

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEM CEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Polyarthrite rhumatoïde : clinique, perturbations biologiques et
profil auto anti-corps au niveau du CHU de Tlemcen**

Présenté par :

Mlle HACHELAF Nossaïba
Mlle AIT TOUDERT Sonia

Soutenu le 17-10-2021

Jurys :

Présidente : Dr BOUKENKOUL.

Maitre assistante en Hémobiologie et Transfusion sanguine CHU-TLEM CEN

Membres :

Dr GUELLIL.M.S

Assistant en pharmacologie CHU-TLEM CEN

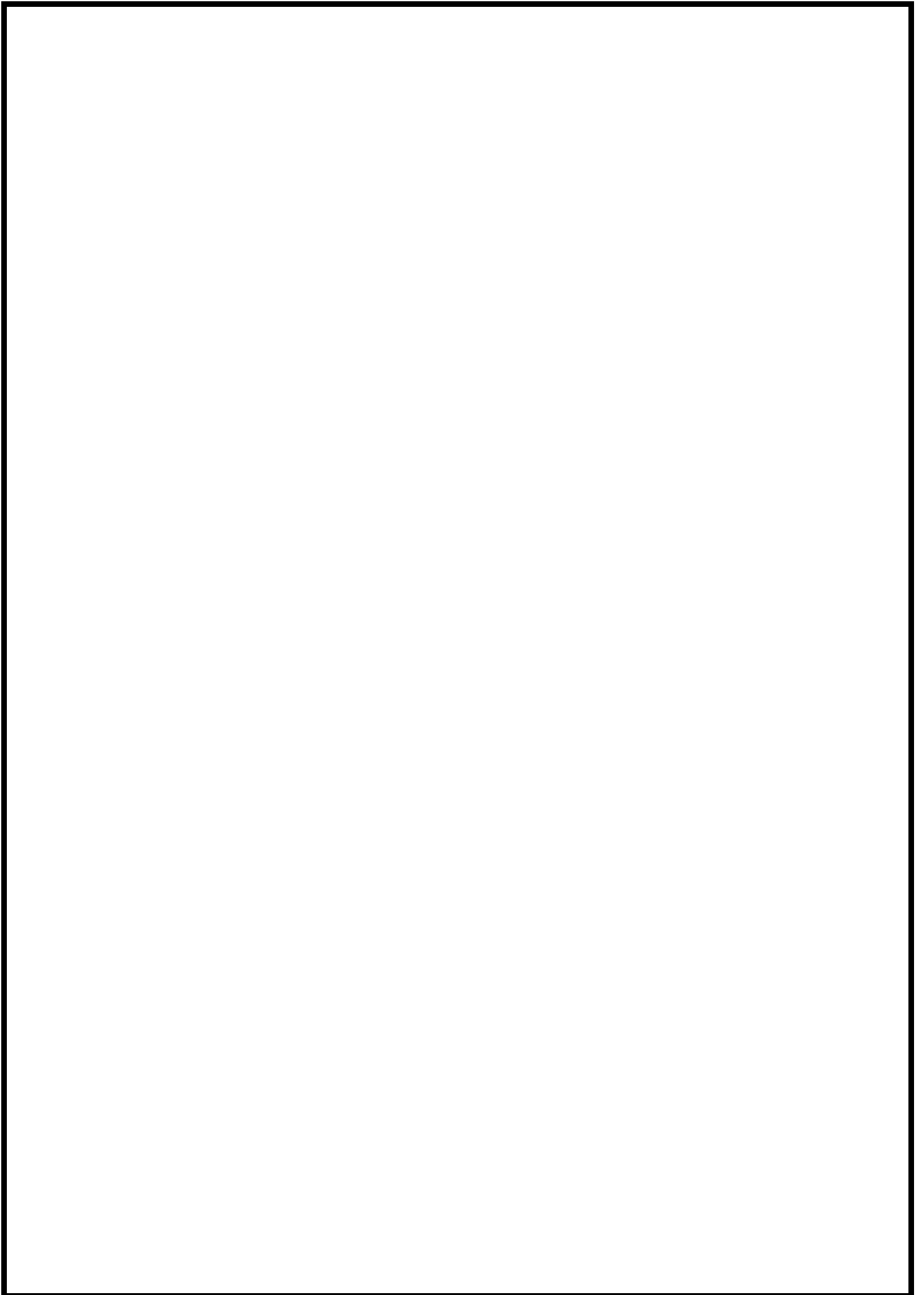
Dr GUENDOUZ.S

Maitre assistante en pharmacie galénique CHU-TLEM CEN

Encadreur :

Dr DEHRI Fethi

Maitre assistant en Immunologie CHU-TLEM CEN



Remerciements

En premier lieu nous remercions DIEU, qui nous a donné la force, le courage, la capacité pour réaliser ce simple travail qui est une fierté pour nous.

D'abord nous tenons à remercier toute les personnes qui nous ont aidés de près ou de loin à terminer ce travail particulièrement :

- Docteur **Dehri Fethi** notre encadrant on vous remercie pour le temps que vous avez sacrifié pour travailler avec nous, et pour vos grands efforts fournis, votre patience, pour donner le meilleur résultat.
- Notre chef de département docteur **Abourijal Nesrine** et son Adjoint docteur **Benamara Salim** qui étaient toujours à la hauteur, monsieur le Doyen professeur **Berber Necib** pour leur présence et leur soutien, Et toute l'équipe administrative.
- Nos jurys docteur **Boukenkoul Wafaa** , docteur **Guellil Mohamed Soheyb**, docteur **Guendouz souheyla**, on vous remercie pour avoir accepté nous donner un peu de votre temps, Vous nous faites l'honneur de juger notre travail ,on vous témoigne une nouvelle fois toute notre reconnaissance et sympathie.

Enfin nos remerciements s'adressent aussi à tous nos enseignements durant le long de notre cursus, pour leur générosité, patience, éducation, ils étaient à la hauteur au vrai sens du mot, c'est grâce à eux qu'on est docteurs aujourd'hui.

Dédicace

Je dédie ce travail à

Mes chère parents, ma source d'amour et de bonheur et de vie et c'est grâce à eux et à leur éducation, leur soutien, leur patience, leur encouragement, que je suis là aujourd'hui.

Ma sœur **Imene** mon ange protecteur et son mari **Hocine** qui étaient toujours à mes côtés.

Mes petites Sœurs **Sara** et **Sabrina** ma source de joie, pour leur présence à chaque instant.

Mon frère **Mansour** mon bras droit et ma source de force et de courage.

Adil gérant de la librairie, pour sa présence, son soutien, sa générosité, son aide durant le long de mes années universitaires.

Ma famille Grands parents, oncles, tantes, cousins, cousines ma source d'espoir vous étiez toujours là pour moi.

Ma chère **Khadidja** pour sa présence, son aide et sa générosité.

Mes amies **Hadjer** et **Melissa**, ma source d'énergie et avec lesquelles j'ai passé les meilleurs moments de ma vie.

Mon cher **Mohamed** ma source de joie, de bonheur, et d'énergie positive pour sa présence, son soutien, son amour, et de m'avoir appris pleins d'acquisitions.

Mon binôme, ma meilleure et chère amie depuis notre enfance **Noussaiba** qui a partagé avec moi les hauts et les bas de la vie.

Enfin à vous chères lecteurs et à tous ceux qui me sont chères.

Dédicace

Je dédie ce mémoire....

A mes chers parents :

Utiliser tous les mots n'arrivera pas à exprimer mes sentiments et ma gratitude.... Grace à eux et leur soutien durant toutes ces longues années d'études qui n'ont pas toujours été faciles je n'aurais atteint ce stade, ils étaient toujours là pour moi ...je suis fière d'être leur fille .

A ma sœur Djihan :

Pour sa présence ...sa gentillesse...sa générosité

Mes frères :

Pour leur présence dans ma vie.

Adil gérant de la librairie, pour sa présence, son soutien, sa générosité, son aide durant le long de mes années universitaires.

Mon binôme Sonia :

Pour sa patience et sa gentillesse, on a passé la plus belle expérience de notre vie ensemble.

Mes meilleures amies Melissa et Hadjer :

Pour leur soutien, patience, amour et les bons moments qu'on a passé ensemble

Table des Matières

REMERCIEMENTS	I
DEDICACE	II
TABLE DES MATIERES	V
LISTE DES FIGURES	VIII
LISTE DES TABLEAUX	X
LISTE DES ABREVIATIONS	XI
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LA PR	3
1. DEFINITION - GENERALITE :.....	3
2. RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE :.....	4
3. LE CARTILAGE ARTICULAIRE.....	4
4. LA SYNOVIE OU LIQUIDE SYNOVIAL	5
4.1. <i>La synovie</i> :.....	5
5. EPIDEMIOLOGIE :.....	6
6. ETIOLOGIES :.....	7
6.1. <i>Causes Et/Ou Aggravations</i> :.....	7
6.1.1. Maladies idiopathique:.....	7
6.1.2. Prédisposition génétique :.....	7
6.1.3. Les facteurs hormonaux :.....	8
6.2. <i>Exclusions</i> :.....	8
CHAPITRE 2 : LA PHYSIOPATHOLOGIE ET LA CLINIQUE DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE	10
1. PHYSIOPATHOLOGIE :.....	10
1.1. <i>Phase d'initiation</i> :.....	11
1.2. <i>Phase de recrutement et inflammation</i> :.....	11
1.3. <i>Rôle des cytokines</i> :.....	12
1.4. <i>Rôle des lymphocytes B</i> :.....	12
1.5. <i>Rôle des polynucléaires neutrophiles</i> :.....	13
1.6. <i>Rôle Des Synoviocytes Dans La Pr</i> :.....	13
1.7. <i>Angiogenèse, pannus</i> :.....	13
1.8. <i>Phase de réparation</i> :.....	13
2. CARACTERISTIQUES CLINIQUES :.....	14
2.1. <i>Phase de début</i>	14
2.2. <i>Phase d'état</i> :.....	14
2.2.1. Atteintes articulaires :.....	14
2.2.2. Manifestations extra-articulaire.....	17
2.2.3. Mortalité et polyarthrite rhumatoïde.....	22
CHAPITRE 3 : DIAGNOSTIC ET CRITERES DE CLASSIFICATION DE LA PR	24
1. DIAGNOSTIC.....	24
1.1. <i>Diagnostic clinique</i> :.....	24
1.2. <i>Diagnostic biologiques sanguins</i> :.....	24
1.2.1. Syndrome biologique inflammatoire :.....	24
1.2.2. Facteur rhumatoïde :.....	24
1.2.3. Anticorps anti-peptides citrullinés :.....	25
1.2.4. Anticorps antinucléaires :.....	25
1.3. <i>Histologie synoviale</i> :.....	25
1.3.1. Ponction du liquide synovial :.....	25
1.4. <i>Examen radiographique</i> :.....	26

Table des Matières

CHAPITRE 4 : TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE LA PR	28
1. TRAITEMENT	28
1.1. Traitements symptomatiques :	28
1.1.1. Les antalgiques :	28
1.1.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :	28
1.1.3. Les corticoïdes :	29
1.2. Traitements de fond	29
1.2.1. Anti-Folates : Méthotrexate	29
1.2.2. La sulfasalazine :	31
1.2.3. Le léflunomide :	31
1.2.4. hydroxychloroquine :	31
1.3. Traitement de fond par les biothérapies :	31
1.3.1. Les anti-TNFalpha :	31
1.3.2. Les différentes molécules anti-TNFalpha :	32
1.3.3. Inhibiteurs de l'IL-1:	33
1.3.4. Inhibiteurs de l'IL-6:	34
1.3.5. Bloqueurs de la co-stimulation	34
1.3.6. Agents anti - lymphocytes	35
1.4. Traitement chirurgical:	35
1.4.1. Rééducation fonctionnelle:	35
1.4.2. Éducation thérapeutique:	36
1.4.3. L'ergothérapie :	36
1.4.4. La protection articulaire :	36
1.4.5. Réalisation de l'orthèse :	36
2. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	37
2.1. Stratégie :	37
2.2. Prise en charge:	38
CHAPITRE 5 : PARTIE PRATIQUE	41
1. METHODOLOGIE	41
1.1. Objectif	41
1.2. Population étudiée	41
1.3. Les critères d'inclusion	41
1.4. Critères d'exclusion	41
1.5. Les limites d'étude	41
1.6. Questionnaire	42
2. L'ANALYSE STATISTIQUE	42
CHAPITRE 6 : RESULTATS	44
1. ANALYSE DESCRIPTIVE DE L'ÉCHANTILLON	44
1.1. Caractéristiques épidémiologique de l'échantillon	44
1.1.1. Le sexe	44
1.1.2. L'âge	45
1.1.3. Indice de masse corporelle (IMC)	45
1.2. Antécédents personnels	46
1.2.1. Circonstance de découverte	46
1.2.2. L'âge de début de la symptomatologie	46
1.2.3. Durée d'évolution de la symptomatologie avant le DC	47
1.3. Antécédents familiaux	48
2. MANIFESTATIONS CLINIQUES ASSOCIEES	50
2.1. Les signes articulaires	50
2.2. Les signes extra-articulaires	50
3. PATHOLOGIES ASSOCIEES	51
4. MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES	52
CHAPITRE 7 : DISCUSSION ET CONCLUSION	55
CONCLUSION	60
ANNEXES	61

Table des Matières

CRITERES DE CLASSIFICATION DE PR	64
1. CRITERES D'ACR 1987 EN 1987	64
2. CRITERES D'ACR/EULAR 2010.....	64
BIBLIOGRAPHIE	67

Liste des Figures

FIGURE 1 : SCHEMA D'UNE ARTICULATION SAINNE (SOCIETE FRANÇAISE DE RHUMATOLOGIE 2012).....	4
FIGURE 2 : STRUCTURE ET PROPRIETES DU CARTILAGE ARTICULAIRE. (TODHUNTER, 1996 ; HUGHES ET AL.2005)	5
FIGURE 3: STRUCTURE ET PROPRIETES DU LIQUIDE SYNOVIAL. (SAPL : SURFACE ACTIVE PHOSPHOLIPIDE).....	6
FIGURE 4 : LES DIFFERENTES PHASES DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE (BENHAMOU ET FAUTREL 2009).....	11
FIGURE 5 : ASPECT EN COUP DE VENT CUBITAL (RDP 2005).....	16
FIGURE 6 : ASPECT EN COL DE CYGNE (RDP 2005).....	16
FIGURE 7: ATTEINTE DU POUCE " POUCE EN Z"(DIAPOTHEQUE DU COFER 2011).....	16
FIGURE 8: DEFORMATION DE L'ARTICULATION RADIO CUBITALE (DIAPOTHEQUE DU COFER 2011).....	16
FIGURE 9 : NODULES RHUMATOÏDES AU COUDE. (COLLEGE FRANÇAIS DES ENSEIGNANTS EN RHUMATOLOGIE).....	18
FIGURE 10: VASCULARITE RHUMATOÏDE AVEC ULCERATION PROFONDE (COLLEGE FRANÇAIS DES ENSEIGNANTS EN RHUMATOLOGIE)	19
FIGURE 11: ASPECT RADIOGRAPHIQUE DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE. (CAMPUS RHUMATOLOGIE)	26
FIGURE 12: STRATEGIE THERAPEUTIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA PR.....	39
FIGURE 13: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LE SEXE.....	44
FIGURE 14: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LES TRANCHES D'AGE.....	45
FIGURE 15: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON L'IMC.....	45
FIGURE 16: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE.....	46
FIGURE 17: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON L'AGE DE DEBUT DE LA SYMPTOMATOLOGIE.	47
FIGURE 18: DUREE D'EVOLUTION DE LA SYMPTOMATOLOGIE AVANT LE DC	47
FIGURE 19: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LES ANTECEDENTS FAMILIAUX..	48
FIGURE 20 : REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LES CAS SIMILAIRES DE LA PR DANS LA FAMILLE.....	49
FIGURE 21: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LES MANIFESTATIONS	

Liste des Figures

ARTICULAIRE.....	50
FIGURE 22: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LES MANIFESTATIONS EXTRA-ARTICULAIRE.....	51
FIGURE 23: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LES MALADIES ASSOCIEES A LA PR.....	51
FIGURE 24: REPARTITION DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LES PERTURBATIONS BIOLOGIQUES.....	53
FIGURE 25: CONDITIONS D'APPLICATION DES CRITERES ACR/EULAR 2010 DE CLASSIFICATION DE LA PR.....	66

Liste des Tableaux

TABLEAU 1: LE POURCENTAGE DES FEMMES ET SEX-RATIO (F/H) DANS DIFFERENTES SERIES... 56	56
TABLEAU 2: L'AGE MOYEN ET L'INTERVALLE D'AGE DES POPULATIONS ETUDIEES 56	56
TABLEAU 3: COMPARAISON DE NOTRE ETUDE AVEC UNE AUTRE SERIE SELON IMC.[68] 57	57
TABLEAU 4: COMPARAISON DE LA DUREE DES SYMPTOMES AVANT LE DC..... 57	57
TABLEAU 5: COMPARAISON DES DIFFERENTS PARAMETRES BIOLOGIQUES ANALYSES. 59	59
TABLEAU 6: CRITERES DE CLASSIFICATION D'ACR 1987[72]..... 64	64
TABLEAU 7: CRITERES D'ACR/EULAR 2010 DE LA PR[74] 66	66

Liste des abréviations

AAN: anti- corps anti-nucléaires

AC: anti –corps

ACR: American college of Rheumatology

ADN: Acide Désoxyribonucléique

AINS: anti-inflammatoire non stéroïdien

Anti-CCP : anti-peptides cycliques citrullinés **ALAT:** alanine aminotransferase

ANTI-TNF: Anti-tumor necrosis factor **ASAT:** aspartate aminotransferase

ATCD : antécédents

CRP : Protéine C réactive

DAS: Disease activity score

DMARD: Disease-Modifying Antirheumatic Drug

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay

EULAR: European League Against Rheumatism **FAN :** Facteur Antinucléaire

FR : Facteurs Rhumatoïde

HLA : Human Leucocyte Antigène

HTA : Hypertension artérielle

IL : Interleukine

IGG : immunoglobuline G

IGM : immunoglobuline M

IMC : indice de masse corporelle

IR : insuffisance rénal

Liste des abréviations

LED : Lupus Erythémateux Disséminé

LT : Lymphocyte T

MTX : Méthotrexate

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

PNN : polynucléaire neutrophile

TSH : thyroestimuline hypophysaire

VIT D : vitamine D

VS : vitesse de sédimentation

Revue de la littérature.

Introduction

Les maladies auto-immunes touchent environ 7% à 9% de la population mondiale et consistent en plus de 80 troubles différents. La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune systémique courante et chronique, elle est devenue à l'époque moderne une entité prototype pour la définition des bases moléculaires et pathologiques des syndromes inflammatoires chroniques.

Le terme d'arthrite rhumatoïde a été inventé par Garrod en 1859. Cependant, il s'agissait probablement d'une utilisation inappropriée du terme, car il englobait l'arthrose polyarticulaire ainsi que la polyarthrite inflammatoire [1].

La polyarthrite rhumatoïde provoque une inflammation chronique des articulations avec une atteinte symétrique, y compris les petites et grandes articulations périphériques et la colonne cervicale, aussi elle se caractérise par la prolifération pseudo-tumorale du tissu synovial (appelé pannus rhumatoïde) ainsi que la destruction des structures articulaires.

La PR affecte environ 1% de la population mondiale avec une incidence annuelle rapportée d'environ 40 personnes sur 100 000 dans le monde [2] [3].

La PR est une pathologie multifactorielle impliquée des facteurs environnementaux, génétiques et hormonaux elle se caractérise par un ensemble complexe des mécanismes physio pathogéniques mis en jeu.

Le tissu articulaire (synovie) chez les patients atteints de PR est infiltré par des cellules immunitaires telles que les lymphocytes T(LT), les lymphocytes B (LB) et les macrophages qui produisent une variété de cytokines pro-inflammatoires facilitant l'inflammation et conduisant finalement à la destruction des tissus.

Sur le plan immunologique, la PR peut être subdivisée en deux catégories principales : la PR séropositive et séronégative, basée sur la présence d'auto anticorps, principalement le facteur rhumatoïde (RF) et les anticorps anti-protéines citrullinés (ACPA). La présence de ces auto-anticorps peut être observée chez 50% des patients atteints de PR précoce et jusqu'à 80% des patients atteints de PR établie. La polyarthrite rhumatoïde séropositive est également associée à une maladie plus grave et à de pires résultats cliniques [4] [5].

Chapitre I : Généralités sur la PR

Chapitre 1 : Généralités sur la PR

1. Définition - Généralité :

On l'appelait autrefois polyarthrite chronique progressive.

Le terme « rhumatisme » est utilisé pour définir différentes maladies osseuses, articulaires ou péri- articulaires de manière assez large, lorsque le rhumatisme affecte plus spécifiquement le cartilage ou la synoviale,

Le terme utilisé alors est « maladie articulaire » ou « arthropathie ».

Le terme arthrite désigne toute inflammation d'une ou plusieurs articulations du corps. Cette inflammation peut être aiguë, c'est-à-dire d'apparition soudaine et d'évolution rapide, ou inversement, chronique.

La polyarthrite rhumatoïde est une pathogenèse hétérogène d'étiologie inconnue, qui fait partie des maladies auto-immunes et des maladies systémiques. Elle se définit comme l'inflammation inexpliquée du tissu conjonctif dominée par la synoviale.

Elle implique une réponse immunitaire en réponse à des stimuli antigéniques de nature différente.

Maladie multifactorielle, dans laquelle coexistent différents facteurs à l'origine de la maladie, dont la génétique et l'environnement, c'est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent. -Elle se caractérise par une récurrence de polyarthrite chronique, avec mise en évidence d'un facteur rhumatoïde dans les trois quarts des cas, et un pseudo hyperplasie de la synoviale, pouvant conduire à des destructions articulaires et parfois à un handicap sévère.

Les manifestations extra-articulaires peuvent interrompre un processus qui se produit généralement en décennies. [6, 7]

2. Rappel anatomo-physiologique :

Les éléments constituant une articulation saine sont les suivants : les extrémités des os sont recouvertes par le cartilage et ils sont reliés par des ligaments entre eux. Cet ensemble est enveloppé dans une capsule dont l'intérieur est tapissé par la membrane synoviale.

Celle-ci est l'origine de la sécrétion de la synovie ou liquide synovial, dont le rôle est de lubrifier afin de faciliter les mouvements.

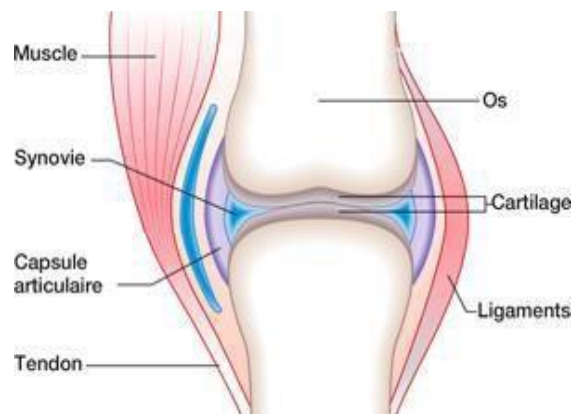


Figure 1 : Schéma d'une articulation saine (SOCIETE FRANÇAISE DE RHUMATOLOGIE 2012)

3. Le Cartilage Articulaire

Cartilage articulaire, est un tissu conjonctif très spécialisé de type hyalin, Sa surface est lisse et sa teinte varie du nacré bleuté au rose transparent en fonction de son épaisseur qui oscille entre 0,1 mm et 5 mm, Il ne possède ni innervation ni vascularisation et est nourri par imbibition essentiellement à partir des éléments nutritifs contenus dans le liquide synovial.

Sa partie profonde est liée à la vascularisation osseuse.

Il se compose principalement d'un gel dans lequel sont incluses des fibres et des cellules réparties selon 4 zones distinctes de la surface articulaire vers l'os sous-chondral :

1-Zone superficielle, 2-Zone de transition,

3-Zone radiée (profonde) 4-Zone calcifiée [8]

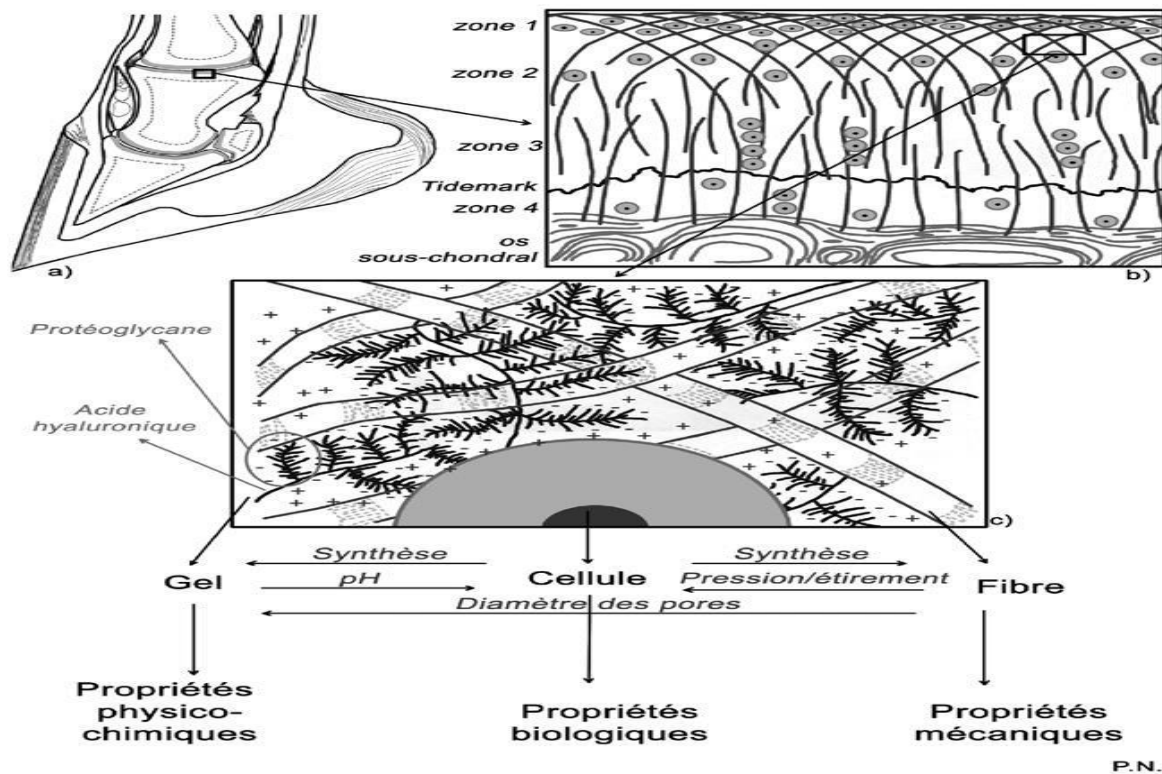


Figure 2 : Structure et propriétés du cartilage articulaire. (Todhunter, 1996 ; Hughes et al.2005)

4. La Synovie Ou Liquide Synovial

4.1. La synovie :

La synovie est un liquide jaune très pâle, visqueux et filant.

À l'état normal, produite par la membrane synoviale, elle est peu abondante, parfaitement claire, sans opacité, ni floculation.

On peut citer deux rôles essentiels : l'un étant d'assurer la nutrition des cartilages articulaires avasculaires, et l'autre étant d'assurer la lubrification des surfaces articulaires.

Elle contribuerait à la résistance aux forces de cisaillement et de compression générées par le mouvement.

Elle comprend principalement de sérum physiologique et de protéines sériques.[8-10]

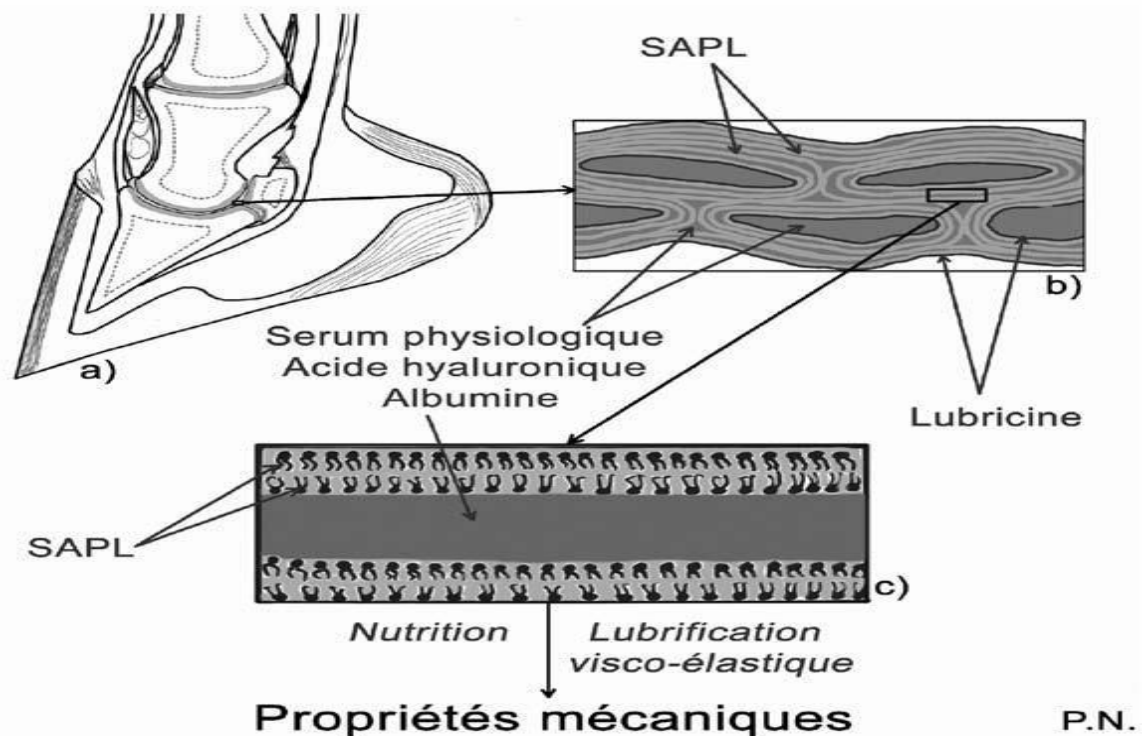


Figure 3: Structure et propriétés du liquide synovial. (SAPL : Surface Active Phospholipide)

5. Epidémiologie :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques, Elle est présente dans le monde entier.

Les études épidémiologiques de la PR sont confrontées à de nombreuses difficultés et les résultats obtenus sont généralement variables pour de nombreuses raisons : la PR est une affection hétérogène et cette pathologie ne dispose d'aucun test biologique ou radiographique suffisamment sensible et spécifique pour confirmer le diagnostic à sa phase précoce.

Cette maladie affecte aussi bien les sujets âgés que les enfants, près de 75 % sont des femmes, préférentiellement en péri ménopause. L'âge moyen d'apparition se situe entre 35 et 55 ans, et 10 % des patients évoluent vers une invalidité grave en moins de 2 ans.

Une personne atteinte de PR perd en moyenne 5 à 10 ans de vie puisque cette affection touche, en plus des articulations, de nombreuses parties de l'organisme pouvant aller jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital.

Au total, 50 % des malades ont arrêté leur activité professionnelle moins de 5 ans après le début de la maladie, ce chiffre étant toutefois en baisse depuis l'arrivée des biothérapies.

Le coût économique élevé de la PR est plus lié à l'exclusion du système économique actif des patients qu'aux dépenses médicales et pharmaceutiques.

Sa prévalence étant estimée entre 0,3 et 1% en Europe, et à 3% en Afrique du Sud.

En ce qui concerne l'Algérie 1% des algériens en sont touchés, soit environ 300000 cas.

(Presse santé Maghreb) [9]

6. Etiologies :

6.1. Causes Et/Ou Aggravations:

6.1.1. Maladies idiopathique:

Seuls des progrès simples ont été réalisés dans la détermination de la cause de la PR. Dans la plupart des cas de PR, les causes externes sont toujours mal déterminées.

Plusieurs études ont indiqué qu'une association de facteurs génétiques et environnementaux peut être responsable de la maladie.

6.1.2. Prédisposition génétique :

Le développement de la PR est influencé par plusieurs variables génétiques.

Le gène HLA-DR4 est présent chez la majorité des personnes porteuses des symptômes classiques ; cependant, ce type de gène est également présent dans la population non touchée par la PR.

Exposition à la poussière de silice antérieure à l'apparition ou à l'aggravation des symptômes :

La silice cristalline, ou quartz, est un minéral qu'on retrouve en abondance dans le sable, la roche (surtout le granit) et le sol.

L'inhalation de poussière de silice à de fortes concentrations peut causer une inflammation chronique et une fibrose du poumon et d'autres organes.

Elle jouerait un rôle physiopathologique dans la PR à cause de ses effets sur le système immunitaire.

Pour que l'exposition à la poussière de silice soit considérée comme un facteur causal ou aggravant de la PR, des observations doivent être présentes comme :

Forte exposition à la poussière de silice, comme cela peut se produire dans les environnements de forage ou d'excavation de granit ou de quartz pendant environ 10 ans ; *et*
Des signes ou symptômes de PR durant l'exposition ou au cours des 25 années suivant l'arrêt de l'exposition.

Les industries de la fonderie et du sablage sont les métiers liés à l'exposition aux poussières de silicium.

Incapacité d'obtenir un traitement clinique approprié

6.1.3. Les facteurs hormonaux :

Expliquant la prédominance féminine ainsi que le contrôle de la maladie durant la grossesse pour reprendre juste après l'accouchement.

6.2. Exclusions :

Malgré toutes les recherches faites jusqu'aujourd'hui, on n'a pas pour le moment des preuves suffisantes pour établir un lien entre la cause ou l'aggravation de la PR et les facteurs suivants :

- cause infectieuse
- Immunisation
- Traumatisme physique
- stress [11]

Chapitre 2 : La physiopathologie et la clinique de la polyarthrite rhumatoïde

Chapitre 2 : La physiopathologie et la clinique de la polyarthrite rhumatoïde

1. Physiopathologie :

Les acteurs de la physiopathologie de la PR sont multiples et leur implication est variable en fonction du temps. Plusieurs facteurs de risques peuvent déclencher un conflit

Immunologique aboutissant au développement d'une PR. Ce conflit naît très

Vraisemblablement en dehors de l'articulation, au niveau de sites muqueux, notamment au sein des voies aériennes supérieures ou du tube digestif. Cette phase préclinique peut évoluer de nombreuses années, et chez les sujets prédisposés, on assiste dans un premier temps à un emballement du conflit immunologique, caractérisé par une élévation du taux des auto-anticorps, notamment dirigés contre des protéines citrullinées, puis des paramètres inflammatoires sériques avant que n'apparaissent les premières arthrites [12].

Plusieurs phases caractérisent l'évolution de la synovite rhumatoïde :

- Phase d'initiation.
- Le recrutement cellulaire et l'inflammation comprenant la migration des cellules, l'infiltration de la synovite rhumatoïde et un trouble dans la régulation des cytokines.
- Etape de prolifération synoviale et la destruction de l'articulation.
- Phase de réparation.

Ces différentes phases peuvent être individualisées de manière schématique, mais sont en réalité très intriquées.

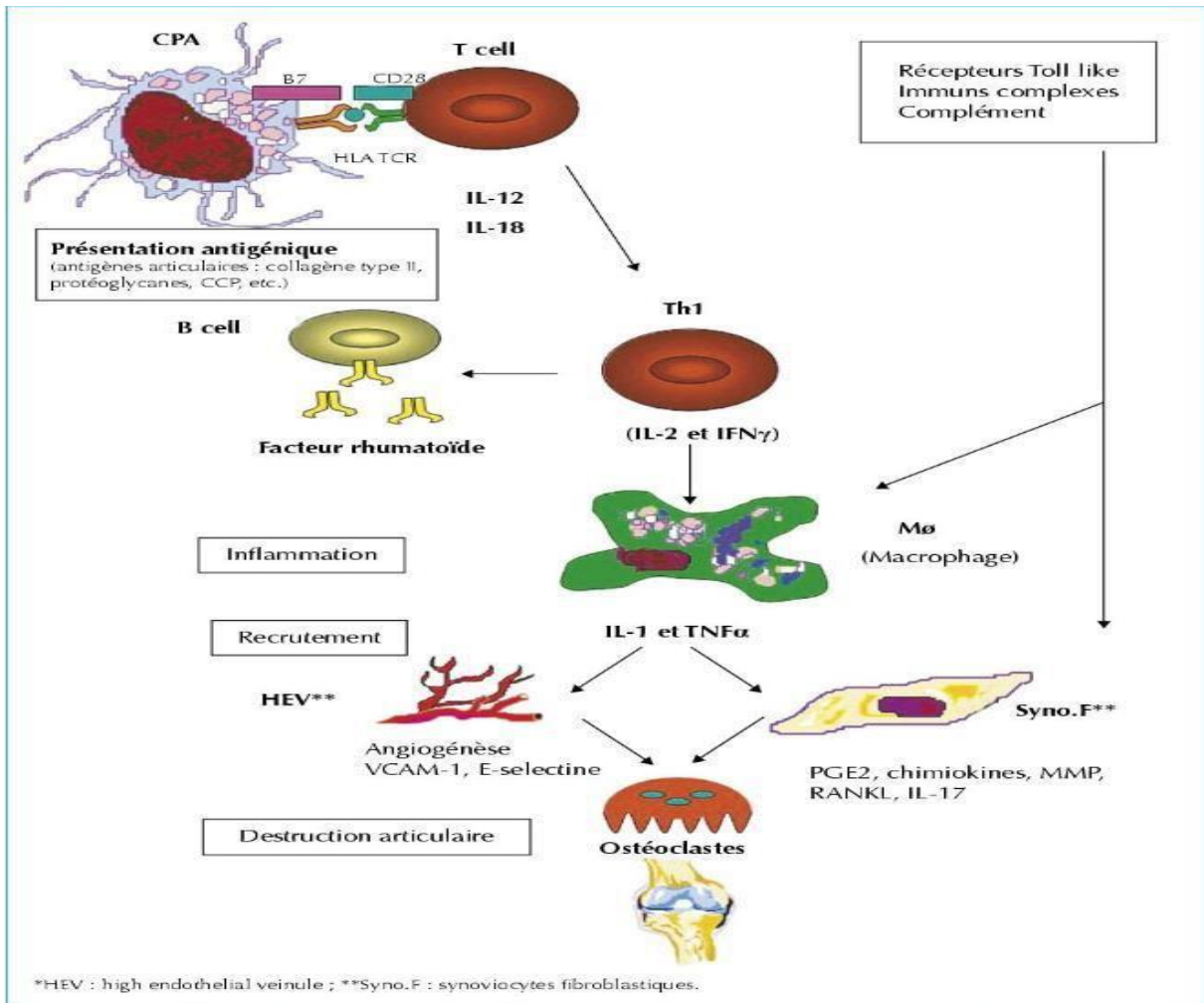


Figure 4 : Les différentes phases de la polyarthrite rhumatoïde (BENHAMOU ET FAUTREL 2009)

1.1. Phase d'initiation :

Encouragée par les données des études d'épidémiologie génétique, une série d'études cliniques et immunologiques ont récemment été menées en se concentrant sur les poumons et les tissus muqueux apparentés comme sites possibles de déclenchement de réponses immunitaires spécifiques à la PR. Trois découvertes majeures ont confirmé l'idée que l'immunité spécifique à la PR peut effectivement être initiée dans les poumons [13].

1.2. Phase de recrutement et inflammation :

Les macrophages initient le processus inflammatoire.

La réponse immunitaire aux auto-antigènes peut exister plusieurs années avant le début de la

maladie et s'étendre à l'extérieur des articulations. À ce stade, la propagation des épitopes et une augmentation progressive du titre d'ACPA peuvent durer plusieurs années avant le début des symptômes articulaires. En conséquence, de nombreux néoantigènes citrullinés activeraient les LT dépendantes du CMH de classe II qui, à leur tour, aideraient les LB à produire plus d'ACPA.

Une importante néovascularisation de la membrane synoviale se développe et permet le recrutement des LT, LB, des monocytes et des PNN sanguins. Ces cellules traversent la paroi des néovaisseaux grâce aux cellules endothéliales et aux molécules d'adhésion (ICAM-1, VCAM-1, ...).[14]

1.3. Rôle des cytokines :

Les voies médiées par les cytokines jouent un rôle central dans la pathogenèse de la PR. Le rôle combinatoire joué par les cytokines dans la médiation des réponses immunitaires innées et adaptatives se chevauchant associées au début et à la persistance de la maladie, ainsi que les voies des cytokines qui, à leur tour, induisent la réponse stromale essentielle à la localisation tissulaire et aux dommages articulaires associées. Une gamme diversifiée de cytokines en circulation apparaît peu avant le début de la maladie articulaire et en particulier au cours de la transition d'une maladie systémique à une maladie localisée. Les cytokines régulent le phénotype cellulaire, la localisation, le statut d'activation et la longévité dans les microenvironnements synovial et lymphoïde [15].

1.4. Rôle des lymphocytes B :

Les lymphocytes T CD4+ activent les lymphocytes B localement. Ils vont subir des multiplications et vont se différencier en plasmocytes, ces dernières assurent la production des immunoglobulines polyclonales et du facteur rhumatoïde (FR).

Les LB sont bien connues pour être un élément important de l'immunité adaptative humaine, mais dans le cas de la PR, ils fonctionnent également comme l'un des facteurs sous-jacents de l'apparition de la PR [16].

Les cellules B autoréactives sont normalement éliminées par des mécanismes de sélection soit pendant le stade des LB immatures dans la moelle osseuse, soit au cours de la maturation dans la rate. Ces deux processus sont fortement régulés par deux points de contrôle immunitaires :

les points de contrôle de tolérance des LB centraux et périphériques[17].

1.5. Rôle des polynucléaires neutrophiles :

Les neutrophiles sont les premières cellules à atteindre la synoviale et les leucocytes les plus abondants dans les articulations enflammées [18]. L'importance de ces cellules dans l'initiation et la progression de la PR chez les patients ainsi que dans les modèles murins a été bien documentée. Les neutrophiles sont activés dans l'articulation de la PR par des complexes immuns dans le fluide synovial et déposés sur la surface du cartilage articulaire.[18]

1.6. Rôle Des Synoviocytes Dans La Pr :

La muqueuse de la synoviale à l'intérieur de la couche externe fibreuse (subintima) se compose de deux à trois couches de cellules. Cette muqueuse synoviale intima (intima) est composée majoritairement de deux types de cellules : MLS (ou synoviocytes de type A) et FLS (ou synoviocytes de type B) [19].

Les synoviocytes de type fibroblaste sont plus abondants que les MLS et constituent le composant cellulaire central de l'intima [20].

1.7. Angiogenèse, pannus :

Les lésions observées initialement sont dues à une atteinte micro vasculaire et à un infiltrat péri vasculaire par des cellules myéloïdes, puis des lymphocytes.

L'atteinte vasculaire, segmentaire ou focale, inclut des micro thromboses et une néo vascularisation.

Une hyperplasie des cellules synoviales est également observée.

Le cartilage articulaire va être recouvert par le tissu synovial inflammatoire et prolifératif, ou "pannus", Ce dernier serait le siège de la production d'enzymes, qui conduit par la suite à la destruction du cartilage et de l'os.[21]

1.8. Phase de réparation :

La phase de réparation, responsable de la fibrose articulaire, elle se passe au même temps

avec celle de destruction, mais ne ce dernier processus n'est pas compensé par cette phase.

Des facteurs de croissance et le TGF β participent dans cette phase.[9, 22]

2. Caractéristiques Cliniques :

2.1. Phase de début

La présentation précoce de la PR comprend des signes et symptômes systémiques et articulaires légers

Comprenant que la synovite liée à la PR peut impliquer presque toutes les articulations synoviales du corps, la maladie épargne de manière caractéristique les articulations interphalangiennes distales (DIP) et épargne également la colonne vertébrale thoracique et lombosacrée.[23]

Parmi les patients atteints d'une arthrite inflammatoire non différenciée précoce, 30% à 40% connaîtront une rémission spontanée, alors que la PR classifiable se développera finalement dans environ 1/4 personne.

Outre la positivité à l'ACPA, d'autres caractéristiques prédictives du développement de la PR chez les patients atteints d'une inflammation précoce indifférenciée l'arthrite comprend la polyarthrite, l'arthrite symétrique et la présence d'érosions radiographiques. [24]

Moins fréquemment, le début est caractérisé par une présentation mono-articulaire ou oligoarticulaire à évolution lente, avec une prédilection pour les articulations plus grosses, telles que les coudes, les genoux ou les hanches. Cette présentation imite une spondylarthropathie séronégative, mais avec le temps, la plupart des patients présentent des symptômes dans des zones articulaires supplémentaires, y compris l'articulation contralatérale ou d'autres petites articulations, ce qui entraîne un schéma d'implication plus typique de la PR.[25]

2.2. Phase d'état:

2.2.1. Atteintes articulaires :

Chapitre 2 La physiopathologie et la clinique de la polyarthrite rhumatoïde

La PR se caractérise par :

Raideur articulaire et péri-articulaire matinale d'une durée d'au moins une heure avant l'amélioration maximale.

- Arthrite de trois articulations ou plus.
- Arthrite des articulations de la main
- Arthrite symétrique
- Nodules rhumatoïdes
- Facteur rhumatoïde sérique présent
- Modifications radiologiques typiques
- Érosions ou décalcification osseuse atteintes de la main et du poignet.

(Les quatre premiers critères doivent être présents depuis 6 semaines ou plus). [26]

L'évolution clinique de la PR est différente d'une personne atteinte à l'autre.

Au début, on voit des symptômes non spécifiques qui peuvent être une sensation **d'asthénie** ou de **malaise** et **des douleurs musculaire squelettiques** généralisées.

Les articulations touchées sont douloureuses, chaudes, enflées et enraidies au réveil ou après un repos.

Les variantes les plus importantes comprennent :

❖ **Doigts/pouce :**

- déformation en boutonnière
- déformation en col de cygne
- coup de vent cubital (CMP)
- subluxation (pouce CMP)



Figure 5 : Aspect en coup de vent cubital (RDP 2005)

Figure 6 : Aspect en col de cygne (RDP 2005)

Figure 7: Atteinte du pouce " POUCE EN Z"(DIAPOTHEQUE DU COFER 2011)

❖ **Poignet**

- déviation radiale
- subluxation



Figure 8: Déformation de l'articulation radio cubitale (DIAPOTHEQUE DU COFER 2011)

❖ Coude

- valgus
- subluxations proximales

❖ Cheville/arrière-pied

- valgus

❖ Orteils

- subluxations des articulations métatarsophalangiennes
- orteils en marteau
- orteils en griffes
- hallux valgus
- hallux rigidus

L'examen radiographique peut montrer un épanchement articulaire et une ostéopénie autour des articulations. RP dans l'articulation du balancier circulaire peut provoquer un enrrouement ou une obstruction des voies respiratoires supérieures, et si l'articulation des adducteurs est fusionnée, cela peut mettre en danger la vie du patient.[11]

2.2.2. Manifestations extra-articulaire

Les manifestations extra-articulaires de la PR expliquent le caractère systémique de la PR qui peut toucher plusieurs tissus.

Elles apparaissent parfois au début de la maladie et la gravité de certaines localisations met en danger la vie de personne atteinte.

Les manifestations systémiques se voient surtout dans les polyarthrites à longue durée, celle qui sont nodulaires, érosive et avec une sérologie fortement positive, et qui ont des anticorps antinucléaires. [27]

2.2.2.1. Signes généraux

Une légère fièvre, une fatigue particulièrement fréquente et une perte de poids peuvent parfois s'observer dans les PR sévères et qui est en poussée.[27]

2.2.2.2. Nodules rhumatoïdes

Ils représentent la manifestation extra-articulaire la plus fréquente de la maladie (environ 20% des patients). Ils apparaissent souvent après plusieurs années d'évolution. Il s'agit de tuméfactions sous-cutanées fermes, mobiles, arrondies et indolores siégeant sélectivement à la face postérieure des avant-bras, à la région olécraniennne, au dos de la main à proximité des articulations touchées (Figure 9), plus rarement sur les genoux, les tendons d'Achille, le cuir chevelu.

Ils se caractérisent histologiquement par une zone centrale de nécrose fibrinoïde entourée d'une bordure palissadique d'histiocytes et d'un tissu conjonctif infiltré de plasmocytes et de lymphocytes. Les nodules rhumatoïdes sous-cutanés sont très caractéristiques de la PR mais non absolument spécifiques. Ils peuvent se voir au cours d'autres connectivites et même de façon isolée, en l'absence de toute autre maladie (nodulite rhumatoïde). Une atteinte sévère de type vascularite, pneumopathie ou péricardite est plus fréquente chez les patients présentant des nodules rhumatoïdes.[28]



Figure 9 : Nodules rhumatoïdes au coude. (Collège français des enseignants en rhumatologie)

2.2.2.3. Vascularite rhumatoïde

Elle survient généralement après plusieurs années d'évolution d'une PR, classiquement quinze à vingt ans, elle est rare, concernant moins de 1 % des patients. Toutes les structures vasculaires peuvent être touchées et la présentation clinique peut varier dans tout le spectre des vascularités selon le type et la taille des vaisseaux atteints. Histologiquement, il s'agit d'une vascularite de vaisseaux de petit et de moyen calibre, avec un infiltrat de la paroi vasculaire constitué de cellules mononuclées ou de polynucléaires neutrophiles, de possibles lésions d'angéite nécrosante, sans micro-anévrisme .Elle associe des signes cutanés (purpura vasculaire, livedo réticulaire, ulcère cutané, infarctus péri unguéal, nécrose distale des doigts ou des orteils), des signes neurologiques périphériques (mono névrite multiple ou polynévrite), des signes oculaires (épisclérite, sclérite, ulcération cornéenne) et plus rarement des signes cardiaques (péricardite, myocardite, syndrome coronarien), des signes pulmonaires (hémorragie alvéolaire).[29]



Figure 10: Vascularité rhumatoïde avec ulcération profonde (collège français des enseignants en rhumatologie)

2.2.2.4. Atteintes neuromusculaires

Elles se caractérisent par l'irritation ou la compression d'un nerf dans un canal ostéofibreux : médian, cubital, nerf tibial postérieur, nerfs collatéraux, du nerf sciatique poplité externe

- Une compression médullaire peut compliquer une atteinte du rachis cervical.

- Des douleurs musculaires, et une diminution du volume musculaire sont souvent présentes, une myopathie inflammatoire vraie est rare.[30]

2.2.2.5. Manifestations hématologiques

L'anémie inflammatoire est fréquente, corrélée à l'activité de la maladie. Des adénopathies superficielles, mobiles, de petite taille, sont retrouvées chez 20 à 30 % des patients. Le syndrome de Felty, associe une PR, souvent ancienne et nodulaire, avec positivité du FR, une splénomégalie et une neutropénie [29].

2.2.2.6. Manifestations pleuropulmonaires

Les manifestations pleuropulmonaires sont fréquentes au cours de la PR. Elles sont présentes chez 50 % des patients. Ces manifestations peuvent se présenter sous forme de pleurésie, de bronchectasies, de pneumopathies interstitielles et de nodules

Parenchymateux. La pleurésie rhumatoïde est le plus souvent exsudative, unilatérale et peu abondante. Elle est retrouvée dans 3 à 5 % des cas. L'atteinte pleurale serait due à la rupture d'un micronodule sous-pleural dans la cavité pleurale [31]. La pneumopathie interstitielle diffuse représente la cause de décès de 35 % des patients atteints de PR.

Les nodules rhumatoïdes pulmonaires sont souvent associés à des nodules rhumatoïdes sous-cutanés. D'autres lésions peuvent apparaître telles que les adénopathies intra thoraciques notamment médiastinales [32].

2.2.2.7. Manifestations cardiaques

L'atteinte cardiaque de la PR est essentiellement représentée par des péricardites, souvent asymptomatiques, découvertes à l'occasion de la réalisation d'une échocardiographie ou d'un scanner thoracique, parfois Des myocardites, des troubles du rythme ou de la conduction ou des endocardites ont été rapportés au cours de la PR La PR est surtout associée à une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire, avec un sur risque de maladie coronarienne ou d'accident vasculaire cérébral de l'ordre de 50 % comparativement à la population générale, comparable à celui observé au cours du diabète de type 2. Cette augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire traduit d'une part la surreprésentation de certains facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (tabagisme et diabète de type 2 notamment), d'autre part l'impact cardiovasculaire péjoratif de la corticothérapie générale. Des

Chapitre 2 La physiopathologie et la clinique de la polyarthrite rhumatoïde

cas de péricardites, de lésions valvulaires, de dysfonction ventriculaire systolique ou diastolique ont été rapportés chez des patients atteints de PR [33].

2.2.2.8. Atteinte oculaire et oto-rhino-laryngologique

La scléromalacie perforante concerne moins de 1 % des patients, elle constitue l'atteinte oculaire la plus sévère, devant la sclérite et l'épisclérite concernant moins de 5 % des patients. Ces manifestations oculaires surviennent habituellement dans le cadre de PR féminines, avec positivité du FR. Elles sont souvent peu douloureuses, pouvant se compliquer de perforation sclérale. Leur mécanisme ferait intervenir des lésions de vascularite à complexes immuns. Un syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire est retrouvé chez 10 à 30 % des patients atteints de PR, souvent révélé par des signes de xérophtalmie [34].

2.2.2.9. Atteinte rénale

Les complications rénales de la PR sont presque toujours iatrogènes ou secondaires à l'amylose.

On distingue des glomérulonéphrites mésangiales ou extra membraneuses, et des glomérulonéphrites prolifératives nécrosantes qui sont rares dont le lien avec la PR n'a jamais été formellement établi.[35]

2.2.2.10. Amylose et polyarthrite rhumatoïde

L'amylose est une complication observée chez les patients atteints de PR dans 3 à 23 %. L'amylose est caractérisée par la présence de dépôts protéiques insolubles dans les tissus. L'amylose (AA) ou amylose inflammatoire est le plus souvent retrouvée chez les patients atteints de PR. Elle est secondaire à une inflammation prolongée et se manifeste par une atteinte rénale, une protéinurie qui évolue vers un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale [36].

2.2.2.11. Ostéoporose

La PR est un facteur de risque pour les femmes souffrant d'ostéoporose.

Des études récentes ont confirmé que la densité minérale osseuse du rachis lombaire PR est significativement réduite, dès la première année de développement.

Cette ostéoporose de prédilection pour la PR ne semble pas liée à l'ostéoporose induite par les corticostéroïdes.[37]

2.2.3. Mortalité et polyarthrite rhumatoïde

Jusqu'au début des années 1980, la PR était considérée comme une maladie invalidante, mais elle était essentiellement bénigne avec un bon pronostic.

Ce concept s'est beaucoup développé, toutes les études de la littérature, à une conclusion près, sont La PR réduit l'espérance de vie des patients, et la mortalité standardisée (le rapport entre le nombre de décès observés dans la population PR et le nombre attendu de décès dans la population générale de référence) est variable, mais La moyenne est supérieure à 2. -Il peut exister des risques importants dans les formes particulièrement sévères, notamment des manifestations systémiques ou des atteintes ostéocondrales importantes.

Selon les recherches, par rapport à la population générale de référence, l'espérance de vie de la PR est réduite de 5 à 10 ans en moyenne. Le risque cardiovasculaire de la PR a été entièrement documenté et représente la principale cause de mortalité de cette maladie.[38]

Chapitre 3 : Diagnostic de la poly- arthrite rhumatoïde.

Chapitre 3 : Diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde.

1. Diagnostic

Cliniquement, les patients atteints de PR présentent généralement une apparition récente d'articulations douloureuses et enflées, une raideur articulaire matinale, des symptômes de maladie généralisée, ainsi que des tests de laboratoire anormaux.[39]

Un diagnostic rapide et précis est d'une grande importance dans le traitement de la PR, car un diagnostic précoce peut arrêter la maladie chez de nombreux patients, prévenant ainsi ou ralentissant considérablement la progression de la maladie, des lésions articulaires irréparables et une invalidité chez jusqu'à 90% des patients atteints de la PR[40].

1.1. Diagnostic clinique :

La clinique de la PR est bien détaillée dans la partie précédente « Manifestation clinique ».

1.2. Diagnostic biologiques sanguins :

1.2.1. Syndrome biologique inflammatoire :

Il existe dans 90 % des cas un syndrome inflammatoire non spécifique, avec accélération de la vitesse de sédimentation globulaire (VS), parfois de la CRP, une augmentation des alpha-2 et, parfois, des gammaglobulines à l'électrophorèse des protéines sériques, une hyperleucocytose, une anémie modérée, normo ou hypochrome, souvent d'origine inflammatoire.

1.2.2. Facteur rhumatoïde :

Le FR est un anticorps antigammaglobulinique qui appartient le plus souvent à la classe des immunoglobulines (Ig) M. Il peut être aussi de type IgA, IgG, IgD ou IgE.

Quelle que soit la classe d'Ig de ces facteurs, leur point commun est d'être toujours dirigés contre les IgG humaines ou animales. La spécificité de ces facteurs est très variable et leur hétérogénéité est grande. Certains FR sont hétérospécifiques et réagissent avec des IgG animales (par exemple lapin dans la réaction de Waaler-Rose), d'autres sont homospécifiques réagissant avec des IgG humaines (test au latex) [41]. Le FR rencontré au cours de la PR est

polyclonal, de faible spécificité et de faible affinité, contrairement au FR monoclonal observé dans les maladies lymphoprolifératives malignes [42].

1.2.3. Anticorps anti-peptides citrullinés :

Ces anticorps ont d'abord été connus sous le terme d'anticorps anti-kératine puis maintenant sous le nom d'anticorps anti-fillagrine

Parmi ces anticorps « anti-fillagrine », les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) sont dosés par une technique ELISA avec une meilleure sensibilité de 60 % et une très bonne spécificité comprise entre 95-99 %.

La recherche des deux anticorps anti-CCP et du FR augmente la valeur pronostic positive contrairement à la réalisation d'un des deux tests seulement. [43]

1.2.4. Anticorps antinucléaires :

La recherche des anticorps antinucléaires (ANA) doit être systématique au cours de la PR au début, notamment pour éliminer une éventuelle maladie lupique. On trouve dans la PR des ANA dans 15 à 30 % des cas, à un titre généralement assez faible. Les PR ayant des ANA sont le plus souvent séropositives à titre élevé, et s'accompagnent fréquemment de manifestations extra-articulaires. Il n'y a pas de corrélation entre la présence d'ANA et la gravité des signes articulaires. Certains traitements de fond (dérivés thiols, sulfasalazine, anti-TNF) peuvent induire l'apparition d'ANA, le plus souvent sans traduction clinique [44].

1.3. Histologie synoviale :

1.3.1. Ponction du liquide synovial :

Il est de type inflammatoire, riche en cellules et constitué en majorité de polynucléaires neutrophiles. Parfois, la formule est à prédominance lymphocytaire. On peut retrouver du FR dans le liquide synovial, mais il est rare qu'il ne soit pas aussi présent dans le sang. Le taux des protéines de complément et de certaines de ses fractions est bas en raison de sa consommation par les complexes immuns, mais le dosage du complément synovial n'a pas d'intérêt clinique [45] [46].

1.4. Examen radiographique :

Les signes caractéristiques de la PR apparaissent rarement avant 6 mois, et apparaissent souvent au niveau de la tête du 5ème métatarsien.

Ils comprennent un épaissement de la partie molle au début, une radiotransparence accrue de l'épiphyse, « l'ostéoporose zonale ».

Ensuite, il y aura une érosion autour des articulations, suivie de la lentille intra-osseuse intra-articulaire caractéristique, suivie de la compression de l'espace articulaire reflétant la destruction du cartilage.[47]



Figure 11: Aspect radiographique de polyarthrite rhumatoïde. (Campus Rhumatologie)

Chapitre 4 : Traitement et prise en charge thérapeutique de la PR

Chapitre 4 : Traitement et prise en charge thérapeutique de la PR

1. Traitement

1.1. Traitements symptomatiques :

1.1.1. Les antalgiques :

Important dans le traitement de la douleur, la posologie doit être adaptée et instaurée par rapport à l'intensité de cette dernière.

• Paracétamol

Le paracétamol est utilisé en première intention et sa tolérance est bonne en cas de respect des doses maximales.

En cas de réponse insuffisante, l'utilisation d'antalgique du palier II comme la codéine ou le tramadol peut être suggérée en deuxième intention.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont la somnolence et la constipation.

• Analgésiques opioïdes

Whittle et al ont abordé la question de l'utilisation des analgésiques opioïdes chez les patients souffrant de douleurs dues à la PR [48].

D'après leurs conclusions, les opioïdes faibles tels que la codéine, le dextropropoxyphène et le tramadol peuvent jouer un rôle efficace dans la prise en charge à court terme de la douleur causée par la PR, mais les effets indésirables l'emportent sur les avantages.

1.1.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

Les AINS utilisés dans le traitement symptomatique, dans le traitement de la douleur et la raideur aussi.

Il est important de donner ces médicaments :

- à une dose minimale efficace et pour une durée la plus courte possible.
- Suivre le rapport bénéfice/risque pour chaque patient, surtout pour les sujets de plus de 65 ans ayant des facteurs de risques, en prenant des mesures préventives, surtout digestives.

1.1.3. Les corticoïdes :

Une corticothérapie à une brève demi-vie par per-os telle que la prednisone ou ses dérivés.

Il est indispensable d'utiliser, une posologie minimale efficace et pendant une courte durée.

Mais aussi, parfois on utilise des posologies plus grandes (per os ou en bolus) en cas de présence d'une poussée ou si on a des manifestations cliniques extra-articulaires.

Les mesures associées à une corticothérapie générale sont les mêmes utilisées dans une corticothérapie au long cours.[49]

1.2. Traitements de fond

Les traitements de fond doivent être introduits le plus tôt possible dans le traitement de la PR dès le diagnostic de la maladie.

Le choix du traitement de fond est fonction de l'activité de la maladie, de l'existence d'érosions, des manifestations extra-articulaires, des comorbidités, des traitements associés etc.

Les Anglo-Saxons utilisent le terme de « DMARD » pour « Disease Modifying Anti Rheumatic Drug » pour qualifier un traitement de fond de la PR.

Les DMARD sont principalement le méthotrexate, la sulfasalazine, le léflunomide et l'hydroxychloroquine.

Les DMARD sont des agents à action lente qui sont bénéfiques pour améliorer les symptômes et la progression radiographique

1.2.1. Anti-Folates : Méthotrexate

Méthotrexate IMETH®, METOJECT®, NOVATREX®

Le méthotrexate ou acide 4-amino-10 méthylfolique fait partie anticancéreux anti-folate qui

procède des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives s'il est utilisé à faible dose.

Correspond au traitement de fond utilisé en 1^{re} intention entraînant une amélioration clinique en une courte durée de 4 à 6 semaines chez la plupart des patients (50 à 60% des patients).

Le méthotrexate comme tout anticancéreux empêche la synthèse et la réparation de l'ADN, par conséquent inhibition de la réplication cellulaire.

1.2.1.1. Mécanisme d'action:

Inhibition de la dihydrofolate-réductase (DRH) enzyme responsable de la réduction de l'acide folique en acide tétrahydrofolique (THF), l'altération enzymatique conduit à

L'inhibition de la réplication en phase S du cycle cellulaire, la méthotrexate inhibe aussi de la 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide transformylase se qui conduit à la libération de l'adénosine qui possède des propriétés anti inflammatoire d'une part et d'autre part à concentration micromolaire l'adénosine empêche l'adhérence des neutrophiles au cellules endothéliales qui est impliquée dans l'inflammation.

1.2.1.2. Effets indésirables et toxicité :

La toxicité Dépend de la dose utilisée, les effets secondaires les plus courants : troubles digestifs, alopecie, augmentation d'Alat et d'Asat.

Effets rarement trouvés : problèmes cutanés grave, trouble), pulmonaire (toux, dyspnée) , toxicité hépatique et hématologique comme la cytopénie (surveillance de FNS est indispensable) et des complications qui peuvent être mortelles.

1.2.1.3. Les interactions médicamenteuses :

Médicaments à effet anti-folique comme : cotrimoxazole Bactrim Quelque anti épileptique comme : lamotrigine

Les AINS, quelques antibiotiques ex ciprofloxacine, anti paludique : par diminution de

l'élimination et augmentation de l'accumulation de la méthotrexate et donc risque de Toxicité.

Contre-indication :

AINS, aspirine si MTX utilisée à des doses sup à 20mg par semaine. Triméthoprime.[50]

1.2.2. La sulfasalazine :

Appelé aussi salazosulfapyridine, utilisé dans quelques maladies rhumatologiques comme la polyarthrite rhumatoïde.

Aussi utilisé pour traiter les inflammatoires intestinales.

Effets secondaires : toxicité doses dépendante, céphalées ; trouble digestif ; parfois une anémie hémolytique, éruptions cutanées, atteintes viscérales.[51]

1.2.3. Le léflunomide :

Equivalent à la méthotrexate et de la sulfasalazine de point de vue efficacité.

Utilisé seul ou en association avec la méthotrexate, l'association engendre un risque de toxicité hépatique. La tolérance de la dose de charge (100 mg/j x 3 jours) est souvent mal.

Le léflunomide est utilisé en cas d'intolérance de la méthotrexate.[52]

1.2.4. hydroxychloroquine :

L'hydroxychloroquine est un antipaludéen qui a été proposé comme traitement de la PR et du LED. Bien que son mécanisme d'action soit vague, l'hydroxychloroquine semble inhiber le métabolisme des désoxyribonucléotides, altérer la présentation de l'antigène et augmenter la stabilisation de la membrane lysosomale [53].

Ce médicament est efficacement absorbé par voie orale et a une demi-vie d'environ 40 jours. Les effets indésirables des désoxyribonucléotides sont principalement liés à la toxicité gastro-intestinale, comme la diarrhée et les nausées et la rétinopathie.

1.3. Traitement de fond par les biothérapies :

1.3.1. Les anti-TNFalpha :

Les antagonistes du tumor necrosis factor-alpha (TNF α) utilisé dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques, de la polyarthrite rhumatoïde (PR)[54]

Le blocage du TNF- α entraîne une diminution des taux des interleukines synoviales.[55]

Effets secondaires :

On trouve cinq types : réactions d'hypersensibilité,

- infections,
- risque oncogène,
- maladie auto-immunes,
- production d'anti-Ig.

L'hypersensibilité se caractérise par : myalgies, fièvre, urticaire, dyspnée ; elles sont moins fréquentes si la réduction de la vitesse de perfusion peut diminuer le risque des hypersensibilités.[56]

1.3.2. Les différentes molécules anti-TNFalpha :

1.3.2.1. INFLEXIMAB ou REMICADE

C'est un anticorps monoclonal composé d'une partie variable d'un anticorps anti-TNFa et d'une autre constante d'une immunoglobuline humaine IgG1 K.

Ce médicament est à 75% de nature humaine.

Sa dose d'administration est 3 ou 5 mg/kg et sa demi-vie est de 10 jours. Actuellement, il dispose de l'autorisation de mise sur le marché pour traiter la polyarthrite rhumatoïde en association avec le méthotrexate.[57]

1.3.2.2. ADALIMUMAB ou HUMIRA

C'est un anticorps monoclonal anti-TNFa de nature humaine.

Pour l'adalimumab, il s'agit de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère de l'adulte, avec réponse insuffisante aux DMARD, dont le méthotrexate, utilisé en association avec ce dernier, ou en monothérapie d'intolérance ou d'insuffisance.

L'adalimumab utilisé aussi pour une première prescription hospitalière pour une durée de six mois, réservée aux rhumatologues et aux internistes aussi.

La dose utile est de 40 mg en injection en voie sous-cutanée chaque les 15 jours, mais si on est en monothérapie et en cas de réponse insuffisante il est possible de réduire la durée entre

les doses de 15 jours à 7 jours.

Le produit s'agit de seringues préremplies qui doivent être conservées au réfrigérateur.[58]

1.3.2.3. Etanercept ou ENBRL :

Protéine de fusion : fragment Fc d'IgG de nature humaine, lié à deux molécules du récepteur p75 soluble du TNF α

Des études contrôlées ont montré que les effets cliniques et structurels de l'Etanercept sont bien comparables.

TEMPO (682 patients avec PR active, suivi de 3 ans) a comparé l'association Etanercept/MTX à l'Etanercept seul ou au MTX seul.

Pour une durée de 6 mois à 1 an de traitement, on n'a pas remarqué de différence entre les deux groupes en monothérapie (efficacité plus rapide de l'Etanercept).

En revanche, l'association Etanercept/MTX était pratiquement meilleure aux monothérapies : 35 % de patients ont eu une amélioration pour un an de traitement, plus de double de ce de la monothérapie.

Lorsque l'Etanercept est utilisé en monothérapie ou en association avec le MTX, il n'y a pas d'évolution radiologique significative : dans ce dernier groupe, la tendance à l'évolution « négative » est actuellement en discussion pour la possibilité d'une réparation radiologique sous anti-TNF α .[59]

1.3.3. Inhibiteurs de l'IL-1:

1.3.3.1. Anakinra

Anakinra est un mAc recombinant qui inhibe l'IL-1.

L'Anakinra est un antagoniste du récepteur de l'IL-1, il peut empêcher l'activité de l'IL-1 α et de l'IL-1 β en bloquant de manière compétitive leur liaison à IL-1R1 et IL-1R2.

L'efficacité de l'Anakinra étant bien inférieure à celle des anti-TNF dans la PR il ne représente qu'un traitement de dernier recours chez les patients insuffisamment répondeurs au méthotrexate (traitement à la dose maximale tolérée pendant au moins trois mois) et ayant une

contre-indication aux autres biothérapies [60].

1.3.4. Inhibiteurs de l'IL-6:

1.3.4.1. Tocilizumab

Le Tocilizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'IL-6.

En se liant aux récepteurs de l'IL-6 le Tocilizumab empêche cette cytokine d'engendrer la cascade cellulaire à l'origine de l'inflammation locale et systémique.

Il agira sur la réaction immunitaire aspécifique et sur l'orientation de la réponse immunitaire spécifique.

Le Tocilizumab est prescrit en association au méthotrexate, dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère de l'adulte, après échec d'un précédent traitement de fond (classique ou anti-TNF).

La prescription de Tocilizumab pour une polyarthrite rhumatoïde est limitée aux spécialistes en rhumatologie et en médecine interne [61].

1.3.5. Bloqueurs de la co-stimulation

1.3.5.1. Abatacept

Une protéine recombinante humaine composée : Un dimère des domaines extracellulaires du CTLA-4 humain et des fragments Fc modifiés d'une IgG1 humaine.

L'abatacept est considéré comme le premier membre d'une nouvelle classe d'agents biologiques pour supprimer l'inflammation, appelés inhibiteurs de la co-stimulation. En comparaison avec d'autres agents biologiques, les inhibiteurs de la co-stimulation exercent leur fonction en amont de la cascade inflammatoire et interfèrent ainsi la signalisation co-stimulatrice nécessaire à l'activation des LT [62].

Il a été démontré que l'efficacité de l'abatacept est augmentée en association avec le méthotrexate.

1.3.6. Agents anti - lymphocytes

1.3.6.1. Rituximab

CD20 est un canal calcique dans la membrane cellulaire, exprimé à la surface des LBnormaux et malins, mais pas sur les plasmocytes à longue durée de vie.

Le Rituximab est un mAc anti - CD20 chimérique, qui agit sur une déplétion sélective des lymphocytes B.

Le Rituximab a été approuvé par la FDA en 2006 pour être administré en association avec le méthotrexate pour le traitement de la PR [63].

Selon les rapports d'essais cliniques, le Rituximab était sûr et efficace dans le traitement de la PR en association avec le cyclophosphamide ou le méthotrexate [63].

L'événement indésirable le plus courant est les réactions au site de perfusion.

1.4. Traitement chirurgical:

L'avis d'un rhumatologue et chirurgien orthopédiste ensemble conduit à la décision d'intégration de la chirurgie, après une discussion avec le malade sur les indications chirurgicales.[41]

1.4.1. Rééducation fonctionnelle:

En plus du déclenchement de l'inflammation, une rééducation doit également être effectuée.

Un autoprogramme de renforcement musculaire des membres, caractérisé par des exercices d'intensité modérée ou forte, peut ralentir l'activité de la maladie et utile dans la prévention d'un handicap fonctionnel.

Ces exercices physiques doivent être prescrits et supervisés par des experts en médecine physique et en réadaptation qui sont chargés de coordonner les activités de réadaptation, y compris les interventions des kinésithérapeutes, ergothérapeutes, pédicures, podologues et techniciens osseux.

1.4.2. Éducation thérapeutique:

Cela comprend des informations sur la nature de la maladie et ses dommages potentiels, le mécanisme d'action et les effets indésirables des médicaments, l'adaptation à la vie sociale et aux loisirs, et les médecins professionnels (peut également reconnaître le statut des travailleurs handicapés), et enfin sur l'existence d'associations avec des patients atteints de PR Information. [8]

1.4.3. L'ergothérapie :

Par ce qu'il y'a plusieurs types d'atteinte des mains, Il est recommandé d'orienter tout patient atteint de PR vers un ergothérapeute pour en savoir plus sur les règles de protection articulaire, réaliser des orthèses et des aides techniques, et s'adapter à l'environnement du patient.

1.4.4. La protection articulaire :

La protection des articulations implique principalement des activités manuelles.

Les gestes enseignés visent à éviter les mouvements de torsion de la main, la préhension bout-index du pouce et la préhension fine, qui tendent à exacerber les déformations de la main (déviation du cubitus du doigt et déformation du pouce sur l'axe Z), la prise en charge restrictive des membres supérieurs.

Réalisation des membres inférieurs et marche prolongée ou station debout à partir d'une position basse.

1.4.5. Réalisation de l'orthèse :

Il est recommandé d'utiliser des aides techniques pour favoriser les activités quotidiennes douloureuses ou difficiles.

La mise en place d'orthèses dans la PR peut protéger les articulations, prévenir ou limiter les déformations articulaires et maintenir la stabilité et la mobilité des articulations.

Au niveau du membre supérieur, on distingue les orthèses de repos, les orthèses fonctionnelles et les orthèses correctrices statiques ou dynamiques.

Les orthèses correctrices statiques sont utilisées pour prévenir les déformations (coup de vent,

col de cygne).

Utiliser des orthèses dynamiques après la chirurgie, en particulier la chirurgie des tendons. Il est recommandé d'utiliser des orthèses de repos en cas d'urgence.

L'effet préventif présumé de ces orthèses de repos sur la déformation lors de l'extrapolation n'a pas été confirmé.

Il est recommandé d'utiliser une prescription d'orthèse fonctionnelle pour favoriser la réalisation des activités quotidiennes (selon les recommandations de la HAS 2010 pour parvenir à un consensus professionnel)[64]

2. Prise en charge thérapeutique

2.1. Stratégie :

- ❖ Chercher un rhumatisme inflammatoire apparu récemment qui peut être une polyarthrite rhumatoïde

L'affirmation de la présence d'une nouvelle polyarthrite rhumatoïde à son stade de début n'est pas facile à cause de l'absence de signes cliniques et biologiques.

C'est une maladie inflammatoire polysynoviale, touche trois articulations au minimum, son évolution commence après six semaines et moins et avant six mois.

Il est important d'éliminer un diagnostic différentiel.

En cas de gonflement et d'atteinte de plus de trois articulations, ça impose l'intervention d'un spécialiste (rhumatologue) pour chercher les facteurs qui conduisent la PR vers la chronicité.

- ❖ chercher les facteurs qui conduisent à la chronicité et qui provoquent la destruction articulaire.

Les facteurs les plus importants sont :

- Début précoce (sujet jeune)
- apparition depuis plus de trois mois
- ATCD familiaux

- présence d'un handicap
- gravité du profil biologique (VS, CRP, FR, présence de gènes HLA DRB1*4)
- Les lésions érosives précoces.[65]

2.2. Prise en charge:

L'occupation des patients atteints de PR implique une combinaison entre le rhumatologue et le patient pour engendrer une décision médicale partagée issue à la fois de l'information et l'éducation du patient.

La chronicité de la PR implique l'intervention du patient dans son suivi et sa prise en charge.

L'éducation thérapeutique est très importante: elle assure l'autonomisation des patients et l'émergence du concept de patient partenaire.

Le processus d'éducation se fait au cours de séances formalisées d'éducation thérapeutique, mais également en dehors de ces séances, notamment lorsque le patient n'y a pas accès.

Le rhumatologue est le médecin spécialiste qui assure la prise en charge des patients atteints de PR, et les traités, la détection de la PR peut être assurée par un médecin généraliste, donc le médecin généraliste joue un rôle important dans la découverte de la maladie et dans

l'orientation du malade vers un spécialiste et aussi dans le suivi et l'organisation des traitements.

La prise en charge réussie de la PR nécessite un diagnostic et un traitement précoce, car ça impose un réseau de soins efficace et rapide.[66]

- ❖ NB : En cas de risque d'handicap important liée à la présence de la PR, le patient risque d'attraper des maladies cardiovasculaires ; respiratoire ; infections.....etc.

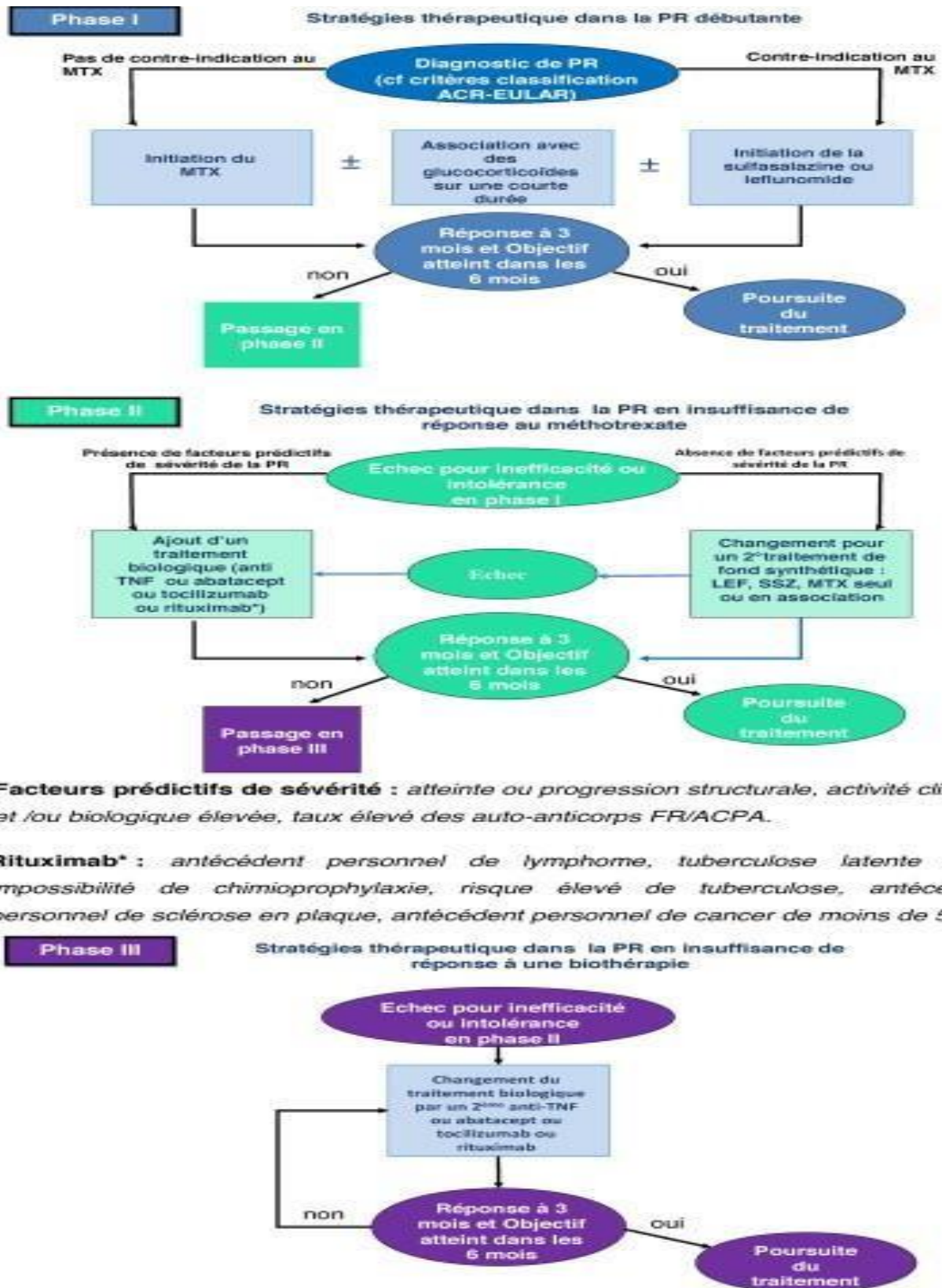


Figure 12: Stratégie thérapeutique de la prise en charge de la PR

Chapitre 5 : Partie pratique

Chapitre 5 : Partie pratique

1. Méthodologie

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective s'étalant sur une période de 3 mois (du 15 décembre au 15 mars), menée au service d'hémodiagnostic (unité d'immunologie) du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen (C.H.U. TEDJINI. DAMERDJI). Cette étude a concerné 30 patients durant l'année 2020-2021, atteints d'une PR (polyarthrite rhumatoïde) et qui ont bénéficié d'un examen des marqueurs sérologiques de PR comme complément diagnostique.

1.1. Objectif

Déterminer les différents aspects cliniques ainsi que les perturbations biologiques associées à la polyarthrite rhumatoïde ainsi que le profil auto anticorps de cette maladie.

1.2. Population étudiée

La population étudiée est constituée de 15 patients des deux sexes, âgés entre 20 à 70 ans diagnostiqués atteints de PR envoyés à notre service pour l'analyse des paramètres sérologiques associés à cette pathologie (les Ac anti-CCP, Ac anti-peptides carbamylés, les facteurs rhumatoïdes).

1.3. Les critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude 15 patients ayant été diagnostiqués comme atteints de PR (diagnostic posé par le clinicien) et dont le bilan immunologique (Ac anti-CCP) était positif.

1.4. Critères d'exclusion

Nous avons exclu de cette étude 15 patients vu la non disponibilité et la non acceptabilité de collaboration des patients pendant la période de l'étude.

1.5. Les limites d'étude

Nous étions limités dans notre étude par :

- L'absence de quelques informations sur les patients de la population étudiée.
- Période d'étude courte et une étude très restreinte vu la situation Sanitaire (Covid 19).

- La limite d'activité au niveau du laboratoire à cause du manque des réactifs indispensables pour notre étude.

1.6. Questionnaire

La collecte des données des patients a été réalisée à l'aide d'un questionnaire. Les renseignements médicaux ont porté sur les antécédents personnels et familiaux, l'âge de début des premiers symptômes, les signes cliniques et l'existence d'éventuelle pathologie associée.

Ces renseignements étaient complétés par quelques paramètres hémobiochimiques (FNS, VS) et biochimiques (glycémie, Urée, créatinémie, Vit D, ASAT, ALAT, CRP, TSH. (Voir annexe).

2. L'analyse statistique

Tous ces renseignements rapportés sur une fiche d'exploitation, ont été transposés sur un tableau Excel. L'analyse statistique et descriptive de différents groupes ainsi que l'analyse des autres données a été obtenue à l'aide du logiciel informatique Excel 2013.

Chapitre 6 : Résultats

Chapitre 6 : Résultats

1. Analyse descriptive de l'échantillon

1.1. Caractéristiques épidémiologique de l'échantillon

1.1.1. Le sexe

Dans notre échantillon, 67% (10 cas) étaient de sexe féminin alors que les hommes représentaient 33% (5 cas).

Le sex-ratio femme/homme est ainsi égale à 2 (Figure14).

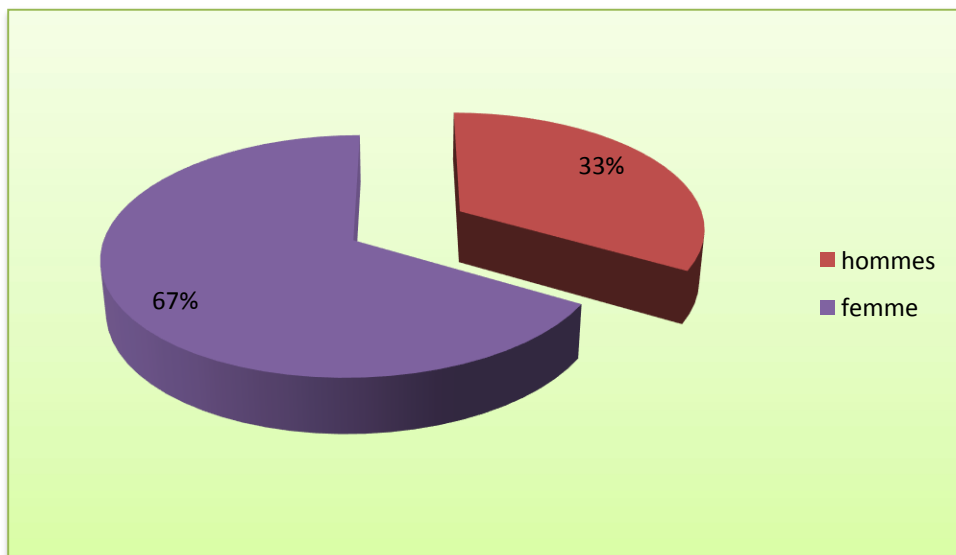


Figure 13: Répartition de la population étudiée selon le sexe.

1.1.2. L'âge

7% (1cas) patients appartiennent à l'intervalle] 20-30] ans, 7% (1 cas) dont l'âge est compris entre] 30-40] ans, on a noté 27% (4cas) entre]40-50] ans, 40% (6 cas) entre] 50-60] ans et 20% (3 cas) dont l'âge est compris entre] 60-70] ans. (Figure15)

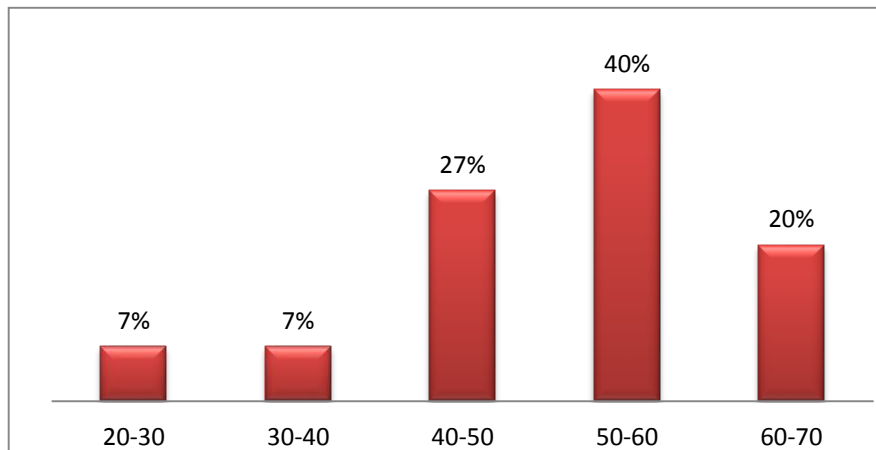


Figure 14: Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge.

1.1.3. Indice de masse corporelle (IMC)

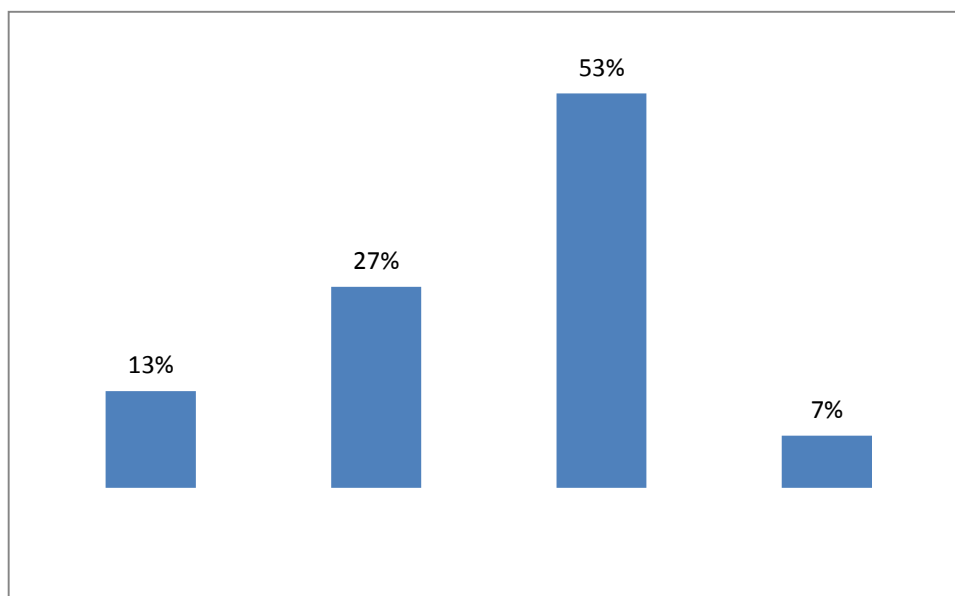


Figure 15: Répartition de la population étudiée selon l'IMC.

La répartition des patients en fonction de leurs corpulence fait ressortir 27% (4cas) de patients normo-pondéraux et 13% (2cas) de patients maigres, 53% (8cas) en surpoids et 7% (1 cas) obèses. (Figure16)

maigre	normal 18,5-25	surpoids 25-30	obèse
<18,5			>30

1.2. Antécédents personnels

1.2.1. Circonstance de découverte

Les motifs de consultations chez les malades sont nombreux ; les douleurs nocturnes occupent le pourcentage le plus élevé soit 100 % (15 cas), le fourmillement avec 80% (12 cas) de la population étudiée. 67% (10 cas) des patients ont consulté pour une fièvre qui dépasse les 39 degrés souvent, tandis que 47% (7 cas) ont eu des déformations et des gonflements des articulations.

Les raideurs articulaires ont été des symptômes révélateurs dans 33% (5 cas), (Figure 17)

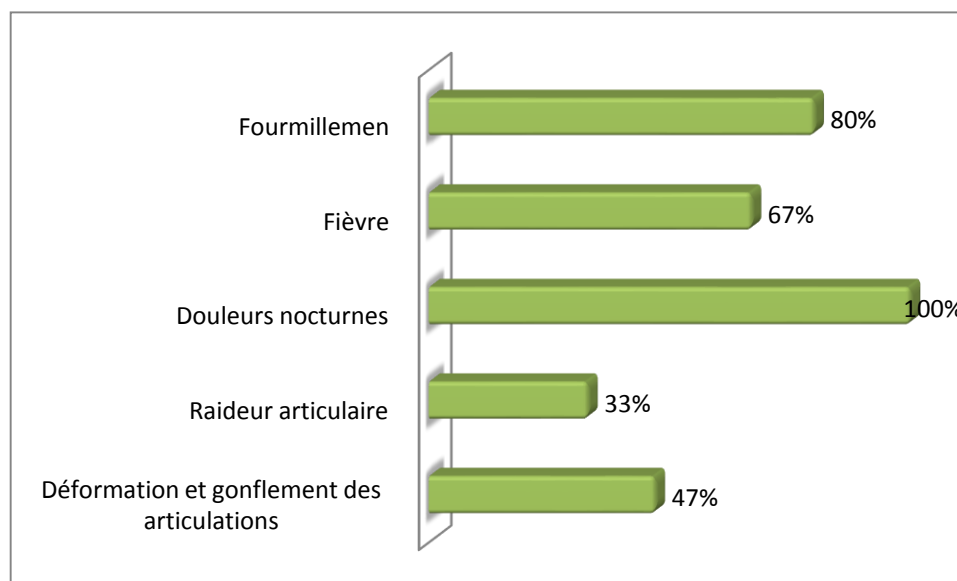


Figure 16: Répartition de la population étudiée selon les circonstances de découverte.

1.2.2. L'âge de début de la symptomatologie

L'âge de début de la symptomatologie varié de 19 ans à 59 ans, avec un âge moyen de 39 ans.

Chez 7% (1 cas) des patients de notre population, la symptomatologie clinique de la PR s'est manifestée à un âge compris entre 15 à 25 ans, 7% (1 cas) entre l'âge de 25 à 35 ans. 12% (2 cas) des patients ont présenté les premiers signes cliniques entre l'âge de 35 à 45 ans, dans 46% (7 cas) chez les patients âgés entre 45 à 55 ans et chez 27% (4 cas) dont l'âge est

compris entre 55 à 65 ans.

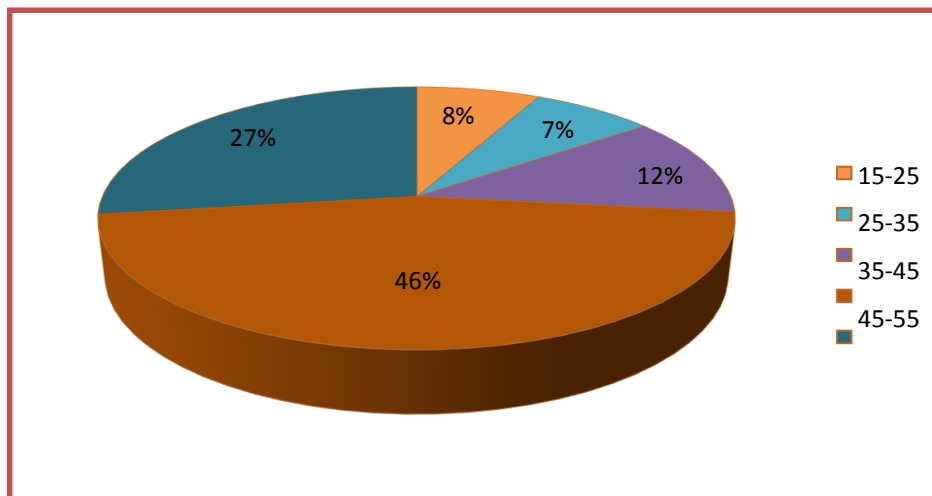


Figure 17: Répartition de la population étudiée selon l'âge de début de la symptomatologie.

1.2.3. Durée d'évolution de la symptomatologie avant le DC

La durée d'évolution de la symptomatologie avant le DC de la maladie chez la population étudiée est comprise entre moins de 1 an et plus de 7 ans.

La durée d'évolution de cette pathologie était moins d'un an chez 7% (1 cas), entre 1 et 2 ans chez 33% (5 cas), et chez 47% (7 cas) de la population pour une durée comprise entre 3 et 6 ans, 13% (2 cas) pour une période plus de 7 ans.(figure 19)

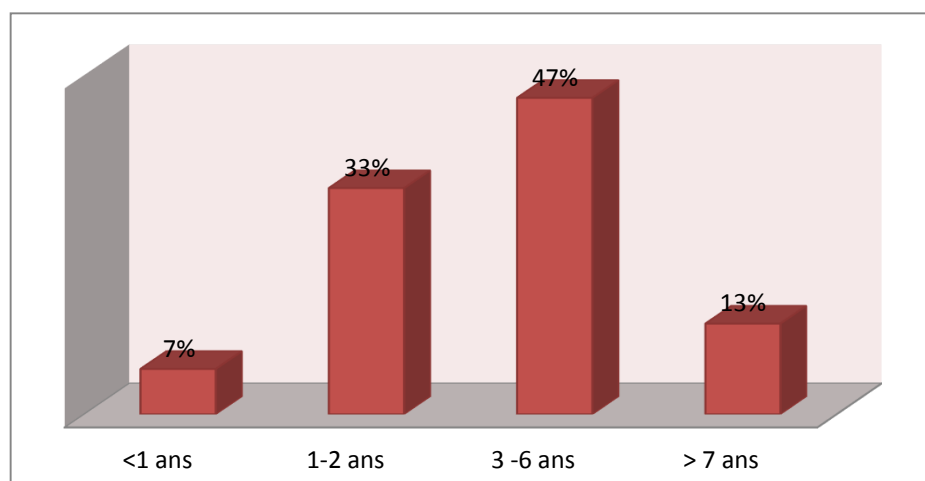


Figure 18: Durée d'évolution de la symptomatologie avant le DC

1.3. Antécédents familiaux

Après l'analyse des antécédents familiaux dans notre population d'étude. Nous avons noté un pourcentage de 22% (6 cas) patients ayant des cas similaires de la PR dans la famille, D'autres pathologies ont été retrouvées dans la famille notamment des MAI, dont la thyroïdite auto-immune avec 19% (5 cas), lupus 7% (2 cas), 22% (6 cas) ont le diabète, et 26% (7 cas) ont une hypertension artérielle, et enfin 4% (1 cas) n'ont aucun antécédent familial particulier. (Figure19)

Selon notre étude on a noté 25% (4 cas) présente des cas similaires chez la fratrie et 65% (10 cas) chez les parents, 10% (1 cas) chez (nièce, neveu, tante, cousin...). (Figure 20)

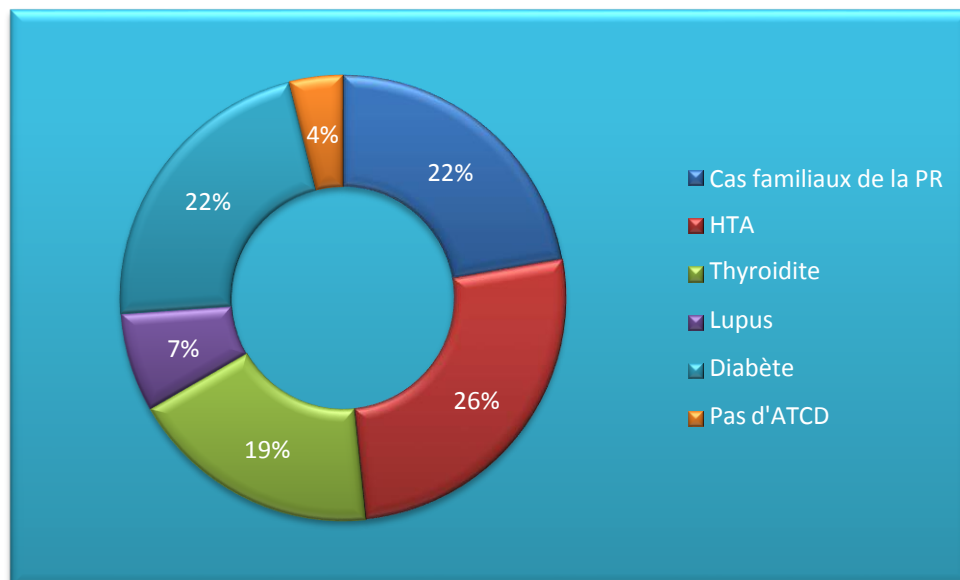


Figure 19: Répartition de la population étudiée selon les antécédents familiaux.

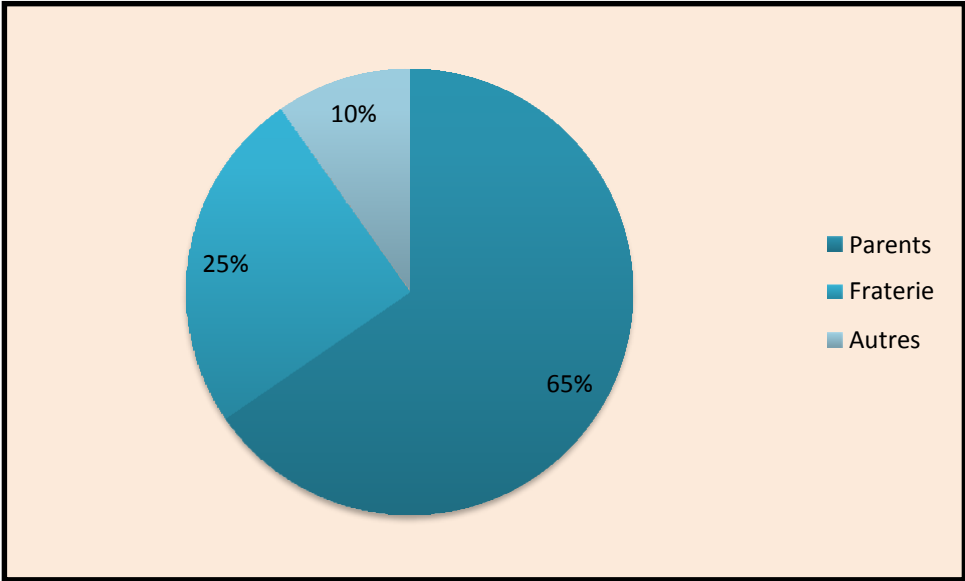


Figure 20 : Répartition de la population étudiée selon les cas similaires de la PR dans la famille.

2. Manifestations cliniques associées

Les principales manifestations cliniques associées à la PR dans notre population sont rapportées comme suite ;

2.1. Les signes articulaires

Plus la moitié des patients soit 67% (10 cas) souffre d'arthrite et 47% (7 cas) présentent une déformation articulaire, alors que 33% (5 cas) ont des raideurs articulaires et 30% (5 cas) ont des érosions osseuses. (Figure21)

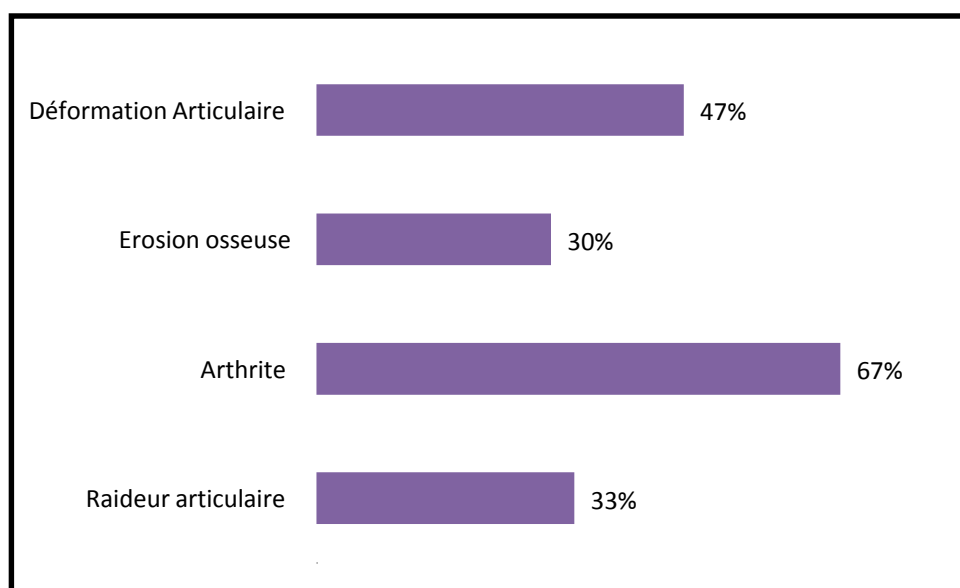


Figure 21: Répartition de la population étudiée selon les manifestations articulaire.

2.2. Les signes extra-articulaires

Parmi les symptômes extra-articulaire que nous avons recensés dans la population étudiée ; les douleurs nocturnes est le signe le plus retrouvé avec un pourcentage de 100% (15cas). L'asthénie est observée dans 93 % (14 cas) et 40% (6 cas) des patients présentent des fourmillements et engourdissements. La sueur et la fièvre sont remarquées chez 33% (5 cas), l'amaigrissement est marqué dans 27% (4 cas), 13% (2 cas) pour l'avortement.

Les symptômes extra-articulaires et les pourcentages sont représentés dans la figure 22.

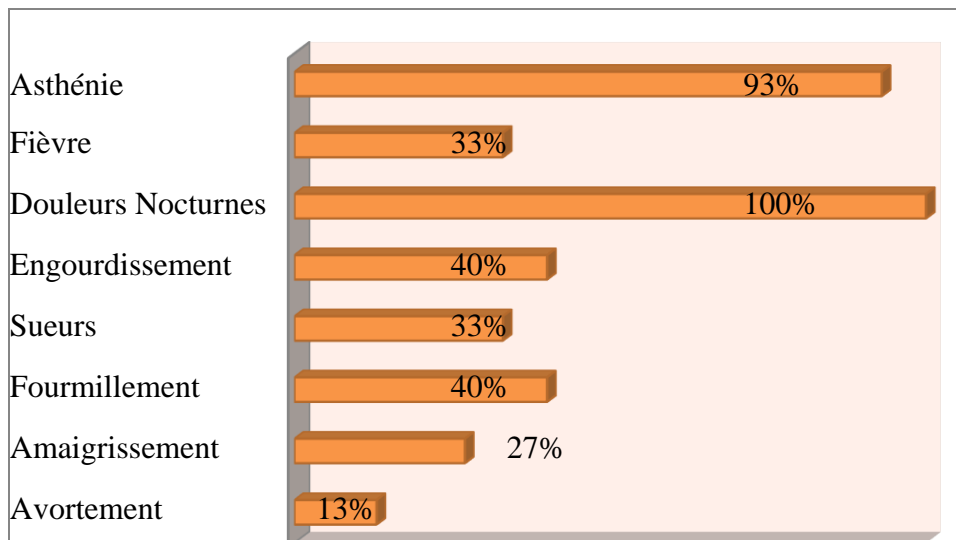


Figure 22: Répartition de la population étudiée selon les manifestations extra-articulaire.

3. Pathologies associées

Chez 73.33% (11 cas) de notre population, nous avons noté une association entre la PR et d'autres pathologies ; l'anémie inflammatoire représente la pathologie associée la plus fréquentes avec un pourcentage de 67% (10 cas) , nous avons noté également 27% (4cas) de la population ayant une thyroïdite ,13% (2 cas) pour le diabète de type 1, (1cas) 7% présente l'HTA et le même nombre pour le diabète type 2.

Alors que 27% (4 cas) de la population n'ont aucune pathologie associée. (Figure23)

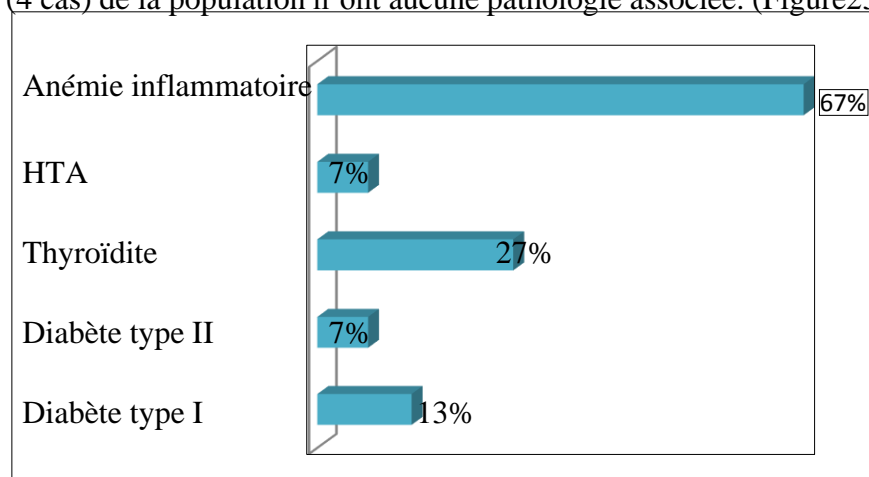


Figure 23: Répartition de la population étudiée selon les maladies associées à la PR.

4. Manifestations biologiques

Un bilan immunologique qui comprend le dosage des Ac anti-CCP et la recherche des facteurs anti-nucléaires a été réalisé chez tout les patients. Une positivité des Ac anti-CCP est retrouvée chez la totalité des patients 100% (15 cas), tandis que le FAN ont était positif chez 05 patients soit 33.33% des cas.

Un bilan hémobioologiques (FNS), un bilan inflammatoire (CRP, VS) et un bilan biochimique (Glycémie à jeun, ASAT, ALAT, Urée, Créat), un bilan hormonal (TSH, vit D) ont été réalisés chez la totalité de la population étudiée.

Après l'analyse de la FNS, nous avons noté une valeur de l'hémoglobine variait entre 8 et 15.

Les valeurs du VGM et HCT chez ces patients étaient chez ces patients étaient inférieurs à 80 et 37% respectivement.

L'analyse de la VS a montré qu'il y a 67% (10 cas) des patients qui ont une VS accélérée, ainsi que l'analyse de la CRP a montré qu'il y'a 53% (8 cas).

On a trouvé une hypoglycémie ($GAJ < 0,7$ g/l) chez 7% (1 cas) des malades de la population étudiée, une hyper-glycémie ($GAJ > 1,1$) est retrouvée chez 20% (3 cas) des patients.

Le bilan rénal ainsi que le bilan hépatique réalisés (l'urée et la créatinine),(ASAT ALAT) est revenu normal chez tous les patients.

Pour le dosage de la TSH, 33% (5 cas) ont une valeur de TSH supérieur à la norme.

Chez la population étudiée on a trouvé une hypo-vitaminose D chez 87% (13 cas)

Les perturbations biologiques retrouvées chez la population étudiée sont représentées par la (figure 24)

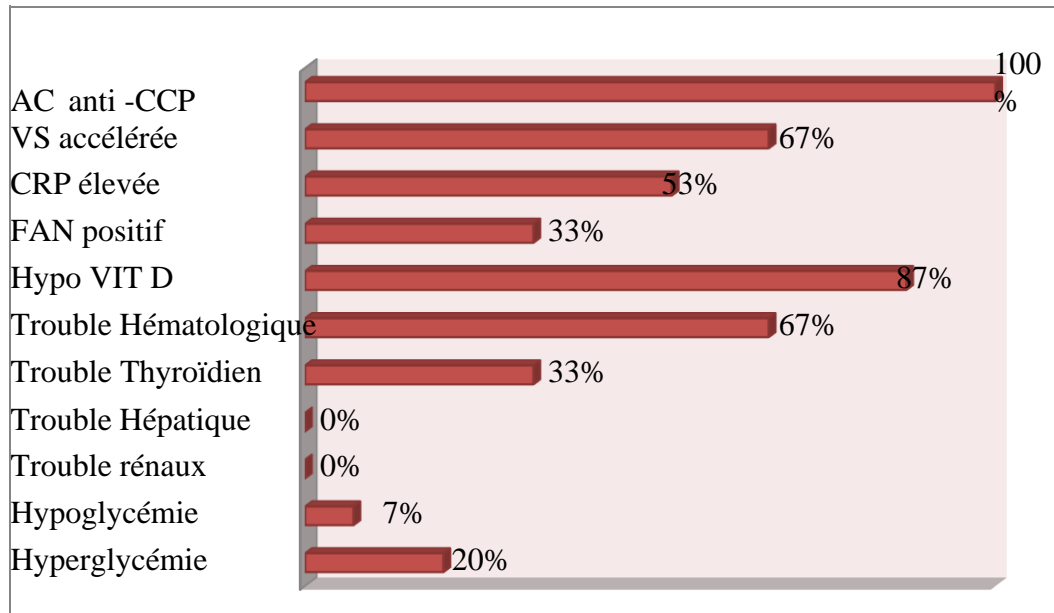


Figure 24: Répartition de la population étudiée selon les perturbations biologiques.

Chapitre 7 : Discussion et Conclusion

Chapitre 7 : Discussion et Conclusion

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune à l'origine d'une inflammation Chronique conduisant à une destruction et une déformation articulaires responsables d'un handicap fonctionnel important. [38]

La variété de la symptomatologie et l'existence des formes atypiques rendent le diagnostic de cette maladie difficile et souvent retardé, nous avons réalisé ce travail afin d'étudier l'expression clinico-biologique et évolutive de cette maladie.

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective incluant 30 patients atteints de la PR, colligés au sein du service, d'hémodiologie (unité immunologie) du CHU Tedjini Damerji de Tlemcen.

À l'heure actuelle aucune étude sur ce thème dans cette région n'a été publiée, l'étude que nous vous soumettons reflète cet aspect.

Pour cela on a analysé plusieurs paramètres tels que : le sexe, l'âge, le motif de consultation, la durée de symptômes avant le diagnostic, les manifestations clinico-biologiques, les pathologies associées puis on les a comparé à ceux d'autres séries à la lumière des données de la littérature internationale.

Caractéristiques épidémiologiques

On va discuter les résultats qu'on a trouvé en commençant par les caractéristiques épidémiologiques de notre population dont ; le sexe, l'âge et l'IMC

Le sexe ratio est de 2 dans notre population, dont le sexe féminin présente 67% (10 cas) et le sexe masculin 33% soit 5 cas (prédominance féminine), ce qui est en accord avec le sexe ratio objectivé dans les autres séries de la littérature (voir tableau)[38, 67], qui révèlent que la PR est deux à quatre fois plus fréquente chez les sujets de sexe féminin. Ceci suggère l'implication d'un terrain hormonal dans la PR.

Tableau 1: Le pourcentage des femmes et sex-ratio (F/H) dans différentes séries.

Série	% Des femmes	Sexe ratio
Notre série	67 %	2
Bénin	74.19%	2.87
Marrakech	87.50 %	4

La valeur élevée du sex-ratio dans notre étude peut être expliquée par le nombre limité de notre population.

L'âge moyen des malades de la population étudiée est de 45 ans avec des extrêmes allant de 20 ans à 70 ans. L'âge moyenne était 44 ans chez 31 cas dans d'autre étude menée au Bénin (Cotonou) [38] avec des extrêmes allant de 22 à 69 ans, une autre étude faite au Maroc (Marrakech) [67] sur 135 patients atteints de la PR a trouvé un âge moyen de 47 ans (22 à 73ans) Ce qui suggère que notre population étudiée est dispersée en raison de son hétérogénéité (20 ans à 70 ans).

Tableau 2: l'âge moyen et l'intervalle d'âge des populations étudiées .

Série	Age moyen	Intervalle
La notre	45 ans	20-70
Bénin	44 ans	22-69
Marrakech	47 ans	22-73

Le classement des malades atteints de la PR recensés en sujets maigres, normaux, en surpoids ou obèses a été réalisé en utilisant l'Indice de Masse Corporelle ($IMC = \text{Poids} / \text{Taille}^2$).

Dans notre population, la répartition des malades de la PR en fonction de leur corpulence fait ressortir globalement plus de sujets normaux-pondéreux (4 cas) que de maigres (2 cas). En outre, 8 patients étaient en surpoids et 1 étaient obèses. C'est ce qui est aussi rapporté par les séries suivantes.

Tableau 3: Comparaison de notre étude avec une autre série selon IMC.[68]

Les catégories	IMC (%) de notre série	IMC (%) de Tunisie
Maigre	13	5.9
Normal	27	30.3
Surpoids	53	33.6
Obésité	7	30.3

L'interrogatoire de nos patients a permis d'obtenir les informations suivantes : la durée de l'évolution de la symptomatologie avant le diagnostic, les pathologies associées, les différents signes cliniques, ainsi que les antécédents familiaux de la PR.

Tableau 4: comparaison de la durée des symptômes avant le DC.

Les catégories	Notre Série (%)	Série de Marrakech (%)	Série de Madagascar (%)
< 1 ans	36	7	16
1 – 2 ans	30	33	29.6
3 – 6 ans	23	47	11.1
> 7 ans	11	13	3.7

La durée de l'évolution de la symptomatologie avant le DC chez nos patients est moins d'un an chez 36% de la population alors qu'il est de 7% dans une population étudiée à Marrakech [67], et de 16% dans une étude faite à Madagascar [69]; la durée allant de 1 à 2 ans donne un pourcentage de 30 % chez nous, 33% à Marrakech, 29,6% à Madagascar, pour la durée allant de 3 à 6 ans notre étude a donné 23% , 47% à Marrakech et 11,5% au Madagascar, et enfin pour la période qui a duré plus de 7 ans notre étude a donné 11%, à Marrakech 13% et 3,7% au Madagascar.

La présence de la PR comme antécédent familial était fréquente dans notre population avec un pourcentage de 22% , dans une autre étude réalisée au Togo [70] ;le pourcentage d'existence de la PR comme ATCD familial est de 2,3 % , alors qu'il était à 19,4% dans une étude au

Benin.

Parmi Les signes cliniques observés chez notre population on peut distinguer les déformations et gonflements articulaires avec un pourcentage de 47%, chez une autre population étudié à Marrakech [67] le pourcentage était 44%, 100% dans une étude faite au Madagascar [69] .

Les douleurs nocturnes avec un % de 100% dans notre étude, 35% à Marrakech, 77% au Madagascar.

Les raideurs articulaires 33% dans notre étude, 77,8% à Marrakech, l'érosion osseuse 30% dans notre population,44% au Madagascar.

L'asthénie était présente chez 93% de notre population,69% à Marrakech et d'un pourcentage de 79% à Madagascar, et pour la fièvre 33% dans notre population, 22% à Marrakech ,15% au Madagascar.

L'avortement était présent dans notre étude avec un pourcentage de 13%,alors qu'il était de 7,6% à l'étude faite au TOGO [70]

Pour les maladies associées présente chez nos malades on a distingué :

L'anémie inflammatoire 67% dans notre population, 8.8% dans l'étude faite à Marrakech, 61,3% dans une étude réalisée au Niger [71], 25% dans l'étude du Togo.

Le diabète était présent avec 7% dans notre étude, 14% à Marrakech, 5,88% au Niger, et 4,3% à l'étude du Togo.

L'HTA dans notre population est présente avec un pourcentage de 7%,à Marrakech 20%, au Niger 29%,et enfin 10,9% dans l'étude du Togo.

Les troubles thyroïdiens ont marqués un pourcentage de 27% dans notre étude,14% à Marrakech ,23% au Niger , à l'étude du Togo on a trouvé 30,5%.

Autres paramètres biologiques analysés

On a comparé l'analyse de certains paramètres biologique qui sont :

La VS qui était élevée chez 67% de notre population,93% Au Benin, 70,58% à l'étude faite au Niger, et enfin 89% dans l'étude réalisée au Togo.

La CRP qui a donné un taux supérieur aux normes chez 53% de notre population, 93,5% dans l'étude du Benin, 70% chez la population étudiée au Niger, 87% dans l'étude du Togo.

L'AC anti CCP était présent à 100% dans notre population, 77,4% à l'étude au Benin, 100% au Niger, et enfin 55,5% dans l'étude du Togo.

Tableau 5: comparaison des différents paramètres biologiques analysés.

paramètres	population	Notre population	Benin	Niger	Togo
VS		67%	93%	70,58%	89%
CRP		53%	93,5%	70%	87%
AC anti CCP		100%	77,4%	100%	55,5%

Le bilan rénal dans notre étude était caractérisé par un taux de créatinine normal, alors que dans l'étude réalisée au Benin était élevé dans 6,5% de la population étudiée.[38]

Le bilan hépatique dans notre étude a donné un taux d'ASAT et ALAT normal, dans l'étude faite au Benin le bilan hépatique était anormal chez 9,6% de la population étudiée.

Conclusion

La polyarthrite rhumatoïde est le rhumatisme inflammatoire chronique, auto immune le plus fréquent.

Cette pathologie invalidante à l'hétérogénéité variée se définit par une atteinte articulaire sérieuse entraînant une invalidité fonctionnelle encore trop souvent rencontrée. Du fait de son impact social et économique important, la PR constitue un véritable problème de santé publique.

La compréhension de sa physiopathologie, bien que très complexe, est en constante évolution et tend en parallèle vers une meilleure prise en charge de la pathologie.

Il est ainsi acquis qu'un diagnostic et une mise en place de traitement de façon très précoce freinent significativement l'évolution de la pathologie et permettent une amélioration de la qualité de vie des patients polyarthritiques avec un objectif de rémission.

Les progrès pharmaceutiques des dernières années permettent une prise en charge thérapeutique d'un patient atteint de PR comportant de nombreuses possibilités de traitements.

L'avènement des biomédicaments a permis cette avancée majeure et offre un avenir plus optimiste aux patients.

Dans notre travail on a étudié le profil biologique et clinique ainsi que le profil auto-anticorps chez les patients atteints de PR.

D'après nos résultats on peut considérer que l'étude de la clinique et des perturbations biologiques à côté du FR et anti-CCP peuvent aider à mieux comprendre l'activité et la sévérité de la PR.

A partir de notre étude on ouvre une piste d'aide pour d'autres études comparatives : qui s'intéressent soit à la clinique de la PR, soit aux perturbations biologiques chez les patients atteints de la PR.

Enfin nous tenons à signaler que ce travail était très bénéfique pour nous, et nous a beaucoup aidé à enrichir nos connaissances dans ce domaine que nous considérons très intéressant, d'actualité et à grand avenir.

Annexes

Annexe1 :

FICHE DE RENSEIGNEMENT POUR LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

Nom :
Prénom :
Age :
Sexe :
Tél :
Ville d'origine :
Profession :

ANTECEDANTS PERSONNEL :

ANTECEDANTS FAMILIAUX :

HISTOIR DE LA MALADIE :

Date de début des symptômes :

Mode de révélation :

Réveil nocturne :

Dérouillage matinal

.....

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE :

Atteinte articulaire :

Articulation enflée ou sensible à l'examen clinique :

.....

Localisation

.....

Nombre d'articulation atteinte :

Déformation osseuse :

Signes extra-articulaires :

Fièvre : AEG : Syndrome sec ADP

.....

Signes cutanés :

Signes cardiaques :

Signes rénaux :

Signes pulmonaires :

Signes ophtalmiques :

Signes hématologiques :

Signes neurologiques :

Autres :

Comorbidités associés :

SIGNES BIOLOGIQUES :

FNS :

VS :

CRP :

FR :

Anti-CCP :

FAN :

Complément :

Bilan hépatique :

Bilan rénol

:

Autres examens complémentaires :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TRAITEMENTS RECUS :

Prise de médicaments :

Symptomatique

:

.....

..... De

fond :

.....

.....

.....

.....

Critères de classification de PR

Les critères de classification ACR/EULAR résultent de la combinaison des signes cliniques, biologiques ainsi que l'imagerie qui permettent de classer les patients dans différents groupes homogènes. En 1956, les premiers critères ont été définis par le Collège Américain de Rhumatologie (American Rheumatism Association) (ARA).

1. Critères d'ACR 1987 En 1987

L'ACR simplifie ces critères.

Ils sont peu à peu utilisés comme les critères de diagnostic de la PR en pratique courante. Leur sensibilité est de 91 % et leur spécificité de 89%. Leur utilisation a été remise en cause du fait de leur faible valeur diagnostic chez les patients atteints de PR débutante [72, 73]

ACR 1987 qui font référence, mais leur utilisation doit être interprétée différemment selon les conditions d'utilisation (Tableau 1).

Les critères 1 à 4 doivent être présents depuis plus de 6 semaines pour être considérés comme présent.

Tableau 6: Critères de classification d'ACR 1987[72]

1	Raideur matinale plus d'une heure pendant plus de 6 semaines
2	Arthrite d'au moins plus de 3 articulations pendant plus de 6 semaines
3	Arthrite touchant les petites articulations pendant plus de 6 semaines
4	Arthrite symétrique plus de 6 semaines
5	Lésions radiographiques typiques
6	Nodules rhumatoïdes
7	Sérologie FR positive

2. Critères d'ACR/EULAR 2010

Avec les nouveaux examens diagnostiques tels que le dosage des anti-CCP et l'apparition de nouveaux concepts tels que la fenêtre d'opportunité thérapeutique, il a semblé il y a quelques années qu'il était temps de réviser les critères de classification de la PR de 1987.

Critères de classification de PR

Cette révision a été un processus de consensus international de plusieurs années qui s'est conclu en 2010.

Les nouveaux critères ACR/EULAR 2010 ont initialement été conçus en tant que critères de classification de la PR afin d'homogénéiser les populations de patients inclus dans les essais cliniques. Cependant, ils sont aussi couramment utilisés en pratique en tant que critères de diagnostic de la PR afin d'améliorer le diagnostic et le traitement précoces.

Par rapport aux anciens critères de 1987, la sensibilité est meilleure mais la spécificité plus faible.

L'inconvénient principal des nouveaux critères est donc la probabilité de diagnostic et de traitement par excès. Probabilité qui risque d'être augmentée si l'on cherche à améliorer la sensibilité des critères en s'aidant par exemple des techniques d'imagerie pour détecter les synovites.

Les domaines d'intérêt des critères ACR/EULAR 2010 et leur pondération ont été sélectionnés (Tableau 2).

Une valeur seuil de 6/10 pour le diagnostic de PR a été déterminée.

Les critères ACR/EULAR2010 doivent être utilisés selon un algorithme guidant leur application (Figure 12).[74]

Critères de classification de PR

Tableau 7: Critères d'ACR/EULAR 2010 de la PR[74]

SYMPTOMES	POINTS ATTRIBUEES
ATTEINTE ARTICULAIRE	0-5
1 grosse articulation	0
2-10 grosses articulations (symétriques ou non)	1
1-3 petites articulations (avec ou sans l'implication des grosses articulations)	2
4-10 petites articulations (avec ou sans l'implication des grosses articulations)	3
Plus de 10 articulations (dont au moins 1 petite articulation)	5
SEROLOGIE	0-3
FR et ACPA négatifs	0
FR faiblement positif et / ou ACPA faiblement positifs (1-3 fois la normale)	2
FR fortement positif ou ACPA faiblement positifs (>3 fois le seuil)	3
PROTEINES DE LA PHASE AIGUE	0-1
CRP normale et VS (ESR) normale	0
CRP élevée ou VS élevée	1
DUREE DES SYMPTOMES	0-1
< 6 semaines	0
≥ 6 semaines	1

≥1 articulation gonflée

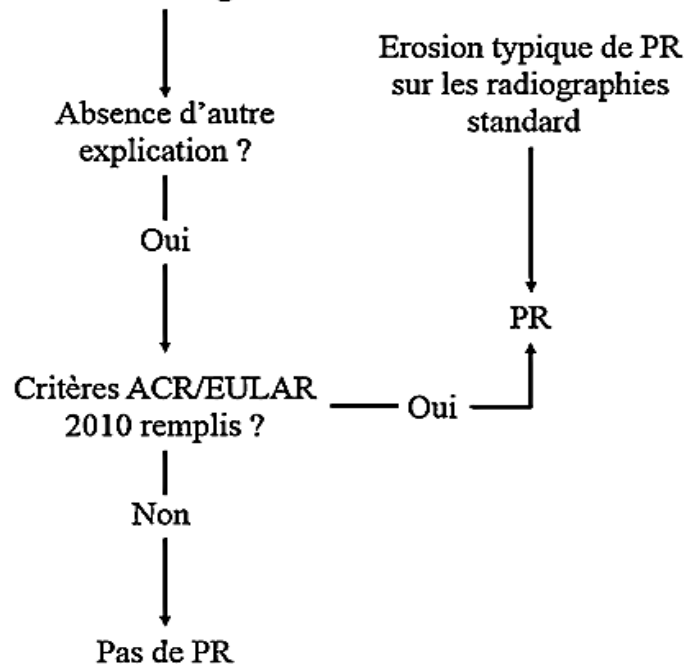


Figure 25: Conditions d'application des critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR.

Bibliographie

1. Rich, R.R. and D.D. Chaplin, *The human immune response*, in *Clinical Immunology*. 2019, Elsevier. p. 3-17. e1.
2. Kourilovitch, M., C. Galarza-Maldonado, and E. Ortiz-Prado, *Diagnosis and classification of rheumatoid arthritis*. *Journal of autoimmunity*, 2014. **48**: p. 26-30.
3. Silman, A.J. and J.E. Pearson, *Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis*. *Arthritisresearch & therapy*, 2002. **4**(3): p. 1-8.
4. Sokolove, J., et al., *Rheumatoid factor as a potentiator of anti-citrullinated protein antibody-mediated inflammation in rheumatoid arthritis*. *Arthritis & rheumatology*, 2014. **66**(4): p. 813-821.
5. Goodson, N.J., et al., *Mortality in early inflammatory polyarthritis: cardiovascular mortality is increased in seropositive patients*. *Arthritis & Rheumatism*, 2002. **46**(8): p. 2010-2019.
6. Menkès, C.-J., *La polyarthrite rhumatoïde de l'adulte*. 2004: Elsevier Masson.
7. Gerhard, W., *La polyarthrite rhumatoïde de l'adulte: stratégies thérapeutiques et concept du patient-expert*. 2014, Université de Lorraine.
8. Barone, R.J.A.C.d.M.D., *Caractères généraux des articulations*. 1989. **2**: p. 15-17.
9. Pillon, F. and Y.J.A.P. Michiels, *Épidémiologie et physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde*. 2013. **52**(531): p. 1-2.
10. Noble, P., et al. *L'articulation synoviale: un système tribologique parfait*. in *Annales de Médecine Vétérinaire*. 2010. ULg-Université de Liège.
11. AU, L.D.S.L.A. and D.À. PENSION, *POLYARTHRITE RHUMATOÏDE*.
12. Richez, C., et al., *La polyarthrite rhumatoïde: une physiopathologie mieux connue?* *Revue du Rhumatisme Monographies*, 2017. **84**(4): p. 311-317.
13. Willis, V.C., et al., *Sputum autoantibodies in patients with established rheumatoid arthritis and subjects at risk of future clinically apparent disease*. *Arthritis &*

- Rheumatism, 2013. **65**(10): p. 2545-2554.
14. van der Woude, D., et al., *Epitope spreading of the anti-citrullinated protein antibody response occurs before disease onset and is associated with the disease course of early arthritis*. *Annals of the rheumatic diseases*, 2010. **69**(8): p. 1554-1561.
 15. McInnes, I.B. and G. Schett, *Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis*. *Nature Reviews Immunology*, 2007. **7**(6): p. 429-442.
 16. Bugatti, S., et al., *B cells in rheumatoid arthritis: from pathogenic players to disease biomarkers*. *BioMed research international*, 2014. **2014**.
 17. Giltiay, N.V., C.P. Chappell, and E.A. Clark, *B-cell selection and the development of autoantibodies*. *Arthritis research & therapy*, 2012. **14**(4): p. 1-13.
 18. Cecchi, I., et al., *Neutrophils: Novel key players in Rheumatoid Arthritis. Current and future therapeutic targets*. *Autoimmunity reviews*, 2018. **17**(11): p. 1138-1149.
 19. IWANAGA, T., et al., *Morphology and functional roles of synoviocytes in the joint*. *Archives of histology and cytology*, 2000. **63**(1): p. 17-31.
 20. Bartok, B. and G.S. Firestein, *Fibroblast-like synoviocytes: key effector cells in rheumatoid arthritis*. *Immunological reviews*, 2010. **233**(1): p. 233-255.
 21. Filer, A., et al., *Differential survival of leukocyte subsets mediated by synovial, bone marrow, and skin fibroblasts: site-specific versus activation-dependent survival of T cells and neutrophils*. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2006. **54**(7): p. 2096-2108.
 22. Morel, J., P. Miossec, and B.J.E.-R.-O. Combe, *Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde*. 2004. **1**(3): p. 218-230.
 23. Ichikawa, N., et al., *Performance of hands and feet radiographs in differentiation of psoriatic arthritis from rheumatoid arthritis*. 2012. **15**(5): p. 462-467.
 24. Van Gaalen, F., et al., *Autoantibodies to cyclic citrullinated peptides predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis: a prospective cohort study*. 2004. **50**(3): p. 709-715.

Bibliographie

25. Mok, C. and Y.J.C.r. Kwan, *Rheumatoid-like polyarthritis as a presenting feature of metastatic carcinoma: a case presentation and review of the literature*. 2003. **22**(4): p. 353-354.
26. Dahlin, D., D. DC, and S. AH, *Cartilaginous tumors of the soft tissues of the hands and feet*.
27. 1974.
28. de Cotonou, K.M., *PROFIL BIOLOGIQUE DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DANS UN PAYS A RESSOURCE LIMITE: A PROPOS DE 31 PATIENTS*. Journal de la Société de Biologie Clinique, 2015(022): p. 9-12.
29. Spitz, E., *Mise en place de l'évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique de patient présentant un rhumatisme inflammatoire sous biothérapie: programme de rhumatologie du CHU de Nancy*. 2011, UHP-Université Henri Poincaré.
30. Bardin, T., et al., *Manifestations systémiques de la polyarthrite rhumatoïde*. Traité des maladies et syndromes systémiques. Médecine-Sciences Flammarion (Paris) p, 2008. **357**.
31. Nassar, K., et al., *L'évaluation de la fonction musculaire et le risque de chute au cours de la polyarthrite rhumatoïde: outils d'évaluation et effets des traitements*. Rev Mar Rhum, 2013. **25**: p. 20-7.
32. Lioté, H., *Manifestations respiratoires spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde: «le poumon rhumatoïde»*. Revue des maladies respiratoires, 2008. **25**(8): p. 973-988.
33. Khammassi, N., et al., *Les adénopathies intrathoraciques: une manifestation méconnue de la polyarthrite rhumatoïde*. Revue de Pneumologie clinique, 2012. **68**(1): p. 54-57.
34. Rahmouni, S., et al., *Risque cardiovasculaire au cours de la polyarthrite rhumatoïde*. La Revue de Médecine Interne, 2018. **39**: p. A126-A127.
35. Korbaa, W., et al., *Manifestations oculaires au cours de la polyarthrite rhumatoïde*. Revue de rhumatisme, 2007. **10**(74): p. 1048.

Bibliographie

36. Cantagrel, A., et al., *L'attente rénale au cours de la polyarthrite rhumatoïde*. Revue du rhumatisme et des maladies ostéo-articulaires, 1990. **57**(4): p. 303-307.
37. Stankovic, K. and G. Grateau, *Amylose AA*. Néphrologie & thérapeutique, 2008. **4**(4): p. 281-287.
38. Roux, C. and K. Briot, *Ostéoporose des rhumatismes inflammatoires*. Revue du rhumatisme, 2015. **82**(2): p. 91-97.
39. de Cotonou, K.M.J.J.d.I.S.d.B.C., *PROFIL BIOLOGIQUE DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DANS UN PAYS A RESSOURCE LIMITE: A PROPOS DE 31 PATIENTS*. 2015(022): p. 9-12.
40. Smolen, J., D. Aletaha, and I. McInnes, *Rheumatoid arthritis*. *Lancet Lond Engl* **388**: 2023–2038. 2016.
41. Aletaha, D. and J.S.J.J. Smolen, *Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review*.
42. 2018. **320**(13): p. 1360-1372.
43. Sany, J., *Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte: conception actuelle*. 2003: John Libbey Eurotext.
44. Carson, D.A., P.P. Chen, and T.J. Kipps, *New roles for rheumatoid factor*. The Journal of clinical investigation, 1991. **87**(2): p. 379-383.
45. Willemze, A., et al., *The influence of ACPA status and characteristics on the course of RA*.
46. Nature Reviews Rheumatology, 2012. **8**(3): p. 144-152.
47. Fautrel, B., et al., *Recommandations de la Société française de rhumatologie pour l'utilisation des agents anti-TNF α chez les personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde*. Revue du rhumatisme, 2007. **74**(12): p. 1301-1311.
48. Sany, J., B. Combe, and C. Jorgensen, *Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte (I). Aspects cliniques*. Encycl Méd Chir, 1997.

Bibliographie

49. Combe, B., et al., *Prognostic factors in rheumatoid arthritis. Comparative study of two subsets of patients according to severity of articular damage*. *Rheumatology*, 1995. **34**(6): p.529-534.
50. Morel, J. and B.J.R.P. Combe, *POLYARTHRITE RHUMATOÏDE/RHEUMATOÏD ARTHRITIS*. 2006.
51. **56**(5): p. 553-62.
52. Whittle, S.L., et al., *Multinational evidence-based recommendations for pain management by pharmacotherapy in inflammatory arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e Initiative*. 2012. **51**(8): p. 1416- 1425.
53. ELRHARRAS, S. and R.J.S.d.r.C.M.V.M. NIAMANE, *Efficacité et tolérance des biothérapies dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde*. 2014.
54. Benfreha, A., *Polyarthrite rhumatoïde: de la physiopathologie à la thérapie*. 2018.
55. Michel, F., et al., *DRESS syndrome sous traitement par sulfasalazine au cours de la polyarthrite rhumatoïde*. 2005. **72**(1): p. 92-96.
56. Parent, M., M. Fleury, and A. Rioux, *La polyarthrite rhumatoïde*.
57. Fox, R.I. and H.-I.J.L. Kang, *Mechanism of action of antimalarial drugs: inhibition of antigen processing and presentation*. 1993. **2**(1_suppl): p. 9-12.
58. Lanfant-Weybel, K., T. Lequerré, and O.J.L.P.M. Vittecoq, *Anti-TNF alpha dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante*. 2009. **38**(5): p. 774-787.
59. Feldmann, M. and R.N.J.R.d.r. Maini, *Le TNF- α comme cible thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde: découverte, études précliniques et cliniques*. 2002. **69**(1): p. 12-19.
60. Mugnier, B. and G.J.L.R.d.m.i. Bouvenot, *Les anticorps monoclonaux anti-TNF- α dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde*. 2000. **21**(10): p. 854-862.
61. Batot, C., *Evaluation de l'efficacité structurale d'un anticorps monoclonal anti-*

Bibliographie

- tnfalpha, l'infliximab, dans la polyarthrite rhumatoïde*. 2004, UHP-Université Henri Poincaré.
62. Wendling, D. and B.J.L.R.f. Combe, *Prescrire et surveiller une biothérapie de la polyarthrite rhumatoïde en pratique courante*. 2004. **299**: p. 8.
63. Fabre, S.J.M., *Biothérapies dans la polyarthrite rhumatoïde (1)-Les anti-TNFalpha*. 2007. **3**(9):p. 394-399.
64. Horai, R., et al., *Development of chronic inflammatory arthropathy resembling rheumatoid arthritis in interleukin 1 receptor antagonist-deficient mice*. 2000. **191**(2): p. 313-320.
65. Singh, J.A., et al., *Biologic or tofacitinib monotherapy for rheumatoid arthritis in people with traditional disease-modifying anti-rheumatic drug (DMARD) failure: a Cochrane Systematic Review and network meta-analysis (NMA)*. 2016(11).
66. Cron, R.Q.J.A. and R.O.J.o.t.A.C.o. *Rheumatology, A signal achievement in the treatment of arthritis*. 2005. **52**(8): p. 2229-2232.
67. Cross, A.H., et al., *Rituximab reduces B cells and T cells in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients*. 2006. **180**(1-2): p. 63-70.
68. Kharrat, O., et al., *Prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde en médecine physique réadaptation: expérience en Tunisie*. 2013. **33**(2): p. 54-64.
69. Raissouni, N., et al., *Quelles nouveautés dans le diagnostic et le traitement d'une polyarthrite rhumatoïde récente*. 2005. **72**(3): p. 195-200.
70. Gaujoux-Viala, C., et al., *Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde*. 2014. **81**(4): p. 303-312.
71. de Fès, C.H.I., *Les comorbidités au cours de la polyarthrite rhumatoïde: quel impact? expérience du service de rhumatologie du*.
72. TEKAYA, R., et al., *L'obésité est un facteur protecteur contre l'atteinte structurale au cours de la polyarthrite rhumatoïde*. 2011. **89**(5): p. 462-465.
73. Hanitriainaina, R.H., *EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE ET CLINIQUE DE LA*

Bibliographie

POLYARTHRITERHUMATOIDE DANS 3 SERVICES DE MEDECINE.

74. Kakpovi, K., et al., *Profil de la polyarthrite rhumatoïde en consultation rhumatologique à Lomé (Togo)*. 2017. **13**(15): p. 125.
75. GARBA, A.A., et al., *Profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des premiers cas de polyarthrite rhumatoïde (PR) à l'hôpital national de Zinder (HNZ)*. 2020. **7**(2-1): p. 7-12.
76. Saraux, A., et al., *Les critères de classification et/ou de prédiction de la polyarthrite rhumatoïde*. 2010. **77**(1): p. 12-16.
77. Cornec, D., et al., *Valeur discriminante des items des critères ACR/EULAR 2010: analyse systématique de la littérature*. 2011. **78**: p. S3-S10.
78. Combe, B.J.R.d.r., *Les nouveaux critères ACR/EULAR de classification de la polyarthrite rhumatoïde. Implications pour la pratique*. 2011. **6**(78): p. 497-499.

Résumé

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune non spécifique d'organes très hétérogène, l'objectif de ce travail est d'essayer de présenter les différentes hypothèses sur sa cause ainsi que les processus complexes qui caractérisent cette pathologie, et ses différentes formes cliniques. On a décrit les différents moyens de diagnostic clinique radiologique et surtout biologique ainsi que l'indication de chacun de ces moyens pour établir le diagnostic positif et différentiel, on a présenté les différents moyens thérapeutiques ciblé dont on dispose actuellement pour la prise en charge de cette maladie qui est dû à une mauvaise rencontre du terrain génétique et d'un environnement néfaste.

Dans la partie pratique on a étudié les différentes caractéristiques cliniques, épidémiologique et biologiques chez une population de 15 patients atteints de la PR, en comparant nos résultats avec d'autres résultats issus d'autres populations.

Mots clés: Polyarthrite rhumatoïde, Physiopathologie, Clinique, profil biologique, auto anticorps, Traitement ciblé, Biothérapie.

Abstract

Rheumatoid arthritis is a very heterogeneous organ non-specific autoimmune disease, the objective of this work is to try to present the different hypotheses on its cause as well as the complex processes that characterize this pathology, and its different clinical forms. . We have described the different means of radiological clinical diagnosis and especially biological as well as the indication of each of these means to establish the positive and differential diagnosis, we have presented the different targeted therapeutic means currently available for the management of this disease. disease which is due to a bad meeting of the genetic ground and a harmful environment.

In the practical part we studied the different clinical, epidemiological and biological characteristics in a population of 15 patients with RA, comparing our results with other results from other populations.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Physiopathology, Clinic, biological profile, auto anti-body, Targeted treatment, Biotherapy.

الملخص

التهاب المفاصل الروماتويدي هو احد امراض المناعة الذاتية غير المتجانسة للغاية. و الهدف من هذا العمل هو محاولة تقديم الفرضيات المختلفة حول سببها و كذلك العمليات المعقدة التي تميز هذا المرض و أشكاله السريرية المختلفة. لقد وصفنا الوسائل المختلفة للتشخيص الإشعاعي السريري و خاصة التشخيص البيولوجي بالإضافة إلى بيان كل من هذه الوسائل لإثبات التشخيص الايجابي و التفاضلي و عرضنا الوسائل العلاجية المستهدفة المختلفة المتاحة حاليا لإدارة المرض. يرجع إلى اجتماع سيء للأساس الوراثي و بيئة ضارة.

في الجزء العملي، درسنا الخصائص السريرية و الوبائية و البيولوجية المختلفة لمجموعة من 15 مريضا مصاب بالتهاب المفاصل الروماتويدي. و قارننا نتائجنا بنتائج لدراسات أخرى

الكلمات المفتاحية: التهاب المفاصل الروماتويدي، علم وظائف الأعضاء، العلم العيادي، ملف بيولوجي، مضاد تلقائي للجسم، علاج موجه، علاج حيوي.