



POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

I- Introduction:

- Un rhumatisme inflammatoire chronique, à prédominance distale, destructeur, déformant et invalidant
- Son expression clinique est polymorphe
- Le diagnostic doit être précoce car le pronostic dépend de la précocité de la mise en route d'un traitement de fond adapté

II- Épidémiologie :

- Prévalence: 0,5% de la population occidentale 0,15% en Algérie
- Age : n'importe quel âge, mais surtout entre 40 et 50 ans.
- Sex-ratio : 4♀/1♂.
- Prédisposition génétique :
Maladie polygénique
HLA DR B1*04 et DR B1*01, PTPN22, STAT4
Pas d'intérêt diagnostique
- Problème de santé publique. Plus de la moitié des malades vont être obligés d'arrêter leur activité professionnelle moins de 5 ans après le début de la maladie, la durée de vie des malades est en moyenne réduite de 5 ans.

III- Physiopathologie:

Maladie polyfactorielle: Interaction de nombreux facteurs génétiques et environnementaux:

- Psychologiques : traumatisme affectif
- Hormonaux: périménopause, accouchement
- Tabac +++
- Gingivite (porphyromonas gingivalis) +++

1. Dérégulation lymphocytaire:

- Activation et différenciation des lymphocytes T en lymphocytes T-helpers1 (TH1) pro-inflammatoires, favorisées par les gènes PTPN22 et STAT4, et production en excès d'IL2 et d'interféron gamma.
- Stimulation des lymphocytes B favorisant la production d'auto-AC pathogènes (FR, ACPA) et des cytokines pro-inflammatoires (TNF α)

2. Production de cytokines proinflammatoires:

- TNF α agit sur les synoviocytes, chondrocytes et ostéoclastes
- IL1 costimulent les lymphocytes T
- IL6 stimulant la synthèse hépatique des protéines de l'inflammation et la différenciation des lymphocytes TH en TH17

- IL7, stimulé par l'IL23, participe à l'inflammation, à la destruction ostéo-cartilagineuse.
- 3. Production de facteurs de croissance (GF):
PDGF, FGF, ILGF, VEGF à l'origine du pannus synovial
- 4. Destruction ostéo-articulaire:
 - production de métalloprotéases, prostaglandines, radicaux libres pro-inflammatoires
 - altération de la fonction des chondrocytes
 - activation des ostéoclastes

IV- Anatomie pathologique:

- Lésion de début (synovite) :
 - ✓ Multiplication et hypertrophie des franges synoviales
 - ✓ Hyperplasie de la couche bordante des synoviocytes
 - ✓ Néo-angiogénèse
 - ✓ Infiltration synoviale lympho-plasmocytaire à prédominance périvasculaire
 - ✓ Quelques foyers de nécrose fibrinoïde
- Tardivement : lésions cartilagineuses, osseuses, ligamentaires et tendineuses irréversibles.

V- PR au début

- Dure quelques mois à un an (voire plus).
- Le diagnostic de la PR doit être fait aussi précocement que possible, car au début, le traitement a plus de chance d'être efficace.

1- Clinique:

POLYARTHRITE FIXE BILATERALE ET SYMETRIQUE

- Douleurs inflammatoires : survenant au petit matin, diminuant l'après-midi, avec enraidissement et dérouillage matinal long (> 1 heure)
- Sièges: poignets, 2^{ème} et 3^{ème}, MCP, IPP
Avant-pieds, genoux, coudes, épaules, temporo-mandibulaires
Rarement au début, rachis cervical, hanches.

- Examen clinique:
 - Aspect FUSIFORME des doigts
 - Empatement des poignets
 - Ténosynovite crépitante
 - **SQUEEZE-TEST + : douleur à la pression latérale des MTP et MCP**
 - **CHOC ROTULIEN +** des genoux
- Autres tableaux:
 - Polyarthralgies
 - Monoarthrite (5 % des cas)
 - Syndrome du canal carpien
- Signes extra-articulaires :
 - Asthénie, amaigrissement, fébricule
 - ADP (fqtes)
 - Nodule rhumatoïde: ferme, indolore, mobile, face d'extension des bras, des jambes et des doigts
 - SGS

2- Imagerie:

a- Radiographies: bilatérales et comparatives

- Clichés: Mains et poignets de face, Pieds et avant-pieds de face et de ¾,
- Résultats:
 - ✓ Normales au début
 - ✓ Opacité des parties molles des MCP et IPP
 - ✓ Déminéralisation épiphysaires « en bandes »
 - ✓ **Erosions épiphysaires sous-chondrales**
 - ✓ **Erosions de la 5^{ème} tête métatarsienne**
 - ✓ Pincement de l'interligne articulaire

b- échographie articulaire :

- Doppler-puissance +++
- Rechercher des ténosynovites, synovites et érosions++ non visibles sur les clichés standard.

c- IRM :

- Diagnostic précoce
- Oedème osseux, synovite ou ténosynovite, érosions osseuses.
- Coût élevé

3- Biologie:

a-syndrome inflammatoire:

- VS élevée, CRP augmentée.
- EPPS : élévation des α_2 et γ globulines.
- NFS : anémie inflammatoire

b-Facteurs rhumatoïdes (FR) :

- Ce sont des auto-anticorps dirigés contre des déterminants antigéniques situés au niveau du fragment Fc des IgG.
- Les FR ne sont pas spécifiques d'espèce.
- Ils peuvent être de n'importe quel isotype (IgM, IgA, IgG, IgD, IgE). Seuls les isotypes IgM sont étudiés en routine de laboratoire.
- Méthodes de détection : 4 tests
 - test au latex : \pm
 - test de Waaler-Rose : \pm
 - néphélogéométrie laser ++ : bonne précision.
 - ELISA +++ : méthode très sensible
- les FR sont présents dans 70-80% des PR anciennes, et 50% des PR récentes.
- Ils ne sont pas spécifiques de la PR. On peut les trouver en effet à titre élevé au cours de: LES, Sclérodermie, Gougerot-, Sjögren, Endocardite d'Osler, Leishmaniose, Silicose, Sujets normaux de plus de 65 ans.

c- Anticorps anti-protéine citrullinée (anti-CCP) : ACPA +++

- Ils reconnaissent un Acide aminé particulier, une arginine modifiée appelée « citrulline »
- Sensibilité d'environ 70% et une spécificité de 95-100%.
- La présence d'Ac anti-CCP à un taux élevé est un marqueur pronostique des PR sévères.

d- Anticorps anti-nucléaires (AAN ou FAN) :

- Demandés systématiquement (pour le Dg \neq avec le lupus).
- Présents dans 15-30% des cas, mais à titre faible.

e- Examen du liquide synovial :

- De type inflammatoire ($>2000/mm^3$)
- Prédominance PNN, rarement lymphocytes
- Stérile
- Absence de microcristaux

f- Biopsie synoviale :

- Pratiquée uniquement dans les formes monoarticulaires
- Pas de signes spécifiques de la PR
- Hypertrophie des villosités synoviales par augmentation du nombre et du volume des franges synoviales
- Infiltration lymphoplasmocytaire intense groupée en nodules

VI- Diagnostic différentiel:

- Connectivites : Maladie de GS, lupus, sclérodermie
- Spondyloarthrites : dans les formes périphériques
- Polyarthrite infectieuse bactérienne ou virale : Parvovirus B19, Hépatite VHB, VHA, VIH
- Arthropathies microcristallines : Goutte, CCA

VII- PR en phase d'état:

I- Déformation:

- Déviation cubitale des doigts en « coup de vent » : Projection des 4 derniers doigts vers le bord cubital
- Déformation en « col de cygne » : 2èmes et 3èmes doigts, hyperextension de l'IPP et flexion de l'IPD, gêne fonctionnelle ++.
- Déformation en « boutonnière » : 4èmes et 5èmes doigts, flexion progressive de l'IPP, puis hyperextension de l'IPD, gêne fonctionnelle modérée.
- Déformation du doigt en « maillet » : flexion permanente de l'IPD, due à la rupture de l'extenseur sur la base de la 3ème phalange.
- Pouce en « Z »
- Double gonflement dorsal du poignet et MCP associé à une amyotrophie des muscles interosseux: aspect en « dos de chameau »
- Déformation des orteils en griffe : luxation des 1ères phalanges vers le haut
- Avant-pied plat triangulaire : caractéristique. Déviation en dehors des 2,3,4ème orteils + hallux valgus + déviation en dedans du 5ème orteil
- Rachis cervical : 50-60% des cas.
- Surtout dans les PR anciennes, non traitées.
- Arthrite atloïdo-axoïdienne (entre C1 et C2)
- Luxation atloïdo-axoïdienne : peut entraîner une compression médullaire, diagnostiquée par la recherche sur la radio de profil d'un diastasis C1C2 (espace entre le corps de l'atlas et la dent de l'odontoïde > 4mm)

II- Aspects radiologiques :

- **Érosions** périarticulaires: encoches aux contours flous à l'insertion capsulosynoviale. Siègent à la base des phalanges des mains et des pieds et aux têtes des métacarpiens, ou à l'extrémité antérieure du 5ème métatarsien
- **Géodes** : lacunes arrondies ou ovalaires, de petite dimension, siégeant volontiers dans les os du carpe et l'épiphyse des 2e et 3e métacarpiens, des métatarsiens et des phalanges.

- **Pincement de l'interligne articulaire** = destruction du cartilage
- **carpite fusionnante**

III- Manifestations extra-articulaires :

- S'observent surtout dans les PR érosives, anciennes:
- 1- SG: fébricule, asthénie, amaigrissement : fréquents dans les PR sévères en poussée.
 - 2- Nodules rhumatoïdes
 - 3- Vascularite rhumatoïde : 1% des PR ulcères cutanés profonds « à l'emporte-pièce », livedo réticulaire, éruption maculopapuleuse, purpura vasculaire, nécroses, digitales ou des orteils.
 - 3-Adénopathies :
 - 4- Manifestations pleuro-pulmonaires :Pleurésie rhumatoïde :
 - 5- Manifestations cardiaques: Péricardite, maladie coronarienne

IV- Associations morbides :

- 1- Syndrome de Gougerot-Sjögren : 20-30% PR
- 2- Lymphomes : augmentation du risque de lymphome (x 2) par rapport à la population générale.
- 3- Hypothyroïdie parfois II aire à une thyroïdite d'Hashimoto

V- Évolution

- Par poussées-remissions
- Déformation responsable d'un handicap fonctionnel
- Comorbidité notamment cardio-vasculaire

VI- Traitement:

Objectif :

1. Contrôle de la douleur et de l'inflammation articulaire.
 2. Prévention ou limitation des lésions structurales articulaires.
 3. Maintien de la qualité de vie, de la fonction et de l'insertion socioprofessionnelle.
- La prise en charge de ces patients est pluridisciplinaire.

A- Education thérapeutique du patient (ETP)

B- Traitements symptomatiques :

- améliorer la douleur et l'inflammation sans influencer le cours de la maladie (≠ traitements de fond).

- **Antalgiques :**

- Bien tolérés sur le plan digestif.
- Paracétamol (cp 1000mg). 2-4 g/24h.
- En association avec le tramadol ou la codéine dans les douleurs modérément intenses.

- **AINS :**

- De moins en moins prescrits : car la prise au long cours expose au risque d'ulcère + risque cardiovasculaire majoré chez des patients déjà à risque.
- Coxibs (anti-COX 2) : à préférer.

- **Corticoïdes:**

- Débuter en période de poussée à 10-15 mg/j puis diminuer très progressivement, pour atteindre la dose minimale efficace (≤ 7.5 mg/j d'équivalent prednisone)
- Effets secondaires : Insomnie, euphorie, prise de poids, HTA, diabète, hyperlipidémie, ostéoporose, ulcère gastro-duodéal, aspect Cushingoïde, sensibilité aux infections, ostéonécrose aseptique, myopathie cortisonique, hypokaliémie, troubles trophiques, glaucome, cataracte.

C- Traitements de fond classiques :

- Effet sur la progression radiologique et préventif sur les déformations.
- Il faut les utiliser précocement dès que le diagnostic est posé avec certitude.

- **Antipaludéens de synthèse :**

- Hydroxychloroquine (Plaquénil®) : cp 200mg: 200-400mg/j.
- Effets secondaires : exceptionnels : rétinopathie ou atteinte de la macula qui peuvent être sévères et définitives.

- **Sulfasalazine :**

- efficacité démontrée dans les formes débutantes ou établies, modérées.
- Sulfasalazine (Salazopyrine®) : cp 500mg: 4cp/j
- Effets secondaires fréquents mais généralement réversibles à l'arrêt du traitement : cutanés, digestifs, hématologiques.

- **Méthotrexate :**

- **Traitement de référence de la PR**

- cp 2,5m, amp 5 à 20mg.
- 20 à 25 mg/sem
- Effets IIaires : digestifs, hépatiques, hématologiques, respiratoire, infectieux, oncogène.

- **Leflunomide :**

- Effet immunomodulateur
- Arava®. cp 10 et 20mg. 1cp/j
- Effets IIaires : hépatiques, HTA, alopecie.

D- Biothérapies:

- Permettent l'immunomodulation des cytokines et des cellules à visée thérapeutique, très efficaces et très coûteux.
- antagoniste de la cytokine ou du récepteur de la cytokine : anti-IL1 (Anakinra), anti-IL6 (Tocilizumab), anti-TNF α (Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab pegol).
- antagoniste du lymphocyte T CD4 (Abatacept)
- antagoniste du lymphocyte B CD20 (Rituximab).

E- Traitements locaux :

- Indispensables en complément du traitement général.
- Infiltration intra-articulaires de dérivés cortisoniques, de puissance moyenne (Diprostone®, Kenacort®) ou de forte puissance (Hexatrione®)

F- Rééducation fonctionnelle :

- Orthèse de repos
- Ergothérapie
- RF proprement dite

G- Traitement chirurgical :

- Chirurgie de la main et de l'avant-pied : pour corriger les déformations
- Prothèse totale : en cas d'atteinte sévère de la hanche, du genou, de l'épaule