

Polymorphisme génétique du récepteur de l'interleukine 23 et de l'aminopeptidase du réticulum endoplasmique 1 dans la spondyloarthrite: impact clinique et évolutif

Maïssa ABBES, Kaouther MAATALLAH, Imen AYADI, Hanène FERJANI, Dorra BEN NESSIB, Dorra HAJ MAHMOUD, Wajih KAABACHI, Dhia KAFFEL, Lilia LAADHAR, Mariem SALLEMI, Wafa HAMD

(1) service de rhumatologie, Hopital la Rabta, Tunis, TUNISIE

(2) Service de rhumatologie institut Kassab, Tunis, TUNISIE

Introduction:

Les gènes codants pour l'aminopeptidase du réticulum endoplasmique 1 (ERAP1) et pour le récepteur de l'interleukine 23 (IL-23R) ont été récemment identifiés comme étant des gènes de susceptibilité à la SpA.

L'objectif: Etudier le polymorphisme de ces deux gènes chez des patients atteints de SpA et de rechercher une éventuelle influence sur l'expression clinique de la maladie

Méthodes:

Deux Single nucléotide polymorphism (SNP) de l'ERAP1 (rs27044 et rs30187) et une SNP de l'IL-23R (rs7530511) ont été génotypés chez 100 patients atteints de SpA et 100 sujets témoins sains, appariés selon le sexe et la région géographique.

L'étude génétique a été réalisée par real time PCR.

Au terme de cette étude, nous avons pu déterminer les différents génotypes, les fréquences alléliques ainsi que les associations haplotypiques pour chaque malade et témoin. L'équilibre de Hardy-Weinberg a été vérifié pour la population témoin pour chaque SNP.

Les résultats de l'étude moléculaire ont été comparés entre les deux groupes.

L'association entre les différents SNPs et les paramètres cliniques et paracliniques de la maladie a été également analysée.

Résultats:

L'âge moyen était de 42,8±12,2 ans.

Une prédominance masculine a été notée dans cette étude (n=64) avec un sex-ratio H/F= 1,7.

Le HLA B27 était positif chez 55,6% des patients contre 4,8% chez les témoins avec p=0,001; OR=25; IC à 95%[9,5-69,2].

Aucun profil génétique de susceptibilité à la SpA n'a été identifié pour les 3 SNP étudiés, même après l'analyse en fonction du statut HLA B27.

Sur le plan clinique, l'allèle rs30187 C ainsi que l'haplotype C-C étaient associés à l'altération de la qualité de vie.

l'allèle rs30187C

était associé à une qualité de vie exprimée par l'ASQOL significativement plus altérée: 10,3±8,5 versus 8,5±6,6 (p=0,03).

L'étude en fonction des haplotypes est récapitulée dans le tableau 1

Conclusion:

Au vu de ces résultats, l'analyse des polymorphismes rs27044 et rs30187 de l'ERAP1 ainsi que le rs7530511 de l'IL-23R, comme outils diagnostiques dans la SpA, n'est pas pertinent dans notre population tunisienne. Il serait judicieux de compléter ce travail par l'analyse d'un pool plus élargi de SNPs afin de rechercher la présence de polymorphismes particulièrement associés à la population tunisienne. Reconnaître les SNPs prédisposants à la maladie dans notre population permettra de faciliter le diagnostic surtout dans les formes débutantes et atypiques.

Tableau1: Répartition des haplotypes de l'ERAP1 en fonction des paramètres liés à la maladie

	C-C	C-T	G-T	P
BASFI	4,7±2,8	4±2,7	5±2,8	0,44
ASQOL	10,3±3,7	7,6±3,8	8±4,5	0,04
ASDAS	3±1,2	3±1,0	3±1,1	0,89
BASDAI	4,6±2,2	4±1,8	4,2±2,2	0,30

L'allèle rs7530511 G était associé à un ASDAS-VS plus élevé (4,5 versus 2,1; p=0,02).

L'allèle rs7530511A a été associé à un score mSASSS significativement plus altéré par rapport à l'allèle rs7530511 G (17,4±17,7 versus 10,1±13,7 avec p=0,05) ainsi qu'un score BASRI plus élevé témoignant d'une atteinte plus sévère de la hanche (2,3±1,8 versus 1±1,2; p=0,01).

Analyse multivariée

L'analyse par régression logistique des variants alléliques C/G n'a pas isolé de facteurs indépendamment associés.

L'analyse par régression logistique des variants rs30187 C/T est résumée dans le tableau 2.

Tableau2: Analyse multivariée de l'allèle rs30187 C

Allèle C	p	OR	IC à 95%
Antécédents familiaux de maladies auto-immunes	0,04	3	[1,03-8,77]
ASQOL≥8	0,007	4,36	[1,49-12,82]

Tableau3: Analyse multivariée de l'allèle rs30187 T

Allèle T	p	OR	IC à 95%
psoriasis	0,02	8,86	[1,42-55,03]

Un ASQOL≥8 était un facteur indépendamment associé à l'haplotype C-C de l'ERAP1.

Aucun facteur n'a été indépendamment lié aux variants A/G de l'IL-23R.

