Type

Il s'agissait d'une étude transversale réalisée sur les donneurs de sang à Kinshasa, République Démocratique du Congo (RDC) de Décembre 2020 à Mars 2021 dans 4 banques du sang de la ville à savoir : les Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK), le Centre national de transfusion sanguine (CNTS), le Centre Hospitalier Monkole (CHM) et l'Hôpital général de référence de Kinshasa (HGRK).

Population

La population cible était faite des donneurs de sang, se présentant volontairement dans les banques de sang susmentionnées ou sur les sites de campagne de collecte de sang.

La taille de l'échantillon avait été calculée selon la formule de Fischer.

$$N \geq (Z^2 * Pq) / d^2$$

- Z= 1,96 correspondait à un écart de 5% de part et d'autre de la courbe d'une distribution Normale ;
- P= proportion attendue de la population porteuse d'ANA évaluée à 14% soit 0,14.
- q= 1-P
- d= intervalle de confiance fixé à 95%, soit 0,05

Le nombre de donneurs recrutés dans chaque banque du sang a été déterminé en fonction de sa file active. Soit 97 donneurs pour le CNTS, 39 pour l'HGRK, 105 pour le CHM et 26 pour les CUK.

L'échantillon de cette étude était constitué de 267 donneurs de sang, dont 235 hommes et 32 femmes. Le sex ratio H/F était de 7,3.

Ont été inclus dans l'étude, tous les donneurs bénévoles de sang qui s'étaient présentés dans l'une des banques de sang en cabine mobile ou en cabine fixe, durant la période d'étude retenue, après obtention de leur consentement libre et éclairé. Ils ne devaient pas avoir fait de la fièvre dans les trois semaines.

Variables

Afin d'identifier les facteurs associés à la présence des auto-anticorps, nous avons construit deux modèles de régression logistique multivariée distincts :

- Dans le premier modèle, la variable dépendante était la positivité du FR traitée de manière binaire.
- Dans le second modèle, la variable dépendante était la positivité des anti-CCP, traitée de manière binaire.

Pour chacun de ces modèles, les variables indépendantes incluaient l'âge, le sexe, le niveau d'étude, la profession, le niveau socio-économique, la consommation d'alcool, la consommation de tabac, le poids, la taille, le tour de taille, la numération formule sanguine, l'Urée, la Créatinine, la Protéine C réactive.

Le niveau socio-économique était trouvé à l'aide de l'indice de Wealth selon EDS 2007 (Enquête démographique de santé RDC 2007). Il s'agit d'un indice construit à partir des informations sur la possession par les ménages de certains biens durables (télévision, radio, voiture, téléphones, etc.) et sur les caractéristiques du logement (disponibilité d'électricité, type d'approvisionnement en eau de boisson, type de toilette, matériau de revêtement, nombre de pièces utilisées pour dormir, type de combustible pour la cuisine).

Définitions conceptuelles

- Niveau d'étude : a été défini de la manière suivante :
 - Aucun pour les sujets n'ayant jamais été scolarisé ;
 - Primaire pour les sujets s'étant limité à des études primaires ;
 - Secondaire pour les sujets ayant atteint le niveau secondaires (au moins 2 ans post-primaire selon l'ancienne nomenclature) ;
 - Supérieur ou universitaire pour les sujets ayant suivi une formation universitaire ou en institut supérieur.
- Niveau socio-économique : a été défini par un score considérant les biens durables et les caractéristiques du logement du sujet enquêté. Il a été coté de la manière suivante :
 - Niveau socio-économique bas : score de 0-5 ;
 - Niveau socio-économique moyen : score de 6-10 ;
 - Niveau socio-économique élevé : le score ≥ 10 .
- Hémoglobine normale : définie par un taux d'hémoglobine compris entre 12,5 et 16 g% chez l'homme et 10,5 et 15 g% chez la femme ;
- Hématocrite normale : définie par un taux d'hématocrite compris entre 38 et 52 % chez l'homme et 32 et 45% chez la femme ;
- Valeur normale des globules blancs : définie par une valeur de globules blancs compris entre 3500 et 10.000 éléments par millimètre cube ;
- Plaquettes normales : définies par une valeur des plaquettes comprise entre 150.000 et 400.000 éléments par millimètre cube ;
- Urée plasmatique normale : définie par une valeur de l'urée comprise entre 10 et 42 mg/dl ;
- Créatinine plasmatique normale : définie par une valeur de créatinine comprise entre 0,5 et 2 mg% ;
- Protéine C réactive normale : définie par une valeur inférieure à 6mg/Litre ;
- Facteur rhumatoïde était considéré positif si sa valeur était supérieure à 4,9 UI/ml
- Les Anti-CCP étaient considérés positifs si leur valeur était supérieure à 19,9 CU.

Déroulement de l'étude

L'inclusion des donneurs était réalisée par l'investigateur principal, assisté de 2 médecins enquêteurs. Dans chaque banque du sang, l'inclusion était réalisée en collaboration avec le personnel de ladite banque.

Un examen clinique succinct centré sur la recherche des antécédents morbides, des paramètres anthropométriques, des lésions cutanées et des phanères était ensuite réalisé.

Une fois le don de sang achevé et la poche déconnectée, un prélèvement était effectué et ce sang était placé dans un tube sec puis dans un tube à EDTA portant le numéro correspondant au donneur. Les tubes secs étaient immédiatement placés sur un portoir en polystyrène, puis dans une glacière isotherme avec des accumulateurs de froids. Les tubes EDTA étaient homogénéisés par inversion au moins 10 fois, avant d'être placés dans la glacière.

Les tubes secs étaient transportés au laboratoire de biochimie des CUK pour aliquotage. Les sérums étaient obtenus après centrifugation à 3500 tours par minute pendant 5 minutes. Un minimum de 2 cc de sérum était prélevé à l'aide d'une micro-pipette 1000 μ l. Chaque aliquote (tubes en polypropylène à bouchon vissant) était numérotée selon le code correspondant au donneur.

Les aliquotes étaient conditionnées dans des cryobox de 81 puits adaptés pour des aliquots de 2cc, puis acheminées au laboratoire de génétique de la faculté de médecine pour être réfrigérées à -20°C.

Analyses de laboratoire

Les analyses hématologiques avaient été réalisées le jour même au moyen d'un automate de marque Mindray BC 20 S par méthode d'impédancemétrie à trois populations. Les résultats étaient rendus sous forme de coupons portant le code correspondant au donneur.

Les analyses biochimiques avaient été réalisées sur les sérums, au laboratoire de biochimie des CUK, à l'aide d'un automate de marque Mindray BS 240.

Les dosages de Ac anti-CCP et FR avaient été réalisées dans le laboratoire d'immunologie de l'Université de Pretoria (République Sud-Africaine) par méthode CLIA (Chimiluminescence) à l'aide d'un automate BIO-FLASH, utilisant respectivement les gammes QUANTA-flash CCP3 et QUANTA-flash FR. L'envoi des échantillons s'était fait par cargo, dans une glacière contenant 35 kilogrammes de neige carbonique permettant de maintenir la température à -80 ° C. Un triple emballage respectant les recommandations de l'OMS et normes de l'IATA pour échantillon de catégorie B UN3373 a été réalisé. La technique d'analyse utilisée était l'Enzyme Immunoassay. Les résultats étaient transmis par courrier électronique.

Analyses statistiques

L'encodage des données avait été réalisé avec le logiciel Microsoft Excel 2010 et l'analyse des données a été réalisée grâce au logiciel SPSS 21.0.

Les variables quantitatives de distribution normale ont été exprimées sous forme de moyennes $\pm$ écart-type.

Les variables catégorielles ont été exprimées sous forme de fréquences absolues et/ou relatives.

La comparaison des moyennes a été réalisée par le test t de Student et celle des proportions avec le test Chi carré de Pearson ou exact de Fisher selon le cas. La corrélation entre les variables a été évaluée par régression logistique.

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et graphiques

Le seuil de signification statistique fixé était $\leq 0,05$.

Considérations éthiques

Le protocole d'étude a été approuvé par le Comité d'Ethique de l'Ecole de Santé Publique de l'Université de Kinshasa (Numéro d'approbation : ESP/CE/14/2021). Le déroulement de l'étude s'est effectué dans le strict respect de la déclaration de Helsinki de l'Association Médicale Mondiale révisée en 2013.

Un consentement éclairé écrit a été préalablement obtenu de tous les participants à cette étude.

3. Résultat

Caractéristiques générales des donneurs inclus dans l'étude

La majorité des donneurs de sang avaient moins de 47 ans d'âge et un niveau d'instruction bas, tel que présenté dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques socio-démographiques des donneurs de sang. NSE : Niveau socio-économique

Variables	Tous n=267 (%)	Masculin n=235 (%)	Féminin n=32 (%)	p
Age moyen	34,6 $\pm$ 11,6	34,0 $\pm$ 11,3	39,2 $\pm$ 13,2	0,018
Tranche âge				0,043
≤ 47	225(84,3)	202(86,0)	23(71,9)	
> 47	42(15,7)	33(14,0)	9(28,1)	
Province				0,136
Autres provinces	130(48,7)	111(47,2)	19(59,4)	
Kongo central	137(51,3)	124(52,8)	13(40,6)	
Niveau d'instruction				0,486
Bas	170(63,7)	149(63,4)	21(65,6)	
Elevé	97(36,3)	86(36,6)	11(34,4)	
Profession				0,052
Sans profession	74(27,7)	64(27,2)	10(31,3)	
Informelle	139(52,1)	128(54,5)	11(34,4)	
Formelle	54(20,2)	43(18,3)	11(34,4)	
NSE				0,299
Bas	130(48,7)	116(49,4)	14(43,8)	
Moyen	130(48,7)	114(48,5)	16(50,0)	
Elevé	7(2,6)	5(2,1)	2(6,3)	

Les données sont exprimées sous forme de moyenne $\pm$ écart-type ou de fréquence relative (%).

Sur le plan clinique, la consommation du tabac et d'alcool concernait majoritairement le sexe masculin, avec respectivement des fréquences de 30 et 56%. Les moyennes de l'IMC et du TT étaient plus élevées chez les femmes que chez les hommes (tableau 2).

Tableau 2. Caractéristiques cliniques des donneurs de sang. IMC : indice de masse corporelle ; TT : tour de taille

Variables	Tous n=267	Masculin n=235	Féminin n=32	p
Antécédent de tuberculose	10(3,7)	8(3,4)	2(6,3)	0,342
Consommation de tabac	80(30,0)	78(33,2)	2(6,3)	0,001
Prise d'alcool	150(56,2)	138(58,7)	12(37,5)	0,036
Tuméfaction articulaire	9(3,4)	6(2,6)	3(9,4)	0,080
Douleur inflammatoire	6(2,2)	5(2,1)	1(3,1)	0,539
Douleur mécanique	4(1,5)	3(1,3)	1(3,1)	0,402
Craquement	8(3,0)	8(3,4)	0(0,0)	-
Constipation	37(13,9)	29(12,3)	8(25,0)	0,054
Diarrhée	2(0,7)	2(0,9)	0(0,0)	-
Constipation diarrhée	2(0,7)	2(0,9)	0(0,0)	-
Phytothérapie	95(35,6)	87(37,0)	8(25,0)	0,127
Traitement AINS	21(7,9)	15(6,4)	6(18,8)	0,027
IMC (Kg/m ²)	23,3±4,4	22,7±4,0	26,9±5,3	<0,001
TT (cm)	81,5±14,6	80,3±14,0	90,3±15,2	<0,001
Dénutrition	25(9,4)	24(10,2)	1(3,1)	0,167
Surpoids	55(20,6)	42(17,9)	13(40,6)	0,005
Obésité globale	18(6,7)	11(4,7)	7(21,9)	0,002
Obésité abdominale	35(13,1)	16(6,8)	19(59,4)	<0,001
Onycholyse	8(3,0)	6(2,6)	2(6,3)	0,247
Alopécie	12(4,5)	10(4,3)	2(6,3)	0,433

Les données sont exprimées sous forme de moyenne ± écart-type ou de fréquences relatives en pourcentage.

Les analyses hématologiques ont montré que la moyenne du taux d'hémoglobine était plus bas chez les femmes alors que dans l'ensemble l'anémie était plus fréquente chez les hommes (tableau 3).

Tableau 3. Caractéristiques biologiques des donneurs de sang.

Variables	Tous n=267	Masculin n=235	Féminin n=32	p
Hb (g%)	12,9±2,3	13,1±2,3	11,7±1,7	0,001
Hb groupe				0,010
Pas d'anémie	195(73,0)	166(70,6)	29(90,6)	
Anémie	72(27,0)	69(29,4)	3(9,4)	
GB (X10 ³ /uL)	4,6±1,3	4,6±1,3	4,6±1,09	0,913
GB groupe				0,298
<3,5	47(17,6)	43(18,3)	4(12,5)	
≥3,5	220(82,4)	192(81,7)	28(87,5)	
Lymphocytes	1,9±0,7	1,9±0,7	1,9±0,7	0,832
MID	0,35±0,17	0,35±0,17	0,34±0,13	0,955
Granulocytes	2,29±0,87	2,29±0,88	2,26±0,78	0,872

GR ($\times 10^6 / \mu\text{L}$)	4,6 $\pm$ 0,7	4,6 $\pm$ 0,7	4,03 $\pm$ 0,7	<0,001
Plaquettes ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	194,4 $\pm$ 76,5	191,8 $\pm$ 76,4	213,2 $\pm$ 75,1	0,137
Urée (mg/dl)	21,2(17,2-25,1)	21,3(17,2-25,1)	20,1(17,1-23,4)	0,358
Créatinine (mg/dl)	0,93(0,81-1,05)	0,95(0,85-1,06)	0,73(0,58-0,85)	<0,001
CRP (mg/dl)	1,3(0,6-3,1)	1,3(0,6-3,1)	1,7(0,73-3,0)	0,797

Les données sont exprimées sous forme de moyenne $\pm$ écart-type, médiane espace interquartile ou de fréquences relatives en pourcentage. GB : globules blancs ; Hb : hémoglobine ; GR : globules rouges ; CRP : protéine C réactive.

Parmi les porteurs d'anti-CCP, il y avait plus de donneurs avec faible niveau de vie et plus de fumeurs (tableau 4).

Tableau 4. Caractéristiques générales des donneurs de sang en fonction du portage des Ac anti-CCP

Variables	CCP3 (-) n=251	CCP3 (+) n=16	p
Sexe			0,595
Masculin	221(88,0)	14(87,5)	
Féminin	30(12,0)	2(12,5)	
Age (années)			0,525
≤ 47	211(84,1)	14(87,5)	
> 47	40(15,9)	2(12,5)	
Province d'origine			0,442
Autres provinces	123(49,0)	7(43,8)	
Kongo central	128(51,0)	9(56,3)	
Niveau d'instruction			0,011
Bas	158(62,9)	12(75,0)	
Élevé	93(37,1)	4(25,0)	
Profession			0,622
Sans profession	70(27,9)	4(25,0)	
Informelle	129(51,4)	10(62,5)	
Formelle	52(20,7)	2(12,5)	
NSE			0,011
Bas	120(47,8)	10(62,5)	
Moyen & élevé	131(52,2)	6(37,5)	
Consommation de tabac	74(29,5)	6(37,5)	0,017
Tuméfaction articulaire	8(3,2)	1(6,3)	0,432
Craquement articulaire	6(2,4)	2(12,5)	0,021
Constipation	35(13,9)	2(12,5)	0,458
Prise d'alcool	140(55,8)	10(62,5)	0,018
Phytothérapie	92(36,7)	3(18,8)	0,116
Obésité abdominale	34(13,5)	1(6,3)	0,352
Dénutrition	24(9,6)	1(6,3)	0,348
Surpoids	51(20,3)	4(25,0)	0,426
Obésité	17(6,8)	1(6,3)	0,389
Onycholyse	7(2,8)	1(6,3)	0,394
Anémie	69(27,5)	3(18,8)	0,330
GB ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)			0,441
$< 3,5$	45(17,9)	2(12,5)	
$\geq 3,5$	206(82,1)	14(87,5)	

Les données sont exprimées sous forme de moyenne $\pm$ écart-type ou de fréquences relatives (%).

Les caractéristiques générales des donneurs de sang porteurs de FR sont reprises dans le tableau 5 et montrent que 13 % des donneurs avec FR, présentaient des douleurs articulaires de type inflammatoire.

Tableau 5. Caractéristiques générales en fonction du RF-IgM

Variables	RF_IgM (-) n=252	RF_IgM (+) n=15	p
Sexe			0,442
Masculin	221(87,7)	14(93,3)	
Féminin	31(12,3)	1(6,7)	
Age (années)			0,571
≤47	212(84,1)	13(86,7)	
>47	40(15,9)	2(13,3)	
Province			0,542
Autres provinces	123(48,8)	7(46,7)	
Kongo central	129(51,2)	8(53,3)	
Niveau d'instruction			0,480
Bas	161(63,9)	9(60,0)	
Elevé	91(36,1)	6(40,0)	
Profession			0,937
Sans profession	69(27,4)	5(33,3)	
Informelle	132(52,4)	7(46,7)	
Formelle	51(20,2)	3(20,0)	
NSE			0,542
Bas	123(48,8)	7(46,7)	
Moyen	129(51,2)	8(53,3)	
Tabac	75(29,8)	5(33,3)	0,485
Douleur inflammatoire	4(1,6)	2(13,3)	0,039
Craquement	7(2,8)	1(6,7)	0,374
Alcool	144(57,1)	6(40,0)	0,151
Phytothérapie	90(35,7)	5(33,3)	0,545
Obésité abdominale	34(13,5)	1(6,7)	0,389
Dénutrition	24(9,5)	1(6,7)	0,580
Surpoids	51(20,2)	4(26,7)	0,373
Alopécie	11(4,4)	1(6,7)	0,508
Hb			0,378
Pas d'anémie	185(73,4)	10(66,7)	
Anémie	67(26,6)	5(33,3)	
GB ($\times 10^3/uL$)			0,511
<3,5	44(17,5)	3(20,0)	
≥3,5	208(82,5)	12(80,0)	

Les données sont exprimées sous forme de fréquences absolues et relatives en pourcentage.

Fréquences et facteurs associés aux anti-CCP et FR

La fréquence des anti-CCP était de 6% et celle du FR de 5,6%.

En analyses multivariées, seul le niveau d'instruction (NI) bas, le niveau socioéconomique (NSE) bas et la consommation d'alcool ont gardé une forte association avec les Ac anti-CCP. Le NI bas et la prise d'alcool multipliaient le risque de développer les FR et anti-CCP par 2 et le NSE bas par 3.

Tableau 6. Déterminants de la présence des Ac anti-CCP.

Variables	Analyse univariée		Analyse multivarié	
	P	OR (IC95%)	p	ORa (IC95%)
Niveau d'instruction				
Elevé		1		1
Bas	0,034	1,77(1,55-5,63)	0,016	1,98(1,41-5,16)
NSE				
Elevé		1		1
Bas	0,026	1,82(1,64-5,16)	0,013	2,52(1,46-5,01)
Tabac				
Non		1		1
Oui	0,049	1,94(1,50-4,09)	0,922	1,06(0,33-3,39)
Alcool				
Non		1		1
Oui	0,016	2,32(1,47-3,75)	0,027	2,24(1,42-3,65)

NSE : niveau socio-économique, OR : odd ratio

4. Discussion

La présente étude a évalué la prévalence des Ac anti-CCP, du FR et les facteurs associés chez les donneurs de sang de la ville de Kinshasa. Une nette prédominance masculine a été observée telle que dans les populations de donneurs de sang du monde entier [2,13,14,18,19]. Dans notre échantillon, la prévalence des Ac anti-CCP était de 6%. Elle était nettement supérieure à celle rapportée par Nielen et al. dans une étude rétrospective au Pays Bas, où seul 0,6% des sujets étaient porteurs d'Ac anti-CCP [4]. Sparks et al. ont décrit une prévalence légèrement plus élevée (3,6%) dans une population adulte aux Etats Unis d'Amérique, sans associations avec des facteurs environnementaux [3]. Il faut tout de même signaler que les données sur la prévalence des Ac anti-CCP sont diverses, mais montrent toutes des valeurs relativement faibles de ces auto-anticorps chez les donneurs de sang [4,10,12,20].

Dans la présente étude une association a été notée entre la présence des anti-CCP et, d'une part, la consommation d'alcool et, d'autre part, un niveau socio-économique bas.

Haller-Kikkatalo et al. avaient rapporté que chez les hommes la consommation régulière d'alcool multipliait par trois le risque de développer des AAc [1]. Cependant son effet particulier sur la production d'anti-CCP n'a pas été relevé. Il faut noter que les effets de l'alcool sur le système immunitaire sont complexes. Ils dépendent de plusieurs facteurs dont le sexe du consommateur, le terrain génétique, l'âge et le rythme de consommation [1]. A ce jour aucun lien de causalité n'a été établi entre la consommation d'alcool et la survenue d'une auto-immunité. Il est toutefois admis que l'alcool jouerait un rôle immunosuppresseur, inhibant notamment l'action des cellules dendritiques, réduisant la production des molécules de co-stimulation et perturbant la maturation thymique des LT [21]. Se pourrait-il donc que l'alcool perturbe l'éducation thymique des LT ? Ce qui expliquerait la production des autoanticorps associée à l'alcoolisme.

L'association entre les anti-CCP et un niveau socio-économique bas pourrait s'expliquer par les mauvaises conditions de vie et la promiscuité. La susceptibilité aux infections qui en résulte, pourrait être responsable d'une stimulation antigénique fréquente et d'un risque de rupture de la tolérance immunologique.

A l'opposé de notre étude, Kallberg et al. ont démontré qu'il existait une association « dose-dépendante » entre le tabagisme et la production des Ac anti-CCP dans la PR [22]. L'étude de Van Zanten et al. sur la population générale appuie ces observations en précisant que le nombre de paquet-année élevé, et non le seul statut tabagique recherché dans la présente étude, constitue un facteur de risque de production des Ac anti-CCP [11].

Quant au sexe, la présente étude n'a trouvé aucune association avec la production des anti-CCP. Toutefois, différentes études ont montré la forte association existante entre le sexe féminin, les Ac anti-CCP et la PR. Cela particulièrement en période péri-ménopausique [11,23,24]. L'absence de cette association dans la présente étude pourrait se justifier par la faible proportion des femmes dans notre échantillon.

La prévalence du FR dans la présente étude avoisine les 6%. Elle est similaire à celle rapportée par Atabonkeng et al. au Cameroun, sans aucune association rapportée avec des facteurs socio-démographiques [25]. A l'opposé, Terao et al. avaient mis en évidence une association entre la positivité du FR et le sexe féminin, ainsi que l'âge avancé [13].

Dans la présente étude, des plaintes articulaires ont été retrouvées chez certains donneurs porteurs du FR. Leur nombre étant faible, aucune conclusion fiable ne peut être tirée. Mais il reste que ces individus devraient faire l'objet d'une

surveillance dans le temps étant donné que la présence du FR peut précéder de quelques années la survenue de la PR [30]. De plus, associés aux Ac anti-CCP, ils revêtent une valeur prédictive positive très élevée pour la PR [12]. Cette prévalence du FR dans une population en apparente bonne santé, pourrait s'expliquer par une activation non spécifique du système immunitaire par des facteurs infectieux.

Les limites de cette étude sont liées notamment à la taille de l'échantillon et au petit nombre de femmes incluses. Ceci nous impose d'interpréter nos résultats avec un minimum de prudence. De plus, le caractère transversal de l'étude ne permet pas de faire ressortir des relations de cause à effet entre les FR, anticorps anti-CCP et les paramètres recherchés. En dépit de ces limites, la présente étude est la première à rechercher les stigmates d'auto-immunité chez des sujets sains en RD Congo. Avec l'élargissement de l'échantillon, elle nous permettra de mieux identifier des facteurs associés à la présence des auto-anticorps chez les donneurs de sang.

5. Conclusion

En conclusion, cette étude fournit un aperçu de l'influence de facteurs environnementaux sur la tolérance immunologique dans une population d'Afrique sub-saharienne. Elle a pu montrer que la prévalence des Ac anti-CCP et du FR chez les donneurs de sang était de 6% à Kinshasa. De plus, le tabagisme, l'alcoolisme et le niveau socio-économique bas ont émergé comme étant des déterminants des Ac anti-CCP. Connaissant la forte association entre la production de ces derniers et la PR, une étude sur le devenir clinique des sujets porteurs asymptomatiques d'Ac anti-CCP et du FR est plus qu'indiquée.

Conflit d'intérêt : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements : Nos remerciements à la firme ILEX SA et au Professeur Pieter Wa Meyer qui ont été d'une aide précieuse dans la réalisation des analyses immunologiques.

Références

1. Haller-Kikkatalo K, Alnek K, Metsapalu A, Mihailov E, Metskula A, Kissand K et al. Demographic associations for autoantibodies in disease-free individuals of a european population. *Sci.Rep* .2017;7:44846.
2. Fernandez S, Lobo A, Oliveira Z, Fukumori I, Prigo A, Rivitti E. Prevalence of antinuclear autoantibodies in the serum of normal blood donors. *Rev. Hosp. Clin*. 2003;6:315-19.
3. Sparks JA, Chang SC, Deane KD, Gan R, Demorouelle K, Fesre M, Moss L et al. Associations of Smoking and Age with Inflammatory Joint Signs Among Unaffected First-Degree Relatives of Rheumatoid Arthritis Patients. *Arthritis & Rheumatology*. 2016;68(8):1828–38.
4. Nielen MM, van Schaardenburg D, Reesink HW, van de Stadt RJ, van der Horst-Bruinsma IE, de Koning MH, et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004;50(2):380-6.
5. Satoh M, Chan EK, Ho LA, Rose KM, Parks CG, Cohn RD, et al. Prevalence and sociodemographic correlates of antinuclear antibodies in the United States. *Arthritis Rheum*. 2012;64(7):2319-27.
6. Klareskog L, Alfredsson L, Rantapää-Dahlqvist S, Padyukov L, Lorentzen J, Padyukov L. What precedes development of rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis*. 2004;63(Suppl 2):ii28-31.
7. Rantapää-Dahlqvist S, de Jong BA, Berglin E, Hallmans G, Wadell G, Stenlund H, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003;48(10):2741-9.
8. Cacciapaglia F, Arcarese L, Rigon A, Vadacca M, Valorani MG, Pozzilli P, et al. Antinuclear antibodies prevalence in Filipinos migrated to Italy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2008;12(4):267-70.
9. Baig M, Shere J. Prevalence of autoantibodies in Saudi population. *J Med*. 1989;20(3-4):286-90.
10. Guo YP, Wang CG, Liu X, Li XL, Guo SJ, Lou J, et al. The prevalence of antinuclear antibodies in the general population of China: a cross-sectional study. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2014;76:116-9.
11. van Zanten A, Tekstra J, Boon WJ, van der Linden N, de Jong BA, van de Stadt RJ, et al. Presence of anticitrullinated protein antibodies in a large population-based cohort from the Netherlands. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(7):1184-90.
12. Tasliyurt T, Kisacik B, Kaya SU, Yildirim B, Pehlivan Y, Kutluturk F, et al. The frequency of antibodies against cyclic citrullinated peptides and rheumatoid factor in healthy population: a field study of rheumatoid arthritis from northern Turkey. *Rheumatol Int*. 2013;33(4):939-42.

- 13.Terao C, Ohmura K, Ikari K, Kawaguchi T, Takahashi M, Setoh K, et al. Effects of smoking and shared epitope on the production of anti-citrullinated peptide antibody in a Japanese adult population. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(12):1818-27.
- 14.Nielsen SF, Bojesen SE, Schnohr P, Nordestgaard BG. Elevated rheumatoid factor and long-term risk of rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *BMJ*. 2012;345:e5244.
- 15.Chang K, Yang SM, Kim SH, Han KH, Park SJ, Shin JI. Smoking and rheumatoid arthritis. *Int J Mol Sci*. 2014;15(12):22279-95.
- 16.Padyukov L, Silva C, Stolt P, Alfredsson L, Klareskog L. A gene-environment interaction between smoking and shared epitope genes in HLA-DR provides a high risk of seropositive rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2004;50(10):3085-92.
- 17.Katz I, De Luca F, Dzudzor B, Sarpong BK, Osei-Appiah B, Azoulay D, et al. Seroprevalences of autoantibodies and anti-infectious antibodies among Ghana's healthy population. *Sci Rep*. 2020;10(1):2814.
- 18.Azizah M, Azila M, Zulkifli M. The prevalence of antinuclear, anti-dsDNA, anti-Sm and anti-RNP antibodies in a group of healthy blood donors. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 1996;14(2):125-8.
- 19.Nzaji MK, Ilunga BK, Ngoy EK, Kilolo MK, Malonga FK. Prévalence des marqueurs infectieux chez les donneurs de sang en milieu rural : cas de l'Hôpital Général de Référence de Kamina. *Santé Publique*. 2013;25(2):203-8.
- 20.Catrina AI, Kristiansson P, Klareskog L, Schett G, Malmström V, van Vollenhoven RF, et al. Current view on the pathogenic role of anti-citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2021;7(1):e001228.
- 21.Zaccardelli A, Liu X, Ford JA, Sparks JA. Asthma and elevation of anti-citrullinated protein antibodies prior to the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):246.
- 22.Källberg H, Ding B, Padyukov L, Bengtsson C, Rönnelid J, Klareskog L, et al. Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimations of risks after various exposures to cigarette smoke. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(3):508-11.
- 23.Kim OJ, Lee SJ, Choi JY. Relation entre les arthrites périphériques et les anticorps anti peptides cycliques citrulinés dans la spondylarthrite ankylosante. *Rev Rhum*. 2013;80(4):384-6.
- 24.Rodriguez-Rodriguez DA, Mueller RB, Moller B, Huizinga TW, Finckh A, Walker UA, et al. Female hormonal factors and the development of anti-citrullinated protein antibodies in women at risk of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(9):1579-85.
- 25.Atabonkeng EP, Adiogo D, Emmanuel E, Nkeng L, Mbanya D. Evaluation of the prevalence of rheumatoid factor in five regions of Cameroon. *Arch Rheumatol*. 2015;30(3):226-30.