

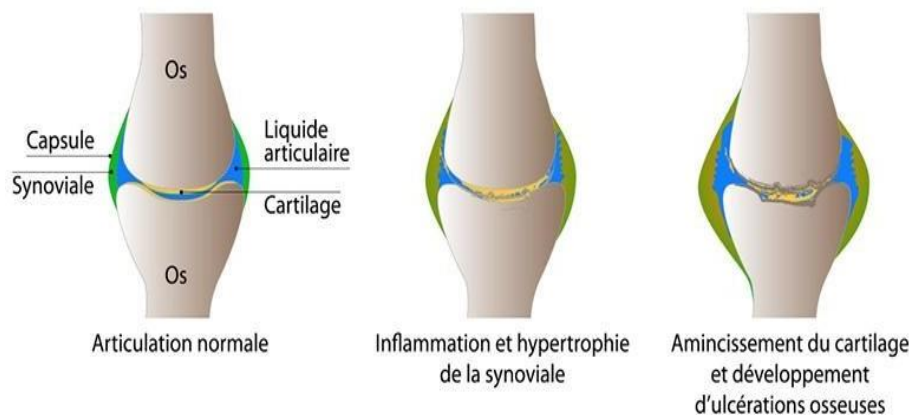
Polyarthrite Rhumatoïde

I. INTRODUCTION

- La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune, elle fait partie des connectivites
- C'est le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent et le plus sévère. Le PR est responsable d'une dégradation cartilagineuse, osseuse et d'un handicap fonctionnel.
- La prévalence générale du PR oscille, selon les pays, entre 0,3 et 0,8 % de la population adulte.
- La PR peut survenir à tout âge mais on l'observe surtout entre 40 et 60 ans ; Elle est, à cet âge, quatre fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Cette différence de sexe s'atténue progressivement avec l'âge au-delà de 70 ans.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

- Plusieurs facteurs interviennent dans le déclenchement de la maladie tels que les facteurs environnementaux, hormonaux, génétiques, psychologiques et immunologiques.
- **Facteurs environnementaux** : le tabac, maladie parodontale et rôle de la silice (les particules de silice déclencheraient une réaction immunitaire).
- **Facteurs hormonaux** : l'incidence élevée de la PR chez la femme et la rémission au cours de la grossesse suggèrent une implication hormonale.
- **Facteurs génétiques** : association de la PR avec le gène HLA-DRB1 qui représente 30% du risque génétique à développer une PR.
- **Facteurs psychiques** : les facteurs déclenchants sont le stress physique ou psychique, La maladie elle-même ou une poussée peuvent être induite par un traumatisme affectif (un deuil, un divorce) moins souvent par un traumatisme physique. La PR peut apparaître après un accouchement
- **Facteurs immunologiques** : plusieurs facteurs immunologiques sont impliqués : l'excès d'expression des antigènes HLA de classe II sur les cellules, une anomalie de la clairance et de la solubilisation des complexes immuns, un dérèglement du réseau idiotypique.
- La PR entraîne une inflammation articulaire avec prolifération cellulaire du tissu synovial à l'origine des destructions des structures articulaires et périarticulaires.



III. DIAGNOSTIC

A. AU STADE DE DEBUT

- A ce stade, le diagnostic est difficile à poser. Mais, c'est à ce stade qu'un traitement de fond doit être instauré.
- Il existe différents modes de début de la PR.

1) Les différents modes de début

- La PR débute souvent par une oligo ou polyarthrite distale, elle touche les poignets, les articulations métacarpo-phalangiennes (MCP), les interphalangiennes proximales (IPP). Parfois les avant-pieds.
- La PR peut débuter aussi par une polyarthrite aiguë et fébrile avec altération de l'état général, évoquant souvent un état infectieux.
- D'autres modes de début sont rares, tels que l'atteinte rhizomélique, les formes monoarticulaires, les polyarthralgies inflammatoires avec enraidissement.

2) Clinique

a) Signes articulaires :

- Douleur et enraidissement matinal des poignets et des doigts constituent les signes fonctionnels d'appel.
- Arthrites des poignets, les métacarpo-phalangiennes (MCP) et les interphalangiennes proximales surtout des 2^{ème} et 3^{ème} doigts de façon bilatérale et grossièrement symétrique.
- Une douleur à la pression et à la mobilisation des doigts.
- Atteinte des avant-pieds : arthrites des métatarso-phalangiennes (MTP)
- Squeeze test positif aux MCP et MTP.

b) Examen général :

- L'état général est conservé, on peut noter une fébricule et une asthénie.

3) Radiographies

- Epaissement des parties molles.
- Une déminéralisation en bandes des articulations MCP.
- Les interlignes articulaires sont respectés.
- De façon plus rare l'érosion de la tête du 5^{ème} métatarsien, cette dernière est très évocatrice de PR.

4) Echographie et imagerie par résonance magnétique

- Ces deux techniques permettent de détecter de façon précoce une synovite articulaire et des érosions osseuses.

5) Biologie :

➤ **Syndrome inflammatoire :**

- Accélération de la vitesse de sédimentation (VS), discrète anémie, et positivité de la C réactive protéine.

➤ **Les facteurs rhumatoïdes :**

- Au début de la PR, le facteur rhumatoïde (FR) est souvent négatif, mais il peut être présent dans 50 à 60% des cas. Le FR est un anticorps anti-gammaglobuline appartenant souvent à la classe des immunoglobulines (IgM). Il peut être aussi de type IgA, IgG, IgD ou IgE.

➤ **Présence d'anticorps anti protéines citrullinées : Anti CCP ou ACPA**

- Ces anticorps sont des marqueurs précoces de la maladie, ils sont présents dans 50 à 60% des cas.

6) Liquide synovial

- Le liquide synovial est de type inflammatoire (>2000/mm³), riche en cellules et constitué surtout de polynucléaires neutrophiles (PN). Parfois la formule est à prédominance lymphocytaire.

7) Histologie synoviale

- La biopsie synoviale est exceptionnellement demandée, elle n'est réalisée que dans les formes monoarticulaires.
- La synovite est caractérisée par une hypertrophie des villosités synoviales et une multiplication des franges. Il existe une hyperplasie des cellules synoviales qui se répartissent en plusieurs couches successives.

8) Diagnostic différentiel

- Devant une forme monoarticulaire, éliminer une origine Infectieuse ;
- Devant les formes oligo ou polyarticulaire, on doit éliminer une origine infectieuse (virale ou bactérienne) Les spondylarthrites, les connectivites, la pseudo polyarthrites rhizomélique, les rhumatismes métaboliques

Critères de classification d la PR ACR/EULAR 2010

A) Articulations atteintes (0-5) 1 grosse articulation 2 à 10 grosses articulations (symétriques ou non) 1 à 3 petites articulations 4 à 10 petites articulations > 10 articulations (dont au moins une petite)	0 1 2 3 5
B) Sérologies (0-3) FR négatif et ACPA négatif FR positif et/ou ACPA positif à faible taux (1 à 3 x normale) FR positif et/ou ACPA positif à taux élevé (>3 x normale)	0 2 3
C) Durée des symptômes (0-1) < 6 semaines ≥6 semaines	0 1
D) Marqueurs biologiques de l'inflammation (0-1) VS et CRP normales VS et/ou CRP anormale	0 1

Score ≥6 permet de classer le patient comme PR

B. POLYATHRITE RHUMATOIDE A LA PHASE D'ETAT

1) Clinique:

Dans ce stade il existe des arthrites au niveau des différentes articulations souvent associées à des déformations

a) Atteinte des mains:

- C'est l'atteinte la plus fréquente,. Les déformations les plus caractéristiques sont : la déviation ulnaire des doigts «en coup de vent », les déformation des doigts en « col de cygne », en « boutonnière » , «en maillet ou en marteau », l'aspect « de pouce en Z » et l'aspect en « pouce adductus » .

b) Atteinte des poignets

Entraine une luxation de la styloïde ulnaire donnant l'aspect « en touche de piano » et d'arthrite radiocarpienne.

- L'atteinte radiocarpienne peut aboutir à une luxation antérieure du carpe avec un poignet déformé « en dos de chameau » ou « en bosses de chameau»

(Déformation en col de cygne , Déformation en boutonnière , Déformation en maillet , Arthrite du 4 et 5^{ème} MCP, pouce en Z aspect en col de Cygne , Aspect en coup de vent cubital)

c) Atteinte des épaules

- Les épaules sont le siège d'une synovite scapulo- humérale, d'une bursite sous deltoïdienne et des lésions de la coiffe des rotateurs.

d) Atteinte des coudes

- L'atteinte des coudes se compliquent de flessum en valgus avec gêne de la pronosupination.

e) Atteinte des hanches

- La coxite rhumatoïde entraîne une attitude en adduction et en flexion aggravant le pronostic fonctionnel.

f) Atteinte des genoux

- L'atteinte des genoux se traduit par un épanchement avec un risque de dislocation capsulo-ligamentaire et de désaxation (valgus, flessum). Un kyste poplité (kyste de Baker) est souvent associé.

g) Atteinte des pieds et des chevilles

L'arthrite des articulations MTP entraîne un avant-pied plat puis rond avec luxation des métatarses.

La luxation de la première phalange des orteils peut entraîner une déformation en griffe ou en marteau, le tout associant un hallux valgus aboutissant à un avant-pied plat triangulaire.

Les atteintes du médio-pied et de l'arrière-pied sont secondaires à des arthrites talo-naviculaire et sous-talienne. L'atteinte tibiotarsienne est rare mais douloureuse et instable.

h) Autres atteintes

- Les articulations temporo-mandibulaires sterno-claviculaires, manubrio-sternales ou crico-aryténoïdiennes sont rares.
- Les ténosynovites sont constantes à la phase d'état de la PR, elles siègent essentiellement à la main et aux pieds.

i) Atteinte du rachis cervical

- Douleur inflammatoire, se compliquant d'une luxation atloïdo axoïdienne risquant de comprimer le tronc cérébral ou la moelle.
- La PR épargne le rachis dorsal et lombaire.

2) Imagerie

a) Radiographies:

- Déminéralisation épiphysaire
- Un pincement des interlignes articulaires des articulations atteintes
- Des érosions osseuses juxtacartilagineuses

b) Echographie articulaire

- Elle est utile pour l'évaluation et le suivi de la PR

3) Biologie:

- a) Syndrome inflammatoire: Accélération de VS, présence de la C réactive protéine, hyper alpha 2 globulines et hypergammaglobulines
- b) Facteur rhumatoïde et Anti CCP: sont positifs, l'association de ces 2 anticorps est pathognomonique de la PR.

4) Manifestations extra articulaires (MEA)

- Elles surviennent dans les PR anciennes, les différentes MEA sont:
 - Syndrome de Gougerot Sjogren: se manifeste principalement par une sécheresse buccale (xérostomie) et une sécheresse oculaire (xérophtalmie)
 - Nodules rhumatoïdes : la topographie des nodules rhumatoïdes est variable, ils siègent surtout à la face d'extension des articulations et peuvent siéger au niveau de certains organes tel que le poumon.
 - Atteintes cardiovasculaires: elles intéressent les 3 tuniques du cœur notamment le péricarde.
 - Manifestations pleuro-pulmonaires: elles peuvent être inaugurales. Il peut s'agir d'une pleurésie, de nodules rhumatoïdes pulmonaires, des bronchectasies et les pneumopathies infiltrantes diffuses .
 - La vascularite rhumatoïde : elles comportent principalement des micros infarctus digitaux péri-unguéaux, des ulcères profonds, et un livedo réticulaire. Des neuropathies périphériques, traduisant souvent une vascularite sévère .
 - Atteintes neuromusculaires: une irritation ou une compression d'un nerf est possible.
- Une atteinte du rachis cervical peut se compliquer d'une compression médullaire.
- Manifestations hématologiques
 - L'anémie est fréquente, elle est d'origine inflammatoire..
 - Des adénopathies peuvent se voir
 - Le syndrome de Felty est rare. Il se manifeste par une splénomégalie et une leuconéutropénie.
- Atteintes oculaire et oto-rhino-laryngologique:
 - Atteinte oculaire: la sclérite , épisclérite et le syndrome de Gougerot Sjögren.
 - Les atteintes des cartilages laryngés sont rares.
- Manifestations dermatologiques: en dehors des lésions de vascularites, on peut avoir l'érythème vermillon des paumes des mains, le syndrome des ongles jaunes, et le phénomène de Raynaud .
- Atteinte rénale: elle est souvent d'origine iatrogène, mais peut-être secondaire à une amylose AA.

IV. EVOLUTION ET PRONOSTIC

- En l'absence de traitement, l'inflammation touche toutes les articulations entraînant une impotence douloureuse.
- L'usage précoce des traitements de fond notamment les biothérapies permettent d'obtenir des rémissions surtout dans les PR débutantes avant le stade de destruction articulaire.
- L'atteinte de la hanche est source d'impotence fonctionnelle.
- Les différents scores composites évaluant l'activité de la PR sont

DAS 28: ! Disease Activity Score of 28 joints:

SDAI: Simplified Disease Activity

CDAI: Clinical Disease Activity Index

- **DAS 28:** comporte 4 variables :

1- Nombre d'articulations douloureuses (sur les 28 articulations) 2- Nombre d'articulations gonflées (sur les 28 articulations)

3 L'appréciation de l'état général du patient évaluée par une échelle visuelle analogique de 0 à 100mm.

4 Vitesse de sédimentation à la 1^{ère} heure

- **SDAI:** C'est la somme des cinq paramètres suivants : 1-Le nombre d'articulations douloureuses de 0 à 28.

2-Le nombre d'articulations gonflées de 0 à 28. 3- Evaluation globale patient de 0 à 10cm

4 Evaluation globale médecin de 0 à 10cm

5 La valeur de la CRP en mg/dl

- **CDAI:** C'est la somme des quatre premiers paramètres du SDAI.

Seuils d'activité de la PR en fonction des différents scores composites

	DAS 28	SDAI	CDAI
Activité importante	> 5,1	>26	>22
Activité modérée	3,2<DAS28≤5,1	11<SDAI≤ 26	10<CDAI≤22
Faible activité	≤3,2	≤ 11	≤ 10
Rémission	< 2,6	≤ 3,3	≤2,8

V. TRAITEMENT

1) Traitement symptomatique:

a) Les anti- inflammatoires non stéroïdiens (AINS): Ont un effet anti-inflammatoire et antalgique

b)Les anti-inflammatoires stéroïdiens=Les corticoïdes: Sont très efficaces sur les manifestations inflammatoires articulaires

- Dose: 0,15mg/kg/j de prednisone ou assauts de 100mg à 1g de solumédrol* en IV sur 3h 1à 3 jours
- Principaux effets indésirables: Diabète, ostéoporose, infections.

2)Traitements de fond

a) Méthotrexate: MTX: C'est le traitement de référence

- Dose:0,3mg/kg/semaine.
- C'est un antimétabolite qui bloque la synthèse des purines
- Débuter à 15mg/semaine per os ou sous cutané ou en IM
- Bilan préthérapeutique: FNS, transaminases, bilan rénal, taux d'albumine, une sérologie d'hépatite B et C), une radiographie pulmonaire. et une contraception.
- Associer l'acide folique:10 à15mg/semaine 48h après le MTX
- Surveillance: :FNS ,transaminases

b) Leflunomide (Arava®)

- Est un antimétabolite qui bloque la synthèse des bases pyrimidiques .
- Comprimés à 20mg et 10mg
- La dose initiale de 20 mg/jour per os.
- Les principaux effets secondaires sont la cytolysé hépatique, l'HTA, parfois une alopécie et un amaigrissement
- La surveillance : FNS, les transaminases , la tension artérielle.
- Une contraception efficace.

c) Sulfasalazine: Salazopyrine* :

- La sulfasalazine: Salazopyrine® est constituée d'acide 5- aminosalicylique et d'un sulfamide
- Comprimés à 500mg
- La dose: 2g/j per os à atteindre progressivement Surveillance: FNS, transaminases

d) Anti paludéens de synthèse (APS)

- Sulfate d'hydroxychloroquine :Plaquenil*, comp: 200mg
- Dose : 6mg/kg/j soit 400mg/j
- Sulfate de chloroquine: Nivaquine, comp: 100mg
- Dose: 4mg/kg/j soit 2à 3comp/j
- Du fait de leur efficacité insuffisante, les APS ne sont plus recommandés en monothérapie, mais peuvent être employés en association à d'autres traitements de fond.
- Surveillance: examen ophtalmologique, électrorétinogramme

e) Biothérapies:

- Sont limitées aux formes sévères, réfractaires aux autres traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde, ou aux formes graves d'emblée.
- Bilan biologique préthérapeutique: radiographie pulmonaire, sérologies de l'hépatite B et C, HIV, FNS, bilan rénal, hépatique, électrophorèse des protéines sériques, IDR à la tuberculine, test quantiferon (rechercher une tuberculose quiescente), soins dentaires, ECBU. une contraception efficace

Vaccination antigrippale et anti pneumococcique

- Surveillance rigoureuse
- Utilisées seules ou avec le MTX

❖ Les anti TNF alpha: inhibiteurs du tumor necrosis factor alpha

1. **Adalimumab: Humira***: injectable:40mg/15j/S/C
2. **Infliximab: Remicade*** flacon à 100mg Dose:3mg/kg/cure S1 S2 S6 tous les S8 en perfusion
3. **Etanercept: Enbrel***:25mg, 50mg

Dose: 25mg, 2xsemaine ou 50mg/semaine/S/c

❖ Autres traitements biologiques

1. **Anti IL6:Tocilizumab: Actémra***

Flacons de 400mg, 200mg et 80mg Dose: 8mg/kg/mois en perfusions Surveillance du bilan lipidique

2. **Anti CD20/Rituximab: Mabthéra:**

Flacons de 500mg

Demander le dosage pondéral des immunoglobulines

Ne pas demander le Quantiferon

Dose: J1=1gramme J15=1gramme en perfusion

3. **Anakinra :Kineret®**

- Est un antagoniste du récepteur de l'IL-1 (IL-1 Ra).
- Dose: 100 mg/j en sous cutané

3)Traitements locaux:

- Infiltrations cortisoniques ou synoviorthèse isotopiques utilisés pour les articulations résistantes au traitement général.

4) Rééducation fonctionnelle

- Elle permet de prévenir les déformations, d'entretenir la trophicité musculaire et la mobilité articulaire. .
- Les attelles de repos jouent un rôle pour l'antalgie et la prévention des attitudes vicieuses.
- la confection d'orthèses plantaires et chaussage spécialisé.
- La rééducation doit être douce, indolore. L'ergothérapie peut être utilisée

5)Traitement chirurgical:

- Des synovectomies métacarpophalangiennes ou interphalangiennes proximales pour éviter les déformations en col de cygne ou en boutonnière.
- Arthroplasties de hanche et de genou.
- La chirurgie du rachis cervical, en cas de luxations instables C1 C2 qu'il faut stabiliser par arthrodèse.

VI. CONCLUSION

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie rhumatismale fréquente, il est primordial de poser rapidement le diagnostic afin de commencer rapidement le traitement le Fond afin d'éviter les déformations et les destructions articulaires qui peuvent entraîner un handicap fonctionnel majeur des patients atteints de PR.