

République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



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

DEPARTEMENT DE MEDECINE

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Thème :
La Polyarthrite Rhumatoïde**

Présenté par :
Dr. Haddou Djelloul
Dr. Zenasni Henaâ
Dr. Elmouani Rahma
Dr. Hammouti Farah Rania

Soutenue publiquement en Septembre 2023

Dr. Tioursi Abderrahmane

Professeur en Médecine
Physique et Réadaptation

Encadreur

Année universitaire 2022-2023

Remerciements

Nous tenons à remercier en premier lieu « الله » pour la santé et le courage, qui nous a donné durant toutes ces années d'étude afin que nous puissions en arriver là. Nous tenons à remercier profondément nos parents, nos chères frères et sœurs pour les encouragements qu'ils nous ont donnés durant la réalisation de ce modeste travail. Nous voudrions remercier notre encadreur de mémoire Pr TIOURSSI pour sa patience, sa disponibilité et le temps qu'il a consacré à nous apporter les outils méthodologique indispensables à la conduite de cette recherche. Sans exigence nous a grandement stimulées. Nous remercions également toute l'équipe pédagogique et les intervenants professionnels du SERVICE DE MÉDECINE PHYSIQUE ET DE RÉADAPTATION, nous tenons à lui témoigner toutes nos reconnaissances pour son aide dans la réalisation de notre formation.

□ Nous admirons enfin nos sincères remerciements à toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé. A tous les intervenants, nous présentons nos remerciements, notre respect et nos grandes gratitude. A tous et à toute un grand.....Merci Dédicaces Avant toute personne, je remercie ALLAH le tout puissant. Je dédie ce modeste travail avec plein d'amour et de respect : A celle m'est la plus chère au monde, qui n'a pas cessé de m'encourager, de prier pour moi, et qui a su m'entourer de toute son affection et son amour. Que dieu la protège, ma chère mère a ce qui fait l'impossible pour me donner le bonheur, mon cher père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. A mes chers sœurs et frères . Mes professeurs qui doivent voir dans ce travail, la fierté d'un savoir bien acquis. A mes amis, et tous mes chers de la promotion de medecine de Tlemcen : 2016-2017.

Table des matières

Remerciements	I
Table des matières	II
Liste des figures	V
Liste des tableaux	VI
Première Partie : Partie Théorique	1
1. INTRODUCTION	2
2. INTERET DE LA QUESTION :	2
3. DEFINITION :	3
4. EPIDEMIOLOGIE :	4
5. PHYSIOPATHOLOGIE	4
5.1. Phase d'inflammation de la synoviale	4
5.1.1. Cellules présentant l'antigène(CPA)	4
5.1.2. Synoviocytes :	6
5.1.3. Lymphocytes B :	6
5.1.4. Acteurs intercellulaires : les cytokines	7
5.1.5. Acteurs intracellulaires : les voies de signalisation	7
5.2. Phases de destruction cartilagineuse	8
5.3. Immunopathologie des manifestations extra articulaires	8
6. Les cause et facteurs de risques :	9
6.1. Facteurs hormonaux	9
6.2. Facteurs infectieux	10
6.3. Facteurs toxiques	10
6.4. Facteurs psychologiques	11
6.5. Le terrain génétique	11
7. SIGNES	12
7.1. Période de début :	12
7.2. Signes cliniques :	12
7.2.1. Les signes fonctionnels :	12
7.2.2. Les signes généraux :	13
7.2.3. Signes paracliniques	13
7.2.4. Les signes cliniques	15

Table des matières

7.2.5.	Signes biologiques :	17
7.2.6.	Signes radiographiques :	17
8.	Evolution : (53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,)	18
8.1.	Eléments de surveillance :	18
8.2.	Les modalités évolutives :	19
8.3.	Manifestations cardiaques	21
8.4.	Manifestations pleuro-pulmonaires.....	21
8.5.	Manifestations neurologiques.....	21
8.6.	Manifestations Rénales.....	21
8.7.	Les manifestations hématologiques.....	22
9.	DIAGNOSTIC.....	24
9.1.	Diagnostic positif	24
9.2.	EXAMENS COMPLEMENTAIRES :	25
9.2.1.	BILAN EN IMAGERIE :	25
9.2.1.1.	<i>Techniques d'exploration classiques chez l'Homme :.....</i>	<i>25</i>
9.2.1.2.	<i>Technique d'exploration fonctionnelle : l'imagerie scintigraphique</i>	<i>26</i>
9.2.1.3.	Utilisation des biphosphonates :	28
9.2.1.4.	Utilisation du NTP-15-5 comme marqueur précoce du remodelage du cartilage	30
9.2.2.	BILAN BIOLOGIQUE :	31
9.2.2.1.	Recherche du facteur rhumatoïde	31
9.3.	COMPLICATIONS :	37
9.3.1.	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET MALADIES CARDIOVASCULAIRES	37
9.3.2.	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET OSTÉOPOROSE	37
9.3.3.	LES AUTRES COMPLICATIONS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE	37
9.3.4.	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET SYNDROME SEC.....	38
9.3.5.	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET NODULES RHUMATOÏDES	38
9.3.6.	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET VASCULARITE (INFLAMMATION VASCULAIRE)	38
9.3.7.	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET COMPLICATIONS PULMONAIRES OU CARDIAQUES	38
9.3.8.	LES AUTRES COMPLICATIONS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE	38
9.4.	DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	39
10.	Pronostic :	41
10.1.	Traitement de la polyarthrite rhumatoïde :	41
10.1.1.	Objectif :	41
10.1.2.	Traitement médicamenteux :	42
10.2.	L'ANAKInRA DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE.....	45
10.3.	LES CORTICOÏDES DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE	45
10.4.	LA CICLOSPORINE ET LA PÉNICILLAMINE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE.....	45

Table des matières

10.5. COMPLICATIONS DE LA COVID 19 : PREMIERE DESCRIPTION DE POLYARTHRITE RHUMATOIDE INDUITE 48	
10.6. RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS POUR LE GÉNÉRALISTE	49
Deuxième partie : Partie Pratique	51
1. Résultats.....	52
2. Graphique à barres.....	65
3. Discussion	92
3.1. Données épidémiologiques	92
3.2. Les données clinico-biologiques.....	95
3.3. Activité et retentissement de maladie	97
3.4. Données thérapeutiques.....	98
Conclusion	99
Bibliographie	103

Liste des figures

Figure 1 : Manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde.....	24
Figure 2 : Principe de la scintigraphie.....	27
Figure 3 : Scintigraphie osseuse d'une patiente polyarthritique.....	29
Figure 4 : Structure chimique du ^{99m}Tc -NTP 15-5	30
Figure 5: La réaction de citrullination ou désimination	34

Liste des tableaux

Tableau 1 : Critères diagnostiques de l'ACR et de l'EULAR de 2010..... 25
Tableau 2 : Fréquence du facteur rhumatoïde dans différentes conditions pathologiques 33
Tableau 3: Historique de la recherche des autoanticorps anti-peptides citrullinés 34
Tableau 4: Sensibilité et spécificité des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés :..... 35

Première Partie : Partie Théorique

1. INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune, systémique caractérisée par une polyarthrite chronique érosive à prédominance périphérique, symétrique, distale, déformante et ankylosante. Son étude revêt un intérêt épidémiologique, diagnostique, pronostique, physiopathologique et thérapeutique. La PR constitue le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent dans le monde où sa prévalence varie entre 0.5 à 1% de la population générale [1]. Quelle que soit la population d'étude, elle atteint avec prédilection la femme. L'atteinte articulaire fréquemment responsable de déformations et de dégradations ostéoarticulaires engage le pronostic fonctionnel et altère la qualité de vie. Diverses manifestations extra-articulaires, systémiques rares peuvent également engager le pronostic vital.

Au plan physiopathogénique son origine exacte est inconnue. Toutefois, on admet qu'elle est multifactorielle, résultant de facteurs de risque génétiques et environnementaux, agissant de concert avec la survenue d'une inflammation auto-immune qui serait initialement extra articulaire, puis articulaire avec formation d'un panus responsable des destructions ostéoarticulaires et capsuloligamentaires.

La prise en charge thérapeutique de la maladie est multidisciplinaire, combinant des moyens non pharmacologiques, médicaux symptomatiques et de fond (conventionnels et innovants), physiques et chirurgicaux. En raison de toutes ses considérations, nous nous proposons d'étudier dans ce travail les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, pronostiques thérapeutiques, et évolutifs de la PR au service de Rhumatologie du CHU TLEMEN. Pour ce faire notre travail sera divisé en deux parties: Une première constituée par la théorie et Une seconde sur la pratique.

2. INTERET DE LA QUESTION :

La PR est une maladie invalidante qui rend difficile la vie des malades surtout si elle touche des plus jeunes.

L'espérance de vie des personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde est réduite de 5 à 10 ans(5) à cause de complications rhumatoïdes et d'un accroissement de la prévalence des décès de cause non spécifique. La maladie cardiovasculaire est la cause de décès dont la prévalence augmente le plus fréquemment chez les personnes souffrant de polyarthrite

rhumatoïde(6). Les complications les plus fréquentes, qui peuvent menacer le pronostic vital, sont les maladies cardiaques (risque avec la polyarthrite rhumatoïde), les infections et les saignements gastro-intestinaux.

Il n'y a pas de remède contre la polyarthrite rhumatoïde. Cependant, un diagnostic précoce et un traitement approprié permettent à de nombreuses personnes atteintes de la maladie d'augmenter leur espérance de vie de plusieurs mois, voire des années.

Du coup, on a trouvé qu'il est important de montrer l'intérêt des thérapeutiques médicamenteuses et de la rééducation physique en général dans la prise en charge des malades souffrant de la polyarthrite rhumatoïde.

Sachant que c'est une maladie inflammatoire chronique à caractère destructive progressive qui aboutit à l'handicap certain en dehors d'une prise en charge adéquate ou diagnostic précoce. D'où l'intérêt d'une attention multidisciplinaire (rhumatologue, médecine physique et réadaptation, masseur kinésithérapeute, psychologue. Etc..)

Notre projet finalement sera basé sur des études réels de patients atteints de cette maladie et qui ont été hospitalisés dans le service de médecine physique et réadaptation au CHU Tlemcen.

Ceci va certainement nous aider à développer l'intérêt de cette étude, en montrant non seulement la richesse de la maladie sur différents plans mais aussi préciser surtout le rôle fondamental de la rééducation dans l'amélioration de la qualité de vie de ces malades.

3. DEFINITION :

La dénomination « polyarthrite rhumatoïde » provient de deux termes :

- Polyarthrite : avec « poly- » qui signifie « plusieurs » et « arthrite » qui évoque l'inflammation d'une articulation.
- Rhumatoïde : terme qui fait référence aux « facteurs rhumatoïdes », substances produites par l'organisme et présentes chez 70% des personnes souffrant de « polyarthrite rhumatoïde depuis plus de 2 ans. Lorsque l'on souffre de PR mais que les facteurs rhumatoïdes sont absents, on parle de polyarthrite rhumatoïde « séronégative ». Si ces facteurs sont présents alors on parle de PR « séropositive ».

Première Partie : Partie Théorique

- C'est une maladie inflammatoire et chronique qui touche plusieurs articulations.
- Elle se manifeste par des poussées de durée variable et des périodes d'accalmie.
- Sans traitement, la maladie atteint progressivement de nouvelles articulations et entraîne la déformation ou la destruction progressive des articulations touchées.

4. EPIDEMIOLOGIE :

La Polyarthrite Rhumatoïde (PR) est une maladie fréquente qui touche environ 1 % de la population adulte(1),

En France La polyarthrite rhumatoïde est le plus fréquent des rhumatismes avec une incidence 2 à 3 fois plus élevée chez la femme que chez l'homme(2,7). L'âge moyen du début de la maladie est cinquante ans(4). La polyarthrite rhumatoïde est trois à quatre fois plus fréquente chez la femme à cet âge-là mais cet écart s'atténue progressivement au-delà de 70 ans(4).

En Algérie, l'estimation de la prévalence de la PR reste toujours incertaine et difficile, en raison de l'absence de registre ou de bases de données médico-administratives suffisamment exhaustives.

5. PHYSIOPATHOLOGIE

5.1. Phase d'inflammation de la synoviale

L'inflammation de la synoviale, ou synovite, implique de nombreux acteurs cellulaires, extracellulaires et intracellulaires.

Le mécanisme physiopathologique de la PR est basé sur le complexe tricellulaire : CPA/lymphocytes T/synoviocytes.

5.1.1. Cellules présentant l'antigène(CPA)

Les macrophages, les lymphocytes B et les cellules dendritiques sont capables de présenter un antigène aux lymphocytes T. Ces cellules expriment en effet à la surface de leur membrane des molécules HLA de classe II qui sont indispensables au déclenchement d'une réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T. Les CPA ne sont pas toutes douées du pouvoir de phagocytose, mais elles ont un point commun qui est leur aptitude à l'endocytose

des molécules extracellulaires et à la protéolyse de ces molécules à l'intérieur des lysosomes. Les cellules dendritiques (CD) sont les cellules présentatrices professionnelles du système immunitaire et sont supposées être les cellules qui présentent initialement l'antigène aux lymphocytes T dans la PR. Dans la synoviale rhumatoïde, les CD sont trouvées principalement dans les agrégats lymphocytaires et en périphérie des vaisseaux, suggérant que les CD proviennent du sang périphérique. Les CD présentes dans la synoviale rhumatoïde expriment des marqueurs de différenciation qui témoignent d'un contact préalable avec les lymphocytes T.[8]

Les lymphocytes T autoréactifs sont capables de réagir avec des peptides du soi. Chez les patients atteints de PR, la proportion de ces lymphocytes T autoréactifs serait plus élevée que chez les sujets normaux et serait due à une anomalie de la sélection thymique. Les lymphocytes naïfs, après reconnaissance d'un antigène, vont se différencier en lymphocytes T producteurs d'interféron γ , d'IL2 ou encore d'IL17. Cette réponse est dite de type Th1 par opposition à une réponse de type Th2 qui se traduit plutôt par une production d'IL4. Ces lymphocytes T sont recrutés à partir du sang périphérique et s'organisent en agrégats qui ressemblent par leur morphologie à l'architecture folliculaire des ganglions lymphoïdes, avec également la présence de veinules postcapillaires (high endothelial venules) [9]

Ces lymphocytes T peuvent être à nouveau activés par les CPA par engagement des molécules du T cell receptor, des molécules HLA-DR, mais aussi de molécules de costimulation comme CD28 et B7. L'activation des lymphocytes T est sous le contrôle des lymphocytes T régulateurs CD4⁺ et CD25⁺ capables d'inhiber l'expansion clonale des lymphocytes T CD4⁺. La molécule CTLA4 exprimée sur les lymphocytes T régulateurs 1 interagit avec la protéine CD28 exprimée sur les lymphocytes T CD4⁺ et induit un message inhibiteur et constitue également une cible thérapeutique (abatacept). Lors de l'angiogenèse, les lymphocytes T activés interagissent avec les cellules endothéliales qui composent l'endothélium des veinules post-capillaires. Ces cellules endothéliales sont activées par des cytokines produites par les monocytes ou les lymphocytes T activés. Ces cellules endothéliales et les lymphocytes T activés expriment alors des molécules d'adhésion, d'abord des sélectines (E-sélectine, L-sélectine), puis des intégrines ($\alpha E\beta 7$, $\alpha 4\beta 7$, $\alpha 4\beta 1$), qui interagissent entre elles. L'interaction lymphocyte T/cellules endothéliales permet la diapédèse des lymphocytes T circulants qui passent alors dans la membrane synoviale. Les lymphocytes T migrent ensuite dans la synoviale en exprimant à leur surface membranaire des récepteurs

aux chimiokines comme CCR5 qui reconnaissent des chimiokines telles que RANTES (regulated upon activation normal T-cell expressed and secreted), produites dans la synoviale. Ces lymphocytes T, nouvellement arrivés dans la synoviale, produisent des cytokines de type Th1 qui activent les cellules résidentes : lymphocytes B, macrophages résidents, cellules endothéliales et fibroblastes. Celles-ci libèrent à leur tour des chimiokines et des molécules d'adhésion qui favorisent le recrutement de monocytes et de polynucléaires neutrophiles circulants. L'ensemble du processus de recrutement des cellules circulantes du compartiment sanguin vers le compartiment synovial est appelé l'adressage ou homing. Les synoviocytes en contact direct avec des lymphocytes T produisent de nombreux médiateurs de l'inflammation mais aussi de la destruction ostéocartilagineuse tels que la prostaglandine E2, la métalloprotéinase MMP-1, l'IL6 [10]. L'activation antigénique peut se faire différemment en impliquant les Toll Like Receptor (TLR) et le récepteur du lymphocyte B (BCR)[11].

5.1.2. Synoviocytes :

Ils constituent le principal composant cellulaire de la couche bordante de la membrane synoviale. Stimulés par l'IL1 et le TNF α , elles produisent des facteurs de croissance et des cytokines proinflammatoires. Les synoviocytes ont une capacité de prolifération qui ressemble par certains aspects à celle des cellules cancéreuses constituant un panus. Les protéines p53, FAS ligand ainsi que les voies de signalisation NF κ B et PI3 kinase sont particulièrement impliquées dans le phénomène de résistance des synoviocytes à l'apoptose.

5.1.3. Lymphocytes B :

La théorie du complexe trimoléculaire minimise le rôle tenu par les lymphocytes B. Cependant, l'efficacité du rituximab, un anticorps dirigé contre le marqueur CD20 des lymphocytes B, responsable de la déplétion des lymphocytes B chez les patients atteints de PR, souligne leur importance dans la physiopathologie de la PR. Leur contribution dans la pathogénie de la PR se situe à plusieurs niveaux. Les lymphocytes B peuvent se comporter comme de véritables CPA car ils sont capables de présenter des antigènes aux lymphocytes TCD4+.

En effet, Ils sont capables de reconnaître des auto antigènes via leurs récepteurs de type Ig(BCR). La prolifération clonale de ces lymphocytes B auto réactifs pourrait être favorisée par la cytokine BAFF = BlyS qui fait partie de la grande famille des TNF. Cette cytokine, interagit avec des récepteurs présents sur les lymphocytes B. Ces dernières produisent

également certains autoanticorps détectés dans la PR tels que les facteurs rhumatoïdes, les anticorps anti-peptides citrullinés et les anti carbamyl peptides récemment découverts.

5.1.4. Acteurs intercellulaires : les cytokines

Les cellules communiquent entre elles par contact de cellule à cellule ou en utilisant des messagers intercellulaires appelés cytokines.

Dans la PR, il existe un déséquilibre entre les cytokines pro- et anti-inflammatoires. Les cytokines produites par les synoviocytes, telles que le TNF α , l'IL1, l'IL15, l'IL18, l'IL6, mais aussi les facteurs de croissance et les chimiokines, sont présentes à des concentrations élevées dans le liquide synovial mais aussi dans le sérum des patients atteints de PR. Des traitements anti-TNF α et anti-IL6 ont montré une efficacité anti-inflammatoire remarquable en réduisant l'angiogenèse et l'infiltrat inflammatoire dans la synoviale.

L'IL17 et l'IL18 induisent l'expression de nombreux médiateurs de l'inflammation par activation du facteur de transcription NF κ B. L'IL6 est une cytokine qui cumule des propriétés à la fois pro- et anti-inflammatoires. En effet, d'une part l'IL6 induit les protéines de la phase aiguë de l'inflammation, et d'autre part elle est capable de freiner la production de l'IL1, du TNF α et des chimiokines. La neutralisation de l'IL6 par un anticorps monoclonal dirigé contre le récepteur de l'IL6 (tocilizumab) donne en effet des résultats très pertinents dans la PR[12].

5.1.5. Acteurs intracellulaires : les voies de signalisation

Lorsqu'une cytokine se fixe sur un récepteur membranaire, elle provoque une modification de conformation du récepteur qui aboutit à la phosphorylation du récepteur lui-même ou d'une enzyme associée à ce récepteur. Cette première phosphorylation entraîne l'activation en cascade d'autres enzymes appelées les protéines kinases qui activent à leur tour les facteurs de transcription. Ces facteurs de transcription régulent la synthèse de protéines en agissant directement sur le promoteur des gènes. L'activation des facteurs de transcription est induite par des protéines kinases qui ont une activité phosphorylante. Cette phosphorylation du facteur de transcription permet sa translocation du cytoplasme vers le noyau ou encore augmente son affinité pour l'ADN par changement conformationnel.

Ces voies de phosphorylation contribuent en fin à la synthèse des cytokines pro-inflammatoires et des métalloprotéinases responsables de la destruction cartilagineuse.

5.2. Phases de destruction cartilagineuse

Des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans la compréhension des mécanismes impliqués dans la destruction ostéoarticulaire. La destruction ostéoarticulaire est la conséquence de la prolifération pseudotumorale de la synoviale et de l'action des cytokines. La nette réduction des destructions articulaires chez les patients traités pour leur PR par des

Antagonistes de l'IL6 et du TNF α démontre clairement le rôle structural de ces cytokines dans cette maladie.

Les cytokines proinflammatoires participent à cette destruction articulaire en

Induisant non seulement la synthèse de facteurs de croissance nécessaires à la prolifération de la synoviale, mais aussi la production par les synoviocytes de métalloprotéinases, de cathepsines et de collagénases responsables de la dégradation des principaux composants du cartilage. L'implication du système RANK/RANKL dans la résorption osseuse sous-chondrale des patients atteints de PR est démontrée. Le receptor activator of NF B ligand (RANKL) est une cytokine exprimée à la surface des cellules de la lignée ostéoblastique, mais aussi des lymphocytes activés et des cellules endothéliales.

La production de RANKL est régulée par les cytokines pro-inflammatoires telles

Que l'IL6 et le TNF α , mais aussi l'IL17. RANK est le récepteur membranaire de RANKL et l'ostéoprotégérine la forme soluble du récepteur. La liaison de RANKL à son récepteur membranaire RANK, présent sur les préostéoclastes, favorise

La différenciation et l'activation des ostéoclastes. RANKL est trouvé à des concentrations élevées dans le sérum et le liquide synovial des patients atteints de PR [13].

5.3. Immunopathologie des manifestations extra articulaires

Différents mécanismes sont impliqués dans l'atteinte systémique au cours de la PR. Les complexes immuns contenant souvent du facteur rhumatoïde chez des sujets prédisposés génétiquement contribuent à cette atteinte. De même, plusieurs travaux ont démontré le rôle de certaines cellules inflammatoires (macrophages, lymphocyte CD8) et leurs produits de

sécrétion dans la genèse de toutes manifestations cardiaques, rénales, oculaire, pulmonaire et cutané observées au cours de la PR[14].

La physiopathologie de la PR reste complexe et fait intervenir de nombreux acteurs cellulaires, mais aussi inter- et intracellulaires.

Les progrès réalisés ces dernières années concernent surtout la compréhension des mécanismes de l'inflammation de la synoviale rhumatoïde.

- Cette meilleure compréhension de la pathogénie de la synovite rhumatoïde a permis de développer des cibles thérapeutiques, mais permet aussi d'envisager dans l'avenir proche une large gamme de nouveaux traitements dirigés contre les cytokines (TNF, IL1, IL6, IL17, IL18, RANKL), contre les voies de signalisation ou encore l'activation des cellules (CTLA4, lymphocyte T ou B).

6. Les cause et facteurs de risques :

Les causes exactes de la PR demeurent inconnues, mais la recherche a démontré que de nombreux facteurs peuvent y contribuer, Cela est probablement lié au caractère multifactoriel de la PR qui relève de facteurs étiologiques multiples notamment, génétiques et environnementaux.

6.1. Facteurs hormonaux

L'implication de facteurs hormonaux dans la prédisposition à la PR est fortement suggérée par la prédominance féminine de la maladie. De plus, l'apparition de la maladie est plus fréquente en période péri-ménopausique. Il est aussi souvent observé une rémission de la maladie au cours de la grossesse, particulièrement à partir du 2ème trimestre, tandis que l'allaitement et les semaines suivant l'accouchement sont fréquemment marqués par une période de poussée(15,16) . Les œstrogènes diminuent le taux des cytokines pro-inflammatoires, notamment le TNF α et l'IL-1. Plusieurs études confirment une baisse des taux de progestérone et d'androgènes chez les patients suivis pour une PR. Localement, les œstrogènes exercent leurs effets sur la prolifération des synoviocytes macrophagiques et fibroblastiques(16).

Les œstrogènes ont un effet sur la maturation et l'activation lymphocytaire, ainsi que sur la synthèse des anticorps et des cytokines. La prolactine joue un rôle important dans les

réponses immunitaires innée et adaptative par la régulation de la maturation des lymphocytes T CD4- CD8-en lymphocytes T CD4+ CD8+ via l'expression du récepteur de l'IL-2(15,17). Elle a également un effet anti-apoptotique sur les lymphocytes B et sur le développement des cellules présentatrices d'antigène. Même si les données restent contradictoires sur le rôle de la prolactine au cours de la PR, la survenue plus fréquente de la PR en post-partum et au cours de l'allaitement, en particulier après la première grossesse, est un argument essentiel en faveur du rôle de la prolactine(16) .

- **L'âge :** La pathologie se déclare généralement entre 45 et 55 ans pour les femmes et entre 55 et 65 ans pour les hommes bien qu'il existe des formes juvéniles s'intégrant dans le cadre des arthrites juvéniles idiopathiques(18) .

6.2. Facteurs infectieux

La ressemblance entre les symptômes de certaines arthrites d'origine virale et la PR a amené les scientifiques à chercher une origine infectieuse à la PR. Les agents infectieux pourraient induire un dysfonctionnement immunitaire et initier la maladie suivant un mécanisme de mimétisme moléculaire. Plusieurs virus et bactéries ont été incriminés :

- **Bactéries :** mycobactéries ou des bactéries qui colonisent les microbiotes de la cavité buccale, le poumon, l'intestin (*Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Prevotella* et *Bacteroides fragilis*, *Porphyromonas gingivalis*). La virulence de *P. gingivalis* pourrait induire des réactions immunitaires de l'hôte contre l' α -énolase bactérienne citrullinée dans un contexte inflammatoire, ce qui peut conduire à une réactivité autoimmune croisée contre l'énolase humaine, selon la prédisposition génétique (porteur de l'épitope partagé)(20,21 ;22,23,24,25)
- **Virus :** le virus de l'hépatite C, le parvovirus B19, le virus de la rubéole mais aussi et surtout le virus d'Epstein-Barr (ou EBV) sont mis en cause. L'EBV est le virus le plus souvent mis en cause.(22,24,26)

6.3. Facteurs toxiques

Les facteurs toxiques sont multiples et variés(tabac, alcool, silice.)

Le tabac est le plus étudié. Une méta-analyse des données de la littérature scientifique publiée en 2010 met en évidence un risque relatif significativement supérieur de développer

une PR chez les fumeurs et chez les ex-fumeurs par rapport aux patients non-fumeurs(27,28,29)

Le risque augmente également avec le nombre de cigarettes fumées par jour et la durée du tabagisme. Il n'a pas été établi de seuil à partir duquel un risque accru devenait mesurable mais quoiqu'il en soit, tous s'accordent à dire que le risque de développer une PR demeure plus élevé chez les fumeurs ou ex-fumeurs pendant près de 20 ans après l'arrêt du tabagisme(30) . Une étude de population, cas–contrôle, incluant des individus atteints de PR récente de moins d'un an d'évolution (cohorte EIRA), a montré que les individus fumeurs ne portant pas d'allèle du HLADRB1*SE (SE négatif) avaient 1,5 fois plus de risque de développer une PR ACPA- positive que les individus non-fumeurs et SE négatifs. Le risque de développer une PR ACPA-positive pour les individus fumeurs portant deux copies du SE étaient 21 fois supérieur à celui des non-fumeurs SE négatif (30) .

6.4. Facteurs psychologiques

Environ 80 % des patients rapportent un événement traumatisant à l'initiation de leur maladie auto-immune. Certaines études suggèrent qu'un stress anormal (concept de l'immunosénescence) pourrait entraîner un vieillissement accéléré du système immunitaire, avec comme conséquence, une élévation du taux d'IL-6 qui est une cytokine pro-inflammatoire (31).

6.5. Le terrain génétique

La PR est une affection polygénique associée à des gènes HLA et non HLA. Cette implication génétique est fondée sur l'existence de cas familiaux, de formes affectant les jumeaux et l'existence de modèles animaux (30,32,33,34) . La région HLA-DR a été la première analysée dans la PR et, selon les populations, plusieurs spécificités DR ont été associées à la survenue d'une PR (35,32,33,34) . Ces 10 différentes spécificités DR possèdent une séquence commune d'acides aminés en position 70 – 74 de la chaîne DRB1, la séquence QKRAA ou QRRRA dite de susceptibilité à la polyarthrite (shared epitope : épitopepartagé)(26,25,13). Les gènes DQB1 ont été particulièrement étudiés en raison de leur déséquilibre de liaison très important avec les molécules DR, en particulier le polymorphisme de la spécificité DQB1*03 (ou DQw3). Des augmentations de différents allèles DP ont été observées dans des PR le plus souvent peu sévères, soit séronégatives, soit non érosives

(35,37,38). D'autres gènes non HLA sont impliqués : Le gène PTPN 22 en 1q13, Le gène PAD14 en 1p36, Le gène TCLA4 en 2q33.

7. SIGNES

TDD : la forme polyarticulaire prédominante de la femme adulte en dehors de la grossesse.

7.1. Période de début :

C'est à ce stade, qu'il faut faire le diagnostic car, c'est au début de la maladie que le traitement est plus efficace

7.2. Signes cliniques :

Le début est insidieux ou progressif, rarement brutal, souvent précédé d'un facteur déclenchant (allaitement, choc physique, psychique ou infectieux), marqué par une polyarthrite périphérique distale.

7.2.1. Les signes fonctionnels :

La douleur articulaire est le maître symptôme. Elle est caractérisée par :

- **Son siège** : les petites articulations des mains (acro-polyarthrite) sont touchées, surtout les métacarpo phalangiennes (MCP) et les interphalangiennes proximales (IPP). Au niveau des pieds, les métacarpo-phalangiennes (MTP) et les IPP sont atteintes [39]. Les interphalangiennes distales (IPD) sont souvent épargnées. (34,40)
- **Sa topographie** : en général, elle est bilatérale et symétrique.
- **Ses irradiations** : la douleur est articulaire ou périarticulaire, peu irradiante.
- **Son caractère inflammatoire** : elle est spontanée, réveillant le patient la nuit, donc insomnante. Le matin au réveil, elle est remplacée par une raideur des articulations atteintes très marquée, au point que la patiente se plaint de sensations de paralysie des mains. Le délai que met la raideur pour disparaître au fur et à mesure des activités est appelé durée du dérouillage matinal (DM).

- **Son intensité** : elle est variable, évaluée par le nombre de réveils nocturnes et les échelles analogiques de la douleur.
- **Sa durée d'évolution**: elle est chronique, supérieure à six semaines.
- **Ses signes d'accompagnement** :

C'est la raideur articulaire et l'impotence fonctionnelle en rapport avec la douleur.

7.2.2. Les signes généraux :

Ils sont à type de fièvre autour de 38°C, d'asthénie et d'amaigrissement. Ils traduisent un caractère évolutif de l'affection.

- **Les signes physiques** :
 - L'inspection recherchera une tuméfaction articulaire, une rougeur et précise l'absence de déformations articulaires.
 - La palpation peut objectiver une augmentation de la chaleur locale, une hypertrophie de la membrane synoviale, un épanchement intra-articulaire.
 - L'examen doit être complété par la recherche de nodules rhumatoïdes, d'un syndrome sec et doit concerner tous les appareils.

En résumé, il s'agit à ce stade, d'une polyarthrite chronique, périphérique, bilatérale, symétrique, distale, non déformante, sans manifestations extra-articulaires en dehors de discrets signes généraux. Devant ce tableau, le diagnostic de PR doit être évoqué et étayé par les examens complémentaires.

7.2.3. Signes paracliniques

- **Les analyses biologiques mettent en évidence** :
 - Un syndrome inflammatoire biologique non spécifique dans le sang et dans le liquide synovial:

Dans le sang : accélération de la VS supérieure à 28 mm 1ère h, augmentation de la C-réactive protéine (CRP), hyperfibrinémie, une anémie de type inflammatoire, avec hyperferritinémie, hyperplaquettose, hyper-alpha 2 et hyper-gamma-globulinémie à l'électrophorèse des protéides.

Dans le liquide synovial : liquide inflammatoire avec un nombre de cellules supérieur à 1500 éléments/ mm³. Ce liquide est à prédominance composé de polynucléaires

neutrophiles, stérile, sans microcristaux (40)

- **Les anomalies immunologiques :**

- **Les facteurs rhumatoïdes (FR) :** n'est en général pas détecté à la phase de début de la maladie.

Leur détection est historiquement réalisée par les tests de Latex et de Waaler-Rose. Les techniques aujourd'hui préconisées sont des techniques néphélométriques, turbidométriques ou immunoenzymatiques (de type Elisa), voire des techniques multiplex (41)

- **Les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti CCP)**

- Les anti-CCP sont de nouveaux marqueurs diagnostiques, d'un intérêt capital dans ces formes débutantes.
- Leurs dosages se font actuellement par méthode Elisa (42,43,41,25)

- **Les anticorps anti-Car P (ACarPA) :**

La carbamylation modifie la conformation de la protéine et peut générer des néo-épitopes sur des protéines du soi. À partir d'une large cohorte de plus de 500 PR, ils trouvent des ACarPAs de classe IgG et IgA dans 45 % et 43 % de l'ensemble des patients. S'ils identifient un chevauchement pour les 2 classes d'auto-anticorps, des ACarPAs sont trouvés chez 35 % des PR ACPA négatifs, soit de classe IgG, soit de classe IgA respectivement dans 16 % et 30 % des cas (35)

- **Les anticorps anti-collagène II modifié :**

Différentes protéines oxydées ont été identifiées dans l'articulation rhumatoïde et en particulier les collagènes I, II, IX et XI, des protéoglycanes et de l'acide hyaluronique. À nouveau, ces modifications post-translationnelles peuvent générer des néo-épitopes. En 2005, Nissim et al montrent ainsi que le collagène de type II modifié par glycation et par exposition à des radicaux libres (ROS-CII) devient un auto-antigène de la PR (35)

- **Les examens radiologiques :**

Les signes radiologiques sont en retard sur la clinique.

- **La radiographie standard : (44,34)**

Trois clichés radiologiques sont utiles à ce stade : clichés des poignets et mains de face, des avant-pieds de face, profil 3/4. La radiographie est souvent normale ou, tout au plus, montre

un épaissement des parties molles en rapport avec l'œdème inflammatoire et ou une déminéralisation en bande. La radiographie des avant-pieds montre parfois précocement une érosion de la tête du 5ème métatarsien.

- **Echographie articulaire :**

Permet la recherche d'érosions et d'hypertrophie synoviale et la mesure de l'interligne articulaire ; et par effet Doppler, elle enseigne sur la vascularisation des tissus (45,44)

L'IRM dédiée: s'est montrée supérieure à la radiographie standard dans la détection précoce des lésions aux poignets, à la 5ème tête métatarsienne (45,44)

- **Les études histologiques :**

La biopsie synoviale des articulations atteintes montre des éléments évocateurs mais non spécifiques : une hypertrophie et une multiplication des villosités synoviales, un infiltrat lympho-plasmocytaire, des dépôts de fibrine en surface, une nécrose fibrinoïde en profondeur et une hyper vascularisation. Sa pratique n'est pas systématique, elle est faite souvent en cas de difficulté diagnostique. **En dépit du recours aux examens complémentaires, affirmer le diagnostic d'une PR récente peut s'avérer difficile notamment au début, d'où l'intérêt de recourir aux critères de classification de l'EULAR-ACR de 2010.**

- **La période d'état : (45,44,46,41,15,47,48,49,50,51)**

A ce stade, c'est une polyarthrite chronique, périphérique, érosive, ankylosante, déformante à prédominance distale.

7.2.4. Les signes cliniques

- **L'atteinte des mains est la plus évocatrice :**

On trouve l'atteinte typique des métacarpo-phalangiennes (MCP) et des interphalangiennes proximales (IPP), les interphalangiennes distales (IPD) sont respectées.

Les destructions articulaires et ligamentaires vont aboutir à des déformations caractéristiques :

- « coup de vent cubital » ou déviation des doigts en dehors ;
- déformations en « boutonnière » : flexion des IPP, extension des IPD ;
- déformation en maillet : flexion IPD simple ;

Première Partie : Partie Théorique

- déformation du pouce en « Z » avec luxation MP ;
- ruptures tendineuses, surtout tendons des extenseurs.
- **L'atteinte des poignets :**
 - les ténosynovites sont fréquentes avec risque de rupture ;
 - le gonflement dorsal du carpe avec aspect en « dos de chameau » est évocateur ;
 - la destruction peut aboutir à une subluxation antérieure du carpe et une attitude abduction du poignet ;
 - on remarque la saillie de la tête cubitale (mobilité en touche de piano) liée aux destructions ligamentaires.
- **L'atteinte des coudes :**

La déformation typique est en flessum et en valgus.

- **L'atteinte des épaules :**

L'enraidissement est fréquent. L'atteinte des épaules est parfois une localisation débutante de la polyarthrite du sujet âgé.

- **L'atteinte des genoux**

L'atteinte des genoux est fréquente : épanchement articulaire (choc rotulien), diminution de l'amplitude des mouvements, déformation, désaxation(valgus, flessum), ruptures tendineuses entraînant une hyperlaxité (latéralité, tiroir) et présence d'un kyste poplité (kyste de Baker).

- **L'atteinte des pieds :**

L'atteinte des avant-pieds est fréquente et souvent précoce : « coup de vent péronier) des orteils, avant-pied rond, pied plat valgus, synovite des MTP,des jambiers.

L'hallux valgus et la rétraction des orteils en marteau ou en griffe donnent un avant-pied triangulaire. La marche devient rapidement pénible et douloureuse et le pronostic fonctionnel de cette atteinte est grave.

- **L'atteinte des hanches :**

La coxite est en général tardive et elle est relativement rare, elle aggrave considérablement le handicap fonctionnel.

- **Autres articulations atteintes :**

- rachis cervical: les cervicalgies doivent faire rechercher une luxation atloïdo-

axoïdienne. Cette atteinte est grave en raison du risque neurologique possible ;

- atteinte sterno-claviculaire ou manubrio-sternale ;
- atteinte temporo-mandibulaire ;
- atteinte de la chaîne des osselets de l'oreille pouvant être à l'origine d'une baisse d'acuité auditive.
- **Les articulations habituellement respectées dans la PR sont :** articulation sacro-iliaque, interphalangiennes distales, rachis dorso-lombaire. (52)

7.2.5. Signes biologiques :

Syndrome inflammatoire non spécifique ; positivité dans 70 à 80% des cas des marqueurs de la PR principalement les FR.

7.2.6. Signes radiographiques :

La phase d'état est marquée par la présence d'arthrites qui associent les signes radiologiques suivants : épaissement des parties molles, déminéralisation épiphysaire, pincement global de l'articulation, lésions destructrices (géodes, érosions, encoches), sans ostéophytes ou lésions constructives. A un stade séquellaire peuvent se surajouter des lésions d'arthrose : ostéophytes, ostéosclérose.

- **Lésions radiologiques des mains :**

- carpite fusionnante (disparition des interlignes articulaires, bloc osseux) ;
- luxation antérieure du carpe ;
- érosions et géodes des MCP et IPP prédominant sur les 2ème et 3ème rayons, sur le bord radial ;
- déformation en coup de vent cubital.

- **Lésions radiologiques des épaules :**

On trouve l'érosion caractéristique de la tête humérale sur le trochiter (qui peut être retrouvée dans l'arthrite tuberculeuse) avec ascension de la tête, déminéralisation et pincement de l'interligne.

- **Lésions radiologiques des pieds :**

Pincement articulaire, destruction des MTP et IPP, subluxations des orteils...

- **Lésions radiologiques de la hanche :**

- pincement coxo-fémoral le plus souvent supéro-externe à un stade très évolué, on

peut voir une protrusion acétabulaire et une destruction de la tête fémorale

-

- **Lésions radiologiques rachidiennes :**

La luxation atloïdo-axoïdienne antérieure doit être systématiquement recherchée par un cliché de rachis cervical de profil simple et en flexion. Elle est définie par un espace atloïdo-odontoïdien supérieur à 3 mm, l'atteinte est considérée comme grave et instable si la distance est supérieure à 8 mm, l'ascension atloïdo-occipitale observée sur le cliché de profil cervical doit être également recherchée par un cliché de face bouche ouverte.

8. Evolution : (53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,)

8.1. Eléments de surveillance :

Les éléments de surveillance sont clinique, biologique et radiologique qui sont généralement intégrés dans des indices composites validés par les sociétés savantes.

- **Clinique :**

Nombre d'articulation douloureuses, nombre d'articulations gonflées ou synovites, le nombre de RN et la durée du DM, l'appréciation globale du médecin, signes extra-articulaires, faire examen clinique complet.

- **Paraclinique :**

Biologie : le syndrome inflammatoire biologique (NFS, VS, CRP, fibrinémie)

Radiologie : permet une évaluation structurale dans la PR. Le gold standard pour l'évaluation structurale de la maladie reste la radiographie même si l'échographie et l'IRM sont également plus informatives. Les scores radiographiques utilisés dans la PR sont nombreux et variés, les principaux étant :

- Le score de Steinbrocker. Il permet une évaluation globale du patient.
- Le score Larsen. Il permet une évaluation globale par articulation.
- Le score de Sharp et de Sharp modifié par Van der Heijde qui permet une atteinte distincte en termes d'érosion et de pincement au niveau des mains et poignets et des pieds.

- **L'évaluation des capacités fonctionnelles et de qualité de vie :**

- les indices algo-fonctionnels les plus utilisés sont ceux : de steinbrocker, l'indice de Lee.
- les échelles de qualité de vie sont génériques : SF-36 ou NHP et spécifique : HAQ, EMIRE.

- **Les critères composites :**

Ils combinent différentes mesures d'activité de la maladie en une seule expression de l'activité de la maladie. Leurs avantages sont : traduction de l'activité en chiffres, interprétation standardisée de ces données chiffrées, plus grande valeur et meilleure comparabilité entre patients et groupes de patients, efficacité du traitement avec classement des patients en 3 catégories : non répondeurs, bons répondeurs, répondeurs modérés. Les principaux scores composites d'activité de la maladie sont : DAS, le DAS-28, le DAS-CRP, le SDAI et CDAI, le RADAI et le RAID.

8.2. Les modalités évolutives :

Les modalités évolutives de la maladie variable, fonction du stade de la maladie et possibilités thérapeutiques :

- Amélioration : stabilisation, rémission.
- Rechutes : évolution réfractaire associées aux complications.
- Complication : peuvent être ostéo-articulaires ou systémiques.

Ostéoarticulaires : luxation atloïdo-axoïdienne, coxite, arthrite, ostéonécrose aseptique, ostéoporose.

Systémique :

- infections
- viscérites : cardites, poumon rhumatoïde, SNC, reins.
- Pathologies systémiques : amylose AA, syndrome d'activité macrophagique, néoplasies.
- Athérosclérose.

Première Partie : Partie Théorique

- Chevauchement : syndrome de Gougerot-Sjogren, Les syndromes auto-immuns multiples.
 - **Les formes cliniques**
 - **Formes symptomatiques**
 - **Formes topographiques**
 - **Les formes mono ou oligo-articulaires**

Ces formes non classiques peuvent retarder le diagnostic. Elles sont l'apanage des formes infantiles chez qui elles s'intègrent dans le cadre des arthrites juvéniles idiopathiques. La biopsie synoviale sous arthroscopie retrouve tout son intérêt.

- **Les formes rhizoméliques**

Ce sont des formes souvent tardives survenant après 60 ans et qui touchent les articulations proximales (épaules, hanches) (63).

- **Les formes tendineuses :**

Elles sont responsables de ténosynovites (extenseurs des doigts, fléchisseurs).

- **Les formes évolutives**

On individualise : la PR très récente (moins de 3 mois), récente (moins de 6 mois), débutante (jusqu'à 18 mois), ancienne (après 5 ans), séquellaire (déformante), réfractaire (qui reste évolutive malgré au moins 3 traitements de fond), malignes (associant une grande altération de l'état général, une fièvre, une atteinte articulaire diffuse, intense et évolutive, et très souvent des signes de vascularite. Dans ce cas, on trouve habituellement un syndrome inflammatoire majeur).

- **Les formes extra-articulaires**

Elles sont graves car susceptibles d'engager le pronostic vital. Elles imposent une intensification thérapeutique.

- **Les nodules rhumatoïdes**

Les nodules rhumatoïdes sont de grande valeur diagnostique : ce sont des masses fermes, indolores, mobiles, de taille et de consistance variables. Elles siègent en arrière de l'olécrane, aux crêtes cubitales, à la face dorsale des doigts et aux tendons d'Achille (36,64)

8.3. Manifestations cardiaques

En dehors des cardiopathies ischémiques, la PR peut également atteindre toutes les tuniques cardiaques. Les atteintes péricardiques sont en générale asymptomatiques. Les atteintes myocardiques se traduisent par des troubles du rythme et ou de la conduction.

Les atteintes endocardiques sont plus rares. Une HTAP complique souvent les fibroses pulmonaires (21,65)

8.4. Manifestations pleuro-pulmonaires

Les atteintes respiratoires de la PR sont les deuxièmes en fréquence après les atteintes articulaires. En effet, la moitié des patients porteurs de PR présenteront au cours de l'évolution de leur maladie une manifestation respiratoire aiguë ou chronique. Elles sont d'origine spécifique, infectieuse ou médicamenteuse ; à type de pleurésies sérofibrineuses, de pneumopathies infiltrantes diffuses, de bronchites. (36,21)

8.5. Manifestations neurologiques

- Les atteintes périphériques sont les plus fréquentes à type : compressions périphériques tronculaires (syndrome du canal carpien, mono neuropathies multiples).(34)
- Les atteintes centrales sont le plus souvent secondaires à une luxation atloïdo-axoïdienne. Elles sont caractérisées par des compressions médullaire et basilaire.

8.6. Manifestations Rénales

L'atteinte rénale est peu fréquente. Elle est dominée par l'amylose de type AA et les néphrites interstitielles secondaires aux thérapeutiques utilisées dans la PR.

8.7. Les manifestations hématologiques

L'anémie : c'est la manifestation hématologique la plus fréquente. Elle répond à de multiples causes, au premier rang desquelles figurent l'anémie inflammatoire, puis l'anémie par carence martiale. Cette dernière est le plus souvent secondaire à un saignement digestif lié à la prise chronique d'anti-inflammatoires(36,64). D'autres causes existent mais sont plus rares : déficit en acide folique ou en vitamine B 12, toxicité médullaire médicamenteuse et, exceptionnellement, une hémolyse chronique auto-immune.

Les adénopathies sont fréquentes. La splénomégalie est habituellement modérée sinon elle peut rentrer le cadre d'un syndrome de Felty qui associe à la PR une splénomégalie et une leuco neutropénie .(65,34)

Syndrome d'hyperviscosité sanguine : le syndrome d'hyperviscosité sanguine peut exceptionnellement compliquer la PR, associé à un syndrome de Felty dans 1/3 des cas. Dû à un taux élevé de complexes immuns de taille intermédiaire, il peut être responsable d'anomalies de l'hémostase, de troubles de la vue ou de la vigilance.

Hyperleucocytose, leucopénie, éosinophilie et thrombocytose :

- **Les formes associées**
 - **Le syndrome de Gougerot-Sjögren**

Il est fréquemment associé à la PR, et dans ce cas, il s'agit d'une forme secondaire. Il se manifeste par un syndrome sec oculaire et buccal. La présence d'anticorps, d'anti-SSA et anti-SSB ainsi que la biopsie des glandes salivaires accessoires montrant un grade III ou IV de Chisholm permettent de poser le diagnostic. (36,65,66)

- **D'autres maladies auto-immunes**

Il faut rechercher d'autres maladies auto-immunes de la série des connectivites et ou non spécifiques d'organes.

- **Les formes selon le terrain**

- **Chez le sujet âgé**

L'atteinte est le plus souvent rhizomélique, faisant confusion à un pseudo polyarthrite rhizomélique (PPR).(67,63)

- **Chez la femme enceinte**

La PR, est classiquement, en rémission pendant la grossesse. Cependant, la plupart des immunosuppresseurs utilisés dans le traitement de fond, en particulier le méthotrexate sont contre indiqués au cours de la grossesse et de l'allaitement. Cela contribue à limiter les possibilités thérapeutiques, induisant alors un échange de mauvais procédé.

Allaitement : on assiste généralement à une poussée de la polyarthrite rhumatoïde. On décrit de nombreux cas également de poussées inaugurales de polyarthrite rhumatoïde dans la période du post-partum.

- **Chez l'homme**

L'homme développe des formes plus sévères et atypiques, avec une présentation oligo-articulaire asymétrique.





Figure 1 : Manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde

9. DIAGNOSTIC

9.1. Diagnostic positif

Le diagnostic repose comme toute pathologie sur des arguments épidémiologiques, cliniques, paracliniques. En raison de l'absence de signe pathognomonique, le diagnostic s'aide de critères de classification utilisés abusivement à visée diagnostique.

Pour une meilleure efficacité des traitements, la polyarthrite rhumatoïde doit être prise en charge rapidement après l'apparition des symptômes (dans les trois à six mois après le début des symptômes). Le diagnostic doit donc être posé le plus rapidement possible.

Le diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde débutante est difficile et se fait essentiellement à partir des symptômes observés : articulations gonflées, chaudes ou douloureuses, dérouillage matinal de plus de trente minutes, atteinte symétrique du corps, etc. En second lieu, il est essentiel d'éliminer d'autres maladies : arthrite d'origine infectieuse, spondylarthrite, lupus,

goutte, etc.

Pour confirmer le diagnostic clinique, le médecin prescrit des examens radiologiques des mains, des poignets et de toutes les articulations atteintes. Si le doute persiste, il peut prescrire des examens plus sensibles tels que l'échographie ou l'IRM pour détecter une inflammation de la membrane synoviale ou les premières érosions osseuses. Le médecin fait également pratiquer un bilan sanguin : recherche de marqueurs de l'inflammation (vitesse de sédimentation, protéine C réactive, par exemple), recherche de facteur rhumatoïde (parfois absent), recherche d'autres anticorps indiquant une maladie auto-immune, etc. Ce bilan peut être complété par un examen du liquide synovial pour rechercher des éléments caractéristiques de l'inflammation.

9.2. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

9.2.1. BILAN EN IMAGERIE :

Les techniques d'imagerie sont utilisées dans le diagnostic et le suivi de la PR et répondent aux recommandations établies par L'EULAR et l'ACR en 2013.

9.2.1.1. *Techniques d'exploration classiques chez l'Homme :*

Les techniques d'exploration dites classiques, chez l'Homme, font parties des techniques d'imagerie médicale conventionnelle appelée imagerie anatomique ou structurale. Elle regroupe la radiologie X (RX), la tomодensitométrie (*scanner*), l'échographie à ultrasons (US) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Pour la PR, les nouveaux critères diagnostiques de 2010 prennent en considération le nombre de synovites cliniques (**Tableau1**). Même si les RX constituent la technique d'imagerie de base pour le suivi de la PR, son utilisation ne permet pas une évaluation correcte des tissus mous articulaires et limite le diagnostic précoce.

C'est pourquoi, en cas de doute dans le diagnostic d'une synovite, il est recommandé de réaliser une US ou une IRM pour l'évaluation plus précise d'une inflammation articulaire. En plus du diagnostic, l'US ou l'IRM peuvent être utilisées pour prédire la progression de la PR et aider à la prédiction de la réponse thérapeutique. Les recommandations actuelles mettent en avant l'importance d'un suivi évolutif par imagerie de la PR.

Tableau 1 : Critères diagnostiques de l'ACR et de l'EULAR de 2010

Première Partie : Partie Théorique

Le diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde est établi lorsque le score obtenu est $\geq 6/10$. Les grosses articulations correspondent aux articulations des épaules, des coudes, des hanches, des genoux et des chevilles. Les petites articulations englobent les articulations métacarpo-phalangiennes, inter-phalangiennes proximales, métatarso-phalangiennes II à V, inter-phalangiennes du pouce et celles des poignets⁶⁸.
FR : facteur rhumatoïde, **ACPA** : auto anticorps dirigés contre les peptides citrullinés, **VS** : vitesse de sédimentation,

Population cible : ► Au moins 1 articulation atteinte de synovite clinique (tuméfaction) ► Avec une synovite qui n'est pas expliquée par une autre maladie	Score
Articulations atteintes 1 grosse articulation 2 à 10 grosses articulations (symétriques ou non) 1 à 3 petites articulations 4 à 10 petites articulations >10 articulations (dont au moins une petite)	0 1 2 3 5
Autoanticorps (FR et ACPA) FR- et ACPA et/ou ACPA+ à faible taux (1 à 3 x normale) FR+ et/ou ACPA+ à taux élevé (>3 x normale)	0 2 3
Durée d'évolution des synovites < 6 semaines ≥ 6 semaines	0 1
Marqueurs biologiques de l'inflammation (VS et CRP) VS et CRP normales VS et/ou CRP anormale	0 1

9.2.1.2. Technique d'exploration fonctionnelle : l'imagerie scintigraphique

Contrairement aux techniques d'exploration anatomique qui permettent d'obtenir principalement des informations structurales, les techniques d'exploration fonctionnelle renseignent, en premier lieu, sur le fonctionnement des organes. Les grands types d'imagerie fonctionnelle sont :

Première Partie : Partie Théorique

La scintigraphie ou tomographie d'émission mono-photonique (TEMP), l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) et la tomographie par émission de positons (TEP). Comme la PR se présente précocement par des changements moléculaires et cellulaires d'observer des variations anatomiques, la détection *in vivo* de ces processus biologiques tels que l'inflammation, les remodelages de l'os et du cartilage, peut être considérée comme une approche clef pour le diagnostic précoce et le suivi de la pathologie. Ainsi l'exploration fonctionnelle présente un intérêt indéniable dans le diagnostic précoce de la pathologie.

Principes de base de l'imagerie scintigraphique :

Parmi les techniques d'imagerie fonctionnelle, l'imagerie scintigraphique repose sur la mesure de la radioactivité (phénomène physique, naturel, au cours duquel des noyaux atomiques instables se désintègrent spontanément en noyaux stables, en dégageant de l'énergie sous forme de rayonnement, découverte en 1898 par H. Becquerel). Elle permet de visualiser le fonctionnement d'un organe (cœur, poumons, reins, vessie, organes digestifs, squelette, thyroïde...) ou de tracer un métabolisme ou une fonction biologique particulière. L'isotope le plus utilisé en médecine nucléaire est le technétium-99 métastable (^{99m}Tc) (voir encadré). Il est complexé de manière stable à des molécules capables de fixer un élément biologique particulier (les diphosphonates). Le principe d'un examen scintigraphique est expliqué en **Figure 1**.

Figure 2 : Principe de la scintigraphie



Lors d'un examen scintigraphique, un radio- pharmaceutique (*des* molécules marquées au technétium 99m le plus souvent ou des noyaux radioactifs comme l'Iode 123) est injecté en faible quantité par voie intraveineuse et va se distribuer chez le sujet selon son métabolisme, normal ou pathologique. Ensuite, la détection des photons gamma émis par le traceur va se faire grâce à un gamma caméra et plus précisément grâce au cristal d'iodure de sodium (NaI) qui transformera l'énergie des photons gamma ayant traversés le collimateur en photons lumineux. La conversion des photons lumineux en signaux électriques suivie d'une amplification se fera grâce au photomultiplicateur. Enfin, l'électronique de comptage permettra une quantification du signal ⁶⁹.

L'exploration scintigraphique semble plus performante que l'examen clinique classique pour les destructions articulaires et possède plusieurs avantages :

1. Donner des informations **fonctionnelles** et **métaboliques**.
2. L'examen est **sensible** et **précoce**.
3. L'imagerie peut se faire sur le **corps entier** en un seul examen.
4. L'examen est **non invasif** et **peu irradiant**.

9.2.1.3. Utilisation des biphosphonates :

L'exploration scintigraphique du squelette utilise des biphosphonates marqués au technétium99m (99mTc). Les plus utilisés sont : le méthylène diphosphonate (MDP), l'hydroxy méthylènediphosphonate (HMDP), l'hydroxy éthylène diphosphonate (HDP) et le 2,3-dicarboxypropane-1,1-diphosphonate (DPD) (Van den Wyngaert *et al.* 2016). Les arthrites inflammatoires sont caractérisées par une hyperfixation de ces radio marqueurs notamment le HMDP au niveau des articulations concernées qui peut être très intense au moment des poussées inflammatoires ⁷⁰



Figure 3 : Scintigraphie osseuse d'une patiente polyarthritique

Images d'exploration scintigraphique avec le ^{99m}Tc -HDP enregistrées immédiatement après l'injection i.v. du radio traceur correspondant à l'arrivée vasculaire du radio traceur au niveau des régions pathologiques. On peut voir une augmentation de l'assimilation du radio traceur au niveau de plusieurs articulations IPP et IP au niveau des mainset des articulations MTP au niveau du pied. La phase suivante est une phase tissulaire où le traceur a diffusé dans les différents tissus. Cette phase n'est pas illustrée ici ⁷¹

La scintigraphie osseuse à proprement parler nécessite un délai de 2 à 4 heures et permet un bon contraste entre ce qui est fixé au niveau du squelette et l'activité qui reste présente dans les tissus mous. On peut voir une hyperfixation du radio traceur ^{99m}Tc -HDP au niveau péri-articulaire des mêmes articulations que celles vues en A mais avec un contraste supérieur

⁷².

IPP : interphalangiennne proximale ;

IP : interphalangiennne ;

MTP : métatarso-phalangiennne

9.2.1.4. Utilisation du NTP-15-5 comme marqueur précoce du remodelage du cartilage

La PR est caractérisée par une perte précoce de l'intégrité de la matrice extracellulaire (MEC) du cartilage articulaire, se traduisant par un remodelage de celui-ci. Concernant l'intégrité du cartilage, plusieurs études ont démontré la spécificité d'accumulation du traceur radioactif ^{99m}Tc -NTP15-5 au niveau des protéoglycanes du cartilage articulaire de différents modèles animaux et de prélèvements articulaires humains et ont montré l'intérêt d'utiliser ce radio marqueur pour l'imagerie fonctionnelle du cartilage ⁷³

Ce ^{99m}Tc -NTP 15-5 ou *N*-(triéthylammonium)-3-propyl-[15]ane-N5 marqué au technétium 99m correspond à un agent bifonctionnel constitué d'une fonction ammonium quaternaire capable de lier les protéoglycanes du cartilage et d'une structure polyazamacrocyclique permettant la complexation au ^{99m}Tc qui sert de radiomarqueur (**Figure 2**).

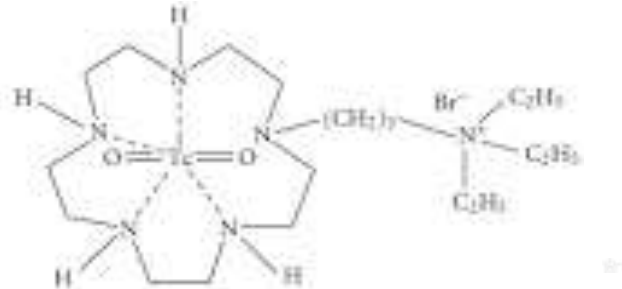


Figure 4 : Structure chimique du ^{99m}Tc -NTP 15-5

Structure chimique du *N*-(triéthylammonium)-3-propyl-[15]ane-N5 : agent bifonctionnel contenant une fonction ammonium quaternaire et une structure polyazamacrocyclique permettant la complexation au ^{99m}Tc ⁷⁴

Des études *ex vivo* au niveau du cartilage humain ont pu montrer une excellente spécificité du ^{99m}Tc NTP 15-5 pour les protéoglycanes du cartilage ⁷⁵ et son utilisation pour le suivi précoce

du remodelage du cartilage par imagerie scintigraphique *in vivo* a été validée récemment dans un modèle murin de monoarthrite induite au CFA ⁷⁶. Ainsi, ce radio traceur pourrait

permettre un diagnostic précoce du remodelage du cartilage dans les pathologies ostéoarticulaires comme la PR.

9.2.2. BILAN BIOLOGIQUE :

9.2.2.1. Recherche du facteur rhumatoïde

C'est à la fin des années 1930s, à Oslo, que l'immunologiste E. Waaler a découvert, dans le sérum de patients polyarthritiques, l'existence d'un facteur capable de provoquer l'agglutination des globules rouges sensibilisés par un sérum immun. Quelques années plus tard, au laboratoire américain de Melvin Rose, le lien entre pouvoir agglutinant du sérum de patient PR et l'existence d'un « facteur activateur agglutinant » fut confirmé. En 1949, le terme de facteur rhumatoïde (FR) entra dans le langage médical. Ces recherches ont été à l'origine de l'un des premiers sérodiagnostics de la PR qui porte le nom de test de Waaler-Rose et qui utilise les propriétés du FR (auto-anticorps antiIgG) à agglutiner des hématies recouvertes d'IgG à un titre suffisamment élevé (> 8 UI/ml). Outre ce test, la recherche du FR peut se faire grâce à la méthode de fixation au latex. Actuellement, ces deux techniques d'agglutination sur lame ne sont plus recommandées par la Haute Autorité de Santé.

Elle préconise d'utiliser la néphélométrie ou le test immuno-enzymatique ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*) pour la recherche du FR au niveau sérique. La fréquence de personnes positives pour le FR dans la population saine générale est comprise entre 1,3% et 4% chez les caucasiens et jusqu'à 30% dans certaines tribus indiennes d'Amérique du nord ⁷⁷ De plus, le FR n'est pas spécifique de la PR car il est détecté dans de nombreuses autres conditions pathologiques (**Tableau 2**) ⁷⁸, d'où la détection d'autres auto anticorps pour aider au diagnostic. La séropositivité au FR s'élève entre 70% et 75% des patients polyarthritiques et sa spécificité est comprise entre 80% et 85% ⁷⁹

PATHOLOGIE	FREQUENCE EN [%]
Arthrite	
Arthrite rhumatoïde	70-90
Arthrite juvénile idiopathique	5
Arthrite psoriasis	<15
Arthrite réactive	<5
Autres pathologies du tissu conjonctif	
Syndrome primaire de Sjögren's	75-95

Première Partie : Partie Théorique

Pathologie mixte du tissu conjonctif	50-60
Lupus érythémateux disséminé	15-35
Sclérose systémique	20-30
Dermato-/polymyosite	20
Vascularites systémiques	5-20
Maladies infectieuses	
Infections bactériennes	
Endocardite bactérienne subaigüe	40
Syphilis primaire-tertiaire	8-37
Tuberculose	15
Infections virales	
Infection par le virus Coxsackie	15
Infection par le virus Dengue	10
Infection par EBC et le CMV	20
Infections aux virus de l'hépatite A, B et C	25
Infection au HCV	40-76
Infection par le virus de l'herpes	10-15
Infection par le VIH	10-20
Rougeole	8-15
Infection par parvovirus	10
Rubéole	15
Infections parasitaires	
Chagas	15-25
Malaria	15-18
Onchocercose	10
Toxoplasmose	10-12
Autres Pathologies	
Cirrhose du foie	25
Cirrhose biliaire primaire	45-75
Malignité	5-25
Après plusieurs immunisations	10-15
Sarcoïdose chronique	5-30
Personne saine de 50 ans	5

Première Partie : Partie Théorique

Personne saine de 50 ans	10-25
--------------------------	-------

Tableau 2 : Fréquence du facteur rhumatoïde dans différentes conditions pathologiques

Tableau adapté 80 présentant la fréquence en pourcentage du FR dans de multiples pathologies.

EBV : virus d'Epstein-Barr, **CMV** : cytomégalovirus, **HCV** : virus de l'hépatite C, **VIH** : virus de l'immunodéficience humaine

Recherche d'auto anticorps

Comme développé précédemment, nous avons pu voir que les critères diagnostics de la PR de l'ACR et l'EULAR de 2010 comprennent, outre le dosage du FR, le dosage d'auto anticorps et

notamment des anticorps anti-peptides citrullinés qui sont produits plus précocement que le FR. Nous parlerons aussi d'autres types d'auto anticorps dont le dosage pourrait être pertinent particulièrement pour les PR séronégatives.

a. Auto anticorps anti-peptides citrullinés

Les auto anticorps anti-peptides citrullinés (ACPA ou anti-CCP) ont été décrits pour la première fois en 1964 par Nienhuis et Mandema sous le nom de facteurs antipériducléaires (APF).

Quelques années ont été nécessaires pour décrire les ACPA à proprement parler et pour préciser leur intérêt dans le diagnostic de la PR. L'historique des grandes découvertes et avancées dans la recherche sur les ACPA est présenté dans le **Tableau 3**

	Substrat antigénique	Technique	Auteur/ année
Découverte du facteur antipériducléaire (APF) dans le sérum de patients PR	Granules cytoplasmiques de kératohyaline entourant le noyau des cellules de lamuqueuse buccale humaines	Mmunofluorescence indirecte	Nienhuis & Mandema / 1964
Présence d'anticorps assimilés à des anticorps anti-kératine	<i>Statum corneum</i> de l'œsophage de rat	Immunofluorescence indirecte	Young <i>et al.</i> / 1979

Première Partie : Partie Théorique

(AKA) dans le sérum de patients PR			
Les APA et AKA sont des autoanticorps antifilagrine (AFA)	Profilagrine présente dans les épithéliums squameux stratifiés	Immunoblot	Sebbag <i>et al.</i> / 1995
Les résidus de citrulline présents sur la filagrine sont des constituants essentiels des épitopes reconnus par les autoanticorps anti-filagrine (AFA)	Peptides citrullinés	ELISA	Schellekens <i>et al.</i> / 1998

Tableau 3: Historique de la recherche des autoanticorps anti-peptides citrullinés

Ce tableau récapitule les grandes découvertes et avancées concernant les autoanticorps anti-protéines citrullinées ⁸¹.

APF : facteur antipériducléaire, **AKA** : anticorps anti-kératine, **AFA** : autoanticorps anti-filagrine, **ELISA** : dosage d'immunoabsorption par enzyme liée.

Les peptides et/ou protéines citrullinés sont marqués par une modification post-traductionnelle : La citrullination, aussi appelée la désimination, phénomène qui a été découvert au début des années 1970s. Cette réaction enzymatique est catalysée par des enzymes dépendantes du calcium appelées les peptidylarginine désiminases (PADs) qui transforment les résidus arginyl- (chargés positivement) en résidus citrullinyl- (neutres) (**Figure 3**) ⁸²

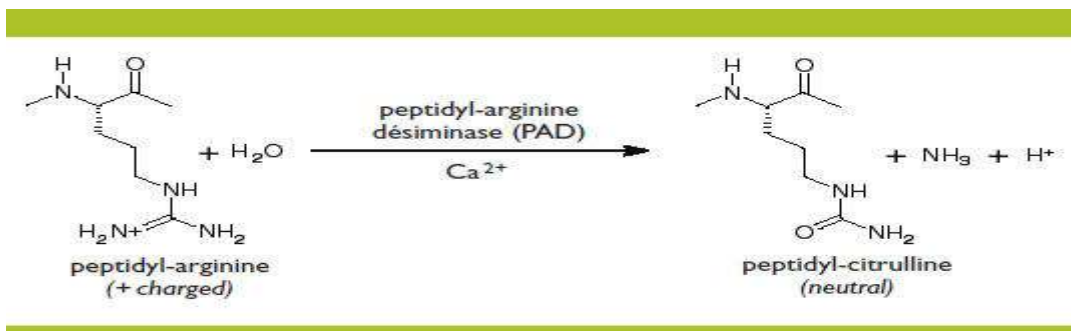


Figure 5: La réaction de citrullination ou désimination

Première Partie : Partie Théorique

La désimination est une modification posttraductionnelle qui permet la conversion d'un peptidylarginine en peptidylcitrulline (*i.e.* conversion du groupe guanidine de la chaîne latérale de l'arginine en groupe uréido). Cette réaction est catalysée par des enzymes de type peptidylarginine désiminase (PAD 1 à 4 et 6 chez l'Homme) dépendantes du calcium⁸³.

Lorsque les taux calciques intracellulaires sont faibles, les PADs, présentes à l'intérieur des cellules, restent sous forme inactive. Suite à une mort cellulaire, la désintégration des membranes plasmiques ou de celles des organites entraîne, d'une part, la libération des PADs mais aussi une augmentation importante des taux calciques extracellulaires. L'augmentation de calcium par ce mécanisme de mort cellulaire ou par d'autres processus (*e.g.* remodelage osseux) conduit alors, à une activation des PADs qui augmentent le taux de citrullination. Subséquemment, la citrullination des protéines augmente et celles-ci peuvent entrer en contact avec le système immunitaire environnant conduisant *in fine* à la production d'ACPA. Les ACPA ciblent les résidus citrullines de différentes protéines comme la fibrine, le fibrinogène, la vimentine, le collagène de type I ou II, les protéoglycanes, l' α -énolase, les histones... ainsi que des composants microbiens comme les antigènes nucléaires du virus Epstein-Barr (EBNA-1) ou l' α -énolase de *Porphyromonas gingivalis*⁸⁴

Plus spécifique que le dosage du FR dans le diagnostic de la PR, les tests ELISA de détection des ACPA utilisent des variants cycliques des peptides citrullinés nommés test de première ou de seconde génération (CCP1 et CCP2 respectivement) et plus récemment celui de troisième génération (CCP3). La sensibilité et la spécificité des tests ELISA ACPA varient en fonction du stade de la PR (**Tableau 6**)⁸⁵

Sensibilité et spécificité des anti-CCP		
	Sensibilité	Spécificité
PR préclinique	34	98
PR précoce < 06 mois	58	94
PR établie > 06 mois	88	93

Tableau 4: Sensibilité et spécificité des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés :

Les pourcentages des paramètres de sensibilité et de spécificité varient en fonction du stade de la PR, qu'elle soit préclinique : avant l'apparition des premiers symptômes, précoce : dans les 6 premiers mois après les premiers symptômes ou établie : 6 mois après les premiers symptômes⁸⁶

Malgré une très bonne spécificité de ces tests, les ACPA peuvent être détectés dans d'autres pathologies auto-immunes comme le lupus érythémateux systémique (13%), le syndrome de Gougerot-sjögren (3-8%) ou la sclérodémie systémique (10-15%). Nous pouvons aussi noter que la présence d'ACPA possède une valeur pronostique et ces auto anticorps sont, le plus souvent, associés à des formes sévères de PR ⁸⁷ Leur rôle dans la physiopathologie de la PR et notamment dans les symptômes douloureux dans la phase précoce de la pathologie sera plus largement développé dans une prochaine partie.

b. Anticorps anti-peptides carbamylés

La carbamylation (*i.e.* carbamoylation : terme chimiquement plus exact) ou homocitrullination est une modification post-traductionnelle non-enzymatique médiée par le cyanate dans laquelle une lysine est convertie en homocitrulline. Les anti-CarP sont présents à la fois dans les PR-ACPA- (IgG : 16%, IgA : 30%) et les PR-ACPA+ (IgG : 73%, IgA : 51%) et chez 40% des patients arthralgiques ⁸⁸ Le dosage des IgG anti-CarP constitue un biomarqueur de la PR avec une sensibilité proche de 45% et une spécificité égale à 97% (Shi *et al.*, 2011), son utilisation serait plus utile pour les PR-ACPA- mais les anti-CarP ne permettent pas, à eux-seuls, un diagnostic de la PR car ils sont aussi présents dans d'autres formes d'arthrite (*e.g.* arthrite réactive, spondylarthrite, arthrose) ⁸⁹

c. Anticorps anti-malondialdéhyde-acétaldéhyde

Lorsque les tissus sont exposés à un taux élevé d'espèces oxygénées réactives, ils vont subir des mécanismes de peroxydation lipidique et des dommages cellulaires qui pourront conduire à la formation d'adduits protéiques dotés d'un rôle pro-inflammatoire. Les peroxydes lipidiques se décomposent en produits secondaires toxiques qui sont capables d'augmenter les dommages initiaux, parmi eux, le malondialdéhyde (MDA) est un aldéhyde réactif avec un caractère mutagène et athérogène qui se décompose spontanément en acétaldéhyde (AA). Ces deux aldéhydes sont capables d'induire des modifications protéiques et d'entraîner la production d'adduits protéiques MDA-AA appelés malondialdéhyde-acétaldéhyde ou MAA ⁹⁰. La PR, contrairement à l'arthrose, est marquée par une augmentation d'adduits MAA au niveau des tissus synoviaux inflammés et les patients PR vont présenter une augmentation des anticorps anti-MAA au niveau sérique et de manière encore plus marquée au niveau du liquide synoviale ⁹¹. Ces anti MAA sont présents à la fois chez les patients PR-ACPA+ et PR-ACPA- et pourraient contribuer eux aussi à la perte de tolérance initiant la PR ou participer à

la progression de la pathologie. Pour l'instant, leur rôle dans la physiopathologie de la PR reste à définir.

9.3. COMPLICATIONS :

La polyarthrite rhumatoïde se caractérise par la possibilité de nombreuses complications liées à l'état inflammatoire permanent qui caractérise cette maladie, ainsi qu'à sa nature auto-immune.

9.3.1. POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET MALADIES CARDIOVASCULAIRES

L'existence d'une polyarthrite rhumatoïde augmente le risque de développer une maladie cardiovasculaire : infarctus du myocarde, angine de poitrine, thrombophlébite, accident vasculaire cérébral (« attaque »), etc. Cette complication, due à un état inflammatoire permanent, est la première cause de mortalité chez les personnes qui souffrent de polyarthrite rhumatoïde.

Les mesures générales de prévention des maladies du cœur et des vaisseaux (arrêt du tabac, alimentation équilibrée, exercice physique régulier) s'appliquent donc tout particulièrement aux personnes qui souffrent de polyarthrite rhumatoïde, ainsi qu'un suivi médical régulier pour dépister et traiter les autres facteurs de risque cardiovasculaires : excès de cholestérol, hypertension artérielle, surpoids et obésité, diabète, etc.⁹²

9.3.2. POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET OSTÉOPOROSE

Chez les femmes, la polyarthrite rhumatoïde représente un facteur de risque de développer une ostéoporose. En effet, la densité des os diminue chez les personnes qui souffrent d'inflammation chronique. Les traitements corticoïdes prescrits chez les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde ne semblent pas être à l'origine de cette complication, mais ils pourraient y contribuer⁹³

9.3.3. LES AUTRES COMPLICATIONS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Après plusieurs mois, la polyarthrite rhumatoïde peut provoquer des complications qui touchent de nombreux organes. Ces manifestations s'observent surtout dans les polyarthrites anciennes, où les lésions osseuses sont visibles à la radiographie, et lors desquelles des taux

élevés d'anticorps dits « anti-nucléaires » (témoins de la maladie auto-immune) sont mesurés dans le sang. Ces complications sont diverses.⁹⁴

9.3.4. POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET SYNDROME SEC

Cette complication touche de 10 à 30 % des patients et se traduit par une sécheresse des yeux et de la bouche.

9.3.5. POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET NODULES RHUMATOÏDES

Ces petits bosses durs, non douloureuses, apparaissent le plus souvent au bout de quelques années d'évolution de la polyarthrite rhumatoïde. Ce sont les complications les plus fréquentes. Rarement présents au début de la maladie, les nodules rhumatoïdes se forment surtout sous la peau des avant-bras et des coudes, parfois sur les doigts où ils sont multiples et petits, ou aux genoux. Ces nodules augmentent ou diminuent lentement de volume au cours de la maladie, voire disparaissent spontanément ou sous l'effet du traitement contre la polyarthrite.

9.3.6. POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET VASCULARITE (INFLAMMATION VASCULAIRE)

Cette inflammation touche surtout les plus petites artères, parfois les petites veines. Elle semble due à des dépôts de complexes d'anticorps sur la paroi interne des vaisseaux sanguins. La vascularite peut se manifester par des taches rouges autour des ongles, des ulcères de la peau ou des troubles circulatoires importants au niveau des doigts et des orteils.

9.3.7. POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET COMPLICATIONS PULMONAIRES OU CARDIAQUES

Le traitement de fond ou les traitements à base de corticoïdes peuvent augmenter le risque de développer des pneumonies ou une péricardite (inflammation de la membrane qui enveloppe le cœur).

9.3.8. LES AUTRES COMPLICATIONS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

- L'**anémie** est une complication fréquente de la polyarthrite rhumatoïde. Sa sévérité est liée à l'activité de la maladie.
- La **sclérite**, une inflammation de l'enveloppe blanche de l'œil qui guérit lentement.
- Des **complications rénales** dues au dépôt de protéines dans les reins (amylose) ou aux médicaments.

- Des **complications au niveau de la peau** : coloration rouge vif de la paume des mains (érythème vermillon), coloration jaune des ongles jaunes ou phénomène de Raynaud (trouble circulatoire des doigts ou des orteils).

9.4. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

De nombreuses affections peuvent simuler la polyarthrite rhumatoïde :

- Arthropathies microcristallines
- Lupus érythémateux disséminé
- Sarcoïdose
- Arthrites réactionnelles
- Rhumatisme psoriasique
- Spondylarthrite ankylosante
- Arthrite liée à l'hépatite C
- Arthrose

Le facteur rhumatoïde peut être non spécifique et est souvent présent dans plusieurs maladies auto-immunes; la présence d'Ac anti-CCP (anticyclic citrullinated peptide) est plus spécifique de la polyarthrite rhumatoïde. Par exemple, l'hépatite C peut être associée à une arthrite cliniquement similaire à la polyarthrite rhumatoïde qui est positive pour le facteur rhumatoïde; cependant, les Ac anti-peptides cycliques citrullinés (CCP) sont négatifs.

Certains patients présentant des [arthrites microcristallines](#) peuvent même répondre aux critères de la polyarthrite rhumatoïde; cependant, l'examen du liquide synovial rectifie le diagnostic. La présence de cristaux rend la polyarthrite rhumatoïde improbable. L'atteinte articulaire et les nodules sous-cutanés peuvent résulter d'une goutte, d'un dépôt de cholestérol ou d'une amylose, aussi bien que de la polyarthrite rhumatoïde; l'aspiration ou la biopsie des nodules peuvent parfois être nécessaires.

Le [lupus érythémateux disséminé](#) peut habituellement être distingué s'il existe des lésions cutanées dans des zones photo-exposées, une alopécie, des lésions muqueuses buccales ou nasales, l'absence d'érosions articulaires y compris dans des arthrites anciennes, un liquide articulaire qui contient souvent < 2000 globules blancs/mcL ($2,0 \times 10^9/L$) (cellules majoritairement mononucléées), des Ac anti-ADN double brin, une atteinte rénale et une diminution du taux sérique du complément. Contrairement à la polyarthrite rhumatoïde, les

Première Partie : Partie Théorique

déformations dans le lupus érythémateux disséminé sont habituellement réductibles et ne présentent ni érosions ni lésions de l'os ou du cartilage à l'imagerie.

Une arthrite similaire à la polyarthrite rhumatoïde peut également se produire dans d'autres affections rhumatismales (p. ex., [polyartérite](#), [sclérodermie](#), la [dermatomyosite](#) ou [polymyosite](#)) ou bien des caractéristiques de plus d'une maladie peuvent être présentes, ce qui est en faveur d'un syndrome de chevauchement ou d'une [maladie mixte du tissu conjonctif](#).

La [sarcoïdose](#), la [maladie de Whipple](#), la réticulohistiocytose multicentrique et d'autres maladies systémiques peuvent impliquer les articulations; d'autres caractéristiques cliniques et des biopsies tissulaires peuvent parfois permettre de différencier ces pathologies. Le rhumatisme articulaire aigu comprend une atteinte articulaire de caractère migratoire et des antécédents d'infection streptococcique (culture ou titres d'antistreptolysine O [ASLO] qui se modifient); au contraire, la polyarthrite rhumatoïde a une présentation articulaire additive au cours du temps.

L'[arthrite réactionnelle](#) peut être différenciée par les antécédents de symptômes gastro-intestinaux ou génito-urinaires; l'atteinte asymétrique et une douleur à l'insertion calcanéenne du tendon d'Achille, des articulations sacro-iliaques et des grosses articulations des membres inférieurs; une conjonctivite; une uvéite antérieure; des ulcères buccaux indolores; une balanite circinée; ou kératodermie blennorragique plantaire ou d'ailleurs.

Le [rhumatisme psoriasique](#) est plutôt asymétrique et n'est pas habituellement associé à la présence de facteur rhumatoïde, mais le diagnostic différentiel peut être cliniquement difficile en l'absence de lésions cutanées ou des ongles. L'implication des articulations interphalangiennes distales et l'arthrite mutilante sévère sont fortement évocatrices, comme l'est la présence d'un gonflement diffus (en saucisse) du doigt. La distinction entre le rhumatisme psoriasique et la polyarthrite rhumatoïde est importante car la réponse à des médicaments spécifiques est différente.

La [spondylarthrite ankylosante](#) peut être distinguée par l'atteinte rachidienne et axiale, l'absence de nodules sous-cutanés et l'absence de facteur rhumatoïde. L'allèle HLA-B27 est présent chez 90% des patients Blancs qui ont une spondylarthrite ankylosante.

L'[arthrose](#) peut être différenciée par les articulations concernées; l'absence de nodule rhumatoïde, de manifestations systémiques ou de taux importants de facteur rhumatoïde; et la

numération des globules blancs du liquide synovial $< 2000/\text{mcL}$ ($2,0 \times 10^9/\text{L}$). L'arthrose des mains concerne le plus souvent les articulations interphalangiennes distales et proximales, la base des pouces et les articulations interphalangiennes et elle peut concerner les articulations métacarpophalangiennes, mais elle épargne typiquement le poignet. La polyarthrite rhumatoïde ne touche pas les articulations interphalangiennes distales.⁹⁵

10. Pronostic :

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie chronique courante d'origine auto-immune qui fait l'objet de nombreuses recherches afin d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients qui en souffrent. Des chercheurs italiens ont effectué une revue des dernières publications sur cette pathologie

c'est une arthrite Chronique dont la prévalence est estimée entre 0,5 et 1% de la population mondiale, les femmes Etant 2 à 3 fois plus touchées que les hommes.

Sa prévalence augmente avec l'âge et on Considère que la maladie réduit l'espérance de Vie des patients d'une dizaine d'années.

Le marché mondial des traitements de la PR Etait estimé à 14 milliards de \$ en 2013 et Devrait atteindre 18 milliards en 2023. (96)

Les Facteurs tendant à prédire un pronostic défavorable sont les suivants :

- Etre blanc, de sexe féminin ou les deux
- Nodules rhumatoïdes
- Age avancé lorsque la maladie se déclare
- Inflammation de 20 articulations ou plus
- Tabagisme
- Obésité
- Vitesse de sédimentation élevée
- Taux élevé de facteur rhumatoïde ou d'anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti CCP)

10.1. Traitement de la polyarthrite rhumatoïde :

10.1.1. Objectif :

L'objectif du traitement est de contrôler la polyarthrite rhumatoïde de façon à supprimer ou réduire les poussées , à contrôler les destructions articulaires et permettre à la personne de conserver une qualité de vie optimale . Un traitement commencé le plus tôt possible et bien suivi permet de ralentir et de contrôler l'évolution de la maladie .

Le traitement est pris en charge par le médecin traitant qui fait également appel à une équipe de professionnels de santé : Rhumatologue , médecin de médecine physique et réadaptation, masseur kinésithérapeute, chirurgien orthopédique , ergothérapeute...

Le traitement englobe les médicaments parfois la chirurgie et aides techniques diverses . Il est adapté à chaque personne selon l'importance de la maladie , l'efficacité des médicaments et la manière dont ils sont tolérés .

En France, ce sont environ 300 000 personnes qui sont concernées par la polyarthrite rhumatoïde. La prise en charge de cette affection rhumatismale fréquente repose sur des traitements médicamenteux et non médicamenteux afin de diminuer les symptômes et améliorer la qualité de vie des personnes. Cette maladie auto-immune chronique touche principalement les femmes, et se caractérise par une arthrite inflammatoire ainsi qu'une atteinte extra-articulaire. Ces troubles sont causés par la destruction symétrique et inflammatoire des articulations distales.⁹⁸

10.1.2. Traitement médicamenteux :

Le traitement médicamenteux est adapté à chaque cas . Les médicaments de la Polyarthrite rhumatoïde peuvent entraîner des effets indésirables et nécessitent un suivi particulier

- **Symptomatique :**
- **Desantalgiques** pour calmer la douleur.
- **Desanti-inflammatoires non stéroïdien (AINS)** , qui traitent la douleur et la raideur matinale . Ils peuvent être prescrits en association avec le traitement de fond lorsque celui-ci ne soulage pas suffisamment les symptômes . En raison de leurs effets indésirables (toxicité digestive , rénale et cardiovasculaire) , la prescription des AINS est limitée
- **Lescorticoïdes**, si nécessaire en association avec le traitement de fond .ils réduisent l'inflammation et ils sont efficace à faible doses . Ils sont prescrits sous surveillance

du régime alimentaire, de la pression artérielle , de la minéralisation osseuse (risque d'ostéoporose) .

L'application locale d'une Vessie de glace peut aider à limiter les phénomènes inflammatoires articulaires et periarticulaires

- **De fond :**

Lemethotrexate , il s'agit d'un médicament de synthèse immunosuppresseur utilisé fréquemment en première intention . Il est pris par voie orale une seule fois par semaine avec supplémentation en folates

En cas de contre indication ou d'intolérance du méthotrexate , un traitement par **léflunomide** ou **sulfasalazine** peut être proposé .

Biothérapie en seconde intention , Le biomédicament utilisé est un anticorps monoclonal **antiTNF** inhibant le facteur TNF_alpha , un des principaux vecteurs de l'inflammation (adalimumab , certolizumabpegol , étanercept et ses biosimilaires , golimumab , Infliximab et ses biosimilaires).

Ces médicaments permettent de stopper ou de modérer l'évolution de la maladie . Ils sont prescrits initialement à l'hôpital puis par un rhumatologue et administrés par injections sous cutanées .

Les antiIL6R (sarilumab en sous cutané et tocilizumab pris par la bouche)

Le CTLA4-Ig (abatacept en sous cutané), **l'anti CD20** (rituximab en IV)

Ces médicaments sont préférentiellement associés au méthotrexate et leur utilisation seule est réservés aux situations d'intolérance au méthotrexate ou lorsque la poursuite du traitement par méthotrexate est inadapté

L'approbation du rituximab (Rituxan®) par Santé Canada constitue une excellente nouvelle pour les Canadiens affectés par la forme modérée à sévère de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Jusqu'à maintenant, la recherche a démontré qu'environ le tiers des personnes souffrant de PR répondent mal aux traitements disponibles. Il est bien évident que l'arrivée d'une nouvelle option aura un impact positif pour les personnes vivant au quotidien avec la PR. Ce nouveau

Première Partie : Partie Théorique

médicament permettra d'amoindrir et même d'éviter les dommages causés aux articulations par la maladie et repousser le spectre de l'invalidité partielle.

Le rituximab (Rituxan®) vise les cellules B en diminuant les symptômes de la PR. Cette thérapie peut déboucher sur une rémission à long terme sans être assortie de l'obligation d'un traitement continu.

Le rituximab est utilisé en administration conjointe avec la méthotrexate, à raison de deux perfusions à deux semaines d'intervalle. Deux perfusions subséquentes sont administrées au retour de l'inflammation, qui survient généralement dans les six ou neuf mois.

Pour avoir accès à cette option de traitement, une personne souffrant de PR ne doit pas répondre (ou ne doit pas répondre adéquatement) ou démontrer une intolérance à au moins l'un des anti-TNF à réponse biologique, dont l'éta nercept (Enbrel®), l'infliximab (Remicade®) et l'adalimumab (Humira®).

Selon les études, le rituximab est bien toléré et présente une faible incidence de réactions graves induites par la perfusion.

Suite à l'approbation par Santé Canada du rituximab (Rituxan®), l'évaluation par le Programme commun d'évaluation des médicaments est maintenant la prochaine étape, comme pour tout médicament d'ordonnance. Suivront ensuite les processus provinciaux et territorial, l'examen par les assureurs privés et finalement, l'inscription à la liste provinciale des médicaments en vue du remboursement. Pour en savoir plus sur chacune de ces étapes.

**** Le Sirukumab , un nouveau médicament contre la polyarthrite rhumatoïde ****

Le Sirukumab fait partie de la classe des anticorps monoclonaux. C'est un biomédicament (biothérapie) : c'est-à-dire qu'il est issue du vivant

Les anticorps monoclonaux sont en effet fabriqués par des cellules vivantes . Ces cellules ont été sélectionnés pour synthétiser un type d'anticorps particulier

Le Sirukumab , s'administre par injection sous cutanée . Il n'est pas encore commercialisé . Une étude clinique a été réalisée sur 878 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde afin d'évaluer son efficacité et sa sûreté .

LES ANTIPALUDIQUES DE SYNTHÈSE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Certains antipaludiques (chloroquine et hydroxychloroquine) destinés à prévenir et à traiter les crises de paludisme (malaria) ont également des propriétés anti-inflammatoires qui ont longtemps été mises à profit dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Ils réduisent les symptômes mais ne préviennent pas la destruction articulaire. Aujourd'hui, leur emploi est plus limité, essentiellement dans le traitement des formes débutantes et peu actives de polyarthrite rhumatoïde, en association avec le méthotrexate ou la sulfasalazine.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs, des éruptions cutanées, des bourdonnements d'oreille et des vertiges. Il existe un risque d'effet indésirable au niveau de la rétine (rétinopathie) qui impose un examen régulier des yeux.

10.2. L'ANAKINRA DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

L'anakinra est un traitement de dernier recours dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde, lorsque le méthotrexate aux doses maximales est suffisant et que les autres traitements ne conviennent pas. Il est administré par voie sous-cutanée en une injection quotidienne, si possible à la même heure. Il peut provoquer des réactions allergiques.(97)

L'ordonnance initiale doit être faite à l'hôpital par un spécialiste en rhumatologie ou en médecine interne.

10.3. LES CORTICOÏDES DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Certains corticoïdes ont une indication dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, mais ne sont plus guère utilisés.(97)

10.4. LA CICLOSPORINE ET LA PÉNICILLAMINE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Depuis l'arrivée des agents anti-TNF, la ciclosporine et les antirhumatismaux d'action lente – TROLOVOL (pénicillamine) – ont un intérêt limité dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.(97)

Un inhibiteur des Janus kinases en troisième intention :

Il s'agit du baricitinib , tofacitinib , upadacitinib , du filgotinib

Première Partie : Partie Théorique

Le médicament est pris par voie orale en association avec le methotrexate en cas de polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère chez les patients adultes ayant présentés une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux .

Il peut être administré seule en cas d'intolérance au méthotrexate.

Un bilan avant la mise en route d'un traitement de fond et la surveillance en cours du traitement

- La Prescription d'une contraception efficace chez une femme en âge de procréer
- Mise à jour des vaccination
- Recherche de foyers infectieux tuberculose latente en particulier
- Bilan biologique sanguin : numération de formule sanguine , bilan inflammatoire, bilan hépatique, bilan rénale

Des traitements locaux pour calmer l'inflammation articulaire :

Des infiltrations articulaires de corticoïdes et des synoviorthèses (destruction de la membrane synoviale par injection d'un produit) sont parfois nécessaire pour certaines articulations pour calmer la douleur et l'inflammation.

La place de la chirurgie dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde :

La chirurgie fait partie intégrante du traitement de la polyarthrite rhumatoïde, surtout dans les formes actives et évoluées . Son intérêt est discuté lors de consultations médico_chirurgicales réunissant des rhumatologues , des chirurgiens orthopédistes Et le patient . Les interventions chirurgicales peuvent être regroupés afin de diminuer la durée des séjours en milieu hospitalier et en centre de rééducation.

Les principaux objectifs de la chirurgie sont de rétablir au mieux la mobilité des articulations, de soulager définitivement la douleur ou stabilisé une articulation endommagée pour prévenir les ruptures de tendons.

Pour atteindre ces objectifs , le chirurgien peut recourir :

- Nettoyage de l'articulation en enlevant les tissus enflammés qui entourent les tendons **ténosynovectomie** , ou la membrane synoviale synovectomie .

Première Partie : Partie Théorique

- Blocage de l'articulation en fixant ensemble les deux os arthrodèse, cette technique est proposée pour stabiliser une articulation fortement abîmée instable et douloureuse .
- Remplacement de l'articulation par une prothèse . Généralement d'excellent résultats sont obtenus au niveau des hanches et genoux . Pour les chevilles , les épaules et les coudes les prothèses commencent à être utilisés avec des résultats encourageants

La rééducation et les autres aides en cas de polyarthrite rhumatoïde :

Elles peuvent comporter :

- Des séances de kinésithérapie, des programmes d'activité physique et selon les cas une balnéothérapie...ect
- Une prise en charge en ergothérapie elle vise à :
 - apprendre les méthodes de protection des articulations pour prévenir les déformations (adaptation du geste , des ustensiles)
 - aménager le domicile et l'environnement (accessibilité de la cuisine et des sanitaires, moyens de déplacement au domicile et au niveau du poste de travail)
- L'utilisation d'un appareillage (attelles pour prévenir les déformations et soulager les douleurs , chaussures orthopédiques, cannes ..)
- Si besoin , un aide psychologique

Indications au traitement médical physique et chirurgical :

Dans tous les cas , au début de la maladie et le plus tôt possible l'important est de mettre en place un traitement de fond pour traiter la maladie générale

Les traitements de fond ont un délai d'action retardé qui peut mettre plusieurs semaines à apparaître (4 à 6 semaines) .

Des traitements symptomatiques pourront être prescrits en attendant son efficacité . À terme , si le premier traitement de fond n'est pas suffisant d'autres traitements peuvent être utilisés , comme les biothérapies ou des associations de traitements de fond .

Le suivi est très important , car il permet d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement et de l'ajuster si nécessaire

Parallèlement aux traitements médicamenteux est mise en place une activité physique régulière ainsi que des mesures non médicamenteuses adaptées aux besoins de chaque patient : aide sociale , ergothérapeute , psychologue , professionnel , éducation thérapeutique ... ect

On utilise les traitements locaux lorsqu'une articulation reste douloureuse ou gonflée alors que le reste de la maladie est bien contrôlée .

Plusieurs possibilités se discutent par : les ponctions /infiltrations , les synoviorthèses , les synovectomies et en fin la chirurgie . On commence par les techniques les moins invasives (les infiltrations).

Peut on guérir la polyarthrite rhumatoïde ?

Chez tous les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, l'objectif des traitements médicamenteux est d'obtenir un état de rémission se traduisant par la disparition complète ou quasi complète des signes articulaires et du syndrome inflammatoire biologique et préservant la qualité de vie

Cet état de rémission est proche d'un état de guérison . Il nécessite cependant le plus souvent la poursuite d'un ou plusieurs traitements de fond . Une diminution ou un espacement de doses de traitements de fond est envisagé en cas de rémission prolongé. L'arrêt des traitements de fond expose fréquemment au risque de rechute de la polyarthrite rhumatoïde

La guérison de la polyarthrite rhumatoïde caractérisée par l'absence de rechute de la maladie , après avoir arrêté tous les traitements de fond reste une éventualité rare pour l'instant

10.5. COMPLICATIONS DE LA COVID 19 : PREMIERE DESCRIPTION DE POLYARTHRITE RHUMATOIDE INDUITE

Deux facteurs semblent jouer un rôle primordial dans la survenue d'une polyarthrite rhumatoïde (PR) : la production d'auto-anticorps ACPA ou anti-CCP3 (anti-citrullinated peptide antibodies) et la présence d'allèles de l'antigène HLA (humanleukocyteantigen) -DR exprimant des épitopes à haut risque. L'entrée dans la phase évolutive de la maladie dépend certes de ces derniers, mais aussi de facteurs externes multiples -une infection par exemple- qui peuvent interagir avec eux, notamment leurs bases génétiques. L'infection par le SARS-

CoV-2 pourrait jouer ce rôle comme le suggère un cas clinique rapporté dans le Lancet Rheumatology du 23 novembre 2020.

La patiente est une femme âgée de 60 ans vivant à Marseille, sans antécédents notables. Le 1^{er} mai 2020, le diagnostic de Covid-19 est confirmé par la positivité de la RT-PCR, alors que depuis quelques jours elle présentait des symptômes évocateurs de la maladie. Le scanner thoracique révèle des anomalies en faveur du diagnostic et elle reçoit alors un traitement associant hydroxychloroquine et azithromycine pendant 5 jours. Onze jours plus tard, alors que les symptômes s'améliorent, la RT-PCR se négative. C'est le 21 mai que surviennent des douleurs des deux mains avec atteinte inflammatoire des petites articulations distales et raideur matinale.

Elle consulte en rhumatologie où le bilan biologique suggère nettement une PR évolutive, notamment la positivité des anticorps anti-CCP3, alors que la recherche du facteur rhumatoïde, effectuée à trois reprises, reste négative. Le bilan inflammatoire est fortement perturbé (15 juillet) avec une VS proche de 100 tandis que les taux de d'ACPA s'élèvent de manière significative. Le génotypage HLA ne montre aucun des épitopes partagés à risque. Finalement, le diagnostic de PR avec ACPA positifs a été retenu selon les critères de l'American College of Rheumatology et de l'European League Against Rheumatism. Un traitement par le méthotrexate (10 mg/semaine) débuté dès le 20 juillet 2020 va par ailleurs nettement améliorer les signes cliniques.

Cette observation exceptionnelle confirme qu'une infection aiguë à SARS Cov2 peut probablement déclencher la survenue d'une PR. Dans le cas présent, les éléments cliniques et biologiques en faveur de cette hypothèse sont particulièrement convaincants. La chronologie des événements, mais aussi et surtout la positivité des ACPA et des tests de prolifération lymphocytaire induits in vitro par les peptides PAD4 sont autant d'arguments qui permettent d'attribuer au SARS-CoV-2 un rôle majeur dans l'évolution de la maladie chez cette patiente. Cette première observation devra bien entendu être confirmée par des cas similaires. (100)

10.6. RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS POUR LE GÉNÉRALISTE

- Évoquer une polyarthrite rhumatoïde devant toute arthrite, dérouillage de plus de 30 minutes, douleurs en pression des mains ou pieds (MCP/MTP)
- Une suspicion de polyarthrite rhumatoïde nécessite un diagnostic et un traitement rapide

Première Partie : Partie Théorique

- Prescrire le bilan biologique avec les radiographies pour adresser au rhumatologue dans les 6 semaines (voir Examens complémentaires)
- La prise en charge par un traitement spécifique relève exclusivement du rhumatologue
- Dépistage des cancers, facteurs de risque cardiovasculaire, rappels vaccinaux (dTP tous les 10 ans, pneumocoque tous les 5 ans)⁹⁹

Deuxième partie : Partie Pratique

Deuxième partie : Partie Pratique

1. Résultats

age					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	35	2	10,0	10,0	10,0
	40	1	5,0	5,0	15,0
	44	1	5,0	5,0	20,0
	45	1	5,0	5,0	25,0
	48	1	5,0	5,0	30,0
	49	1	5,0	5,0	35,0
	52	2	10,0	10,0	45,0
	55	2	10,0	10,0	55,0
	56	2	10,0	10,0	65,0
	63	2	10,0	10,0	75,0
	64	1	5,0	5,0	80,0
	66	2	10,0	10,0	90,0
	70	1	5,0	5,0	95,0
	71	1	5,0	5,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

sexe					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	masculin	2	10,0	10,0	10,0
	feminin	18	90,0	90,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Deuxième partie : Partie Pratique

Niv etude					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non scolarisé	5	25,0	25,0	25,0
	primaire	3	15,0	15,0	40,0
	secondaire	9	45,0	45,0	85,0
	universitaire	3	15,0	15,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

profession					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	salarié	13	65,0	65,0	65,0
	sans profession	7	35,0	35,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

situafamilial					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	marié	16	80,0	80,0	80,0
	célibataire	4	20,0	20,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Deuxième partie : Partie Pratique

nombrenfant					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	0	5	25,0	25,0	25,0
	1	2	10,0	10,0	35,0
	2	3	15,0	15,0	50,0
	3	5	25,0	25,0	75,0
	4	1	5,0	5,0	80,0
	5	1	5,0	5,0	85,0
	6	1	5,0	5,0	90,0
	7	1	5,0	5,0	95,0
	11	1	5,0	5,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

modedebut					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	progressif	20	100,0	100,0	100,0

anciennete					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	chronique	20	100,0	100,0	100,0

rachiscervical					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	1	5,0	5,0	5,0
	non	19	95,0	95,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Deuxième partie : Partie Pratique

artaxiale					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	1	5,0	5,0	5,0
	non	19	95,0	95,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

déformation					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	13	65,0	65,0	65,0
	non	7	35,0	35,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

réductibilité					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	réductible	12	60,0	60,0	60,0
	non réductible	1	5,0	5,0	65,0
	absence de déformation	7	35,0	35,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

déformationcarpe					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	18	90,0	90,0	90,0
	non	2	10,0	10,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Deuxième partie : Partie Pratique

déformationmcp					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	9	45,0	45,0	45,0
	aspect fusiforme des doigts	2	10,0	10,0	55,0
	coup de vent cubital	9	45,0	45,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Déformation interphallangienne					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	8	40,0	40,0	40,0
	col de cigne	3	15,0	15,0	55,0
	boutonnière	9	45,0	45,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Déformation pouce					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	12	60,0	60,0	60,0
	pouce en z	5	25,0	25,0	85,0
	pouce adductice	3	15,0	15,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Deuxième partie : Partie Pratique

Déformation pied					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	11	55,0	55,0	55,0
	hallus valgus	7	35,0	35,0	90,0
	pied plat	2	10,0	10,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

flessum					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	9	45,0	45,0	45,0
	non	11	55,0	55,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

ankylose					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	8	40,0	40,0	40,0
	non	12	60,0	60,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

manifestation général					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	15	75,0	75,0	75,0
	asthénie	5	25,0	25,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Deuxième partie : Partie Pratique

atteintecutamuqueuse					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	6	30,0	30,0	30,0
	nodule rhumatoïde	7	35,0	35,0	65,0
	oedème	7	35,0	35,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Atteinte musculaire					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	13	65,0	65,0	65,0
	myalgie	7	35,0	35,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

atteintecardiaque					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	20	100,0	100,0	100,0

atteintevasculaire					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	1	5,0	5,0	5,0
	non	19	95,0	95,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Deuxième partie : Partie Pratique

atteintepleuropulmonaire					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	1	5,0	5,0	5,0
	non	19	95,0	95,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

ateinteorl					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	2	10,0	10,0	10,0
	non	18	90,0	90,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

atteintespléno					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	1	5,0	5,0	5,0
	non	19	95,0	95,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

atteintesnc					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	20	100,0	100,0	100,0

Deuxième partie : Partie Pratique

neuropathie périph					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	4	20,0	20,0	20,0
	polyneuropathie	14	70,0	70,0	90,0
	mononeuropathie multiple	2	10,0	10,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

atteinterénal					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	20	100,0	100,0	100,0

atteinte art					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	polyarthrite	19	95,0	95,0	95,0
	monoarthrite	1	5,0	5,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

tabac					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	1	5,0	5,0	5,0
	non	19	95,0	95,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Deuxième partie : Partie Pratique

alcool					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	20	100,0	100,0	100,0

atcdgynobstétricaux					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	20	100,0	100,0	100,0

antécédantfamiliaux					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	16	80,0	80,0	80,0
	non	4	20,0	20,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

obésité					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	4	20,0	20,0	20,0
	non	16	80,0	80,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

diabète					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	5	25,0	25,0	25,0
	non	15	75,0	75,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Deuxième partie : Partie Pratique

hta					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	11	55,0	55,0	55,0
	non	9	45,0	45,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

biermer					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	20	100,0	100,0	100,0

diabeteautoimmun					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	6	30,0	30,0	30,0
	non	14	70,0	70,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

maladiebasdow					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	20	100,0	100,0	100,0

maladiehashimoto					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	3	15,0	15,0	15,0
	non	17	85,0	85,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

Deuxième partie : Partie Pratique

infectionassocie					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	6	30,0	30,0	30,0
	non	14	70,0	70,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

maladieautoinflammatoire					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	20	100,0	100,0	100,0

maladiedegenerative					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	non	3	15,0	15,0	15,0
	arthrose	13	65,0	65,0	80,0
	osteoporose	4	20,0	20,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

ains					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	14	70,0	70,0	70,0
	non	6	30,0	30,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

antalgique					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	20	100,0	100,0	100,0

Deuxième partie : Partie Pratique

corticothrapie					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	15	75,0	75,0	75,0
	non	5	25,0	25,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

methotrexate					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	20	100,0	100,0	100,0

azathioprine					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	3	15,0	15,0	15,0
	non	17	85,0	85,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

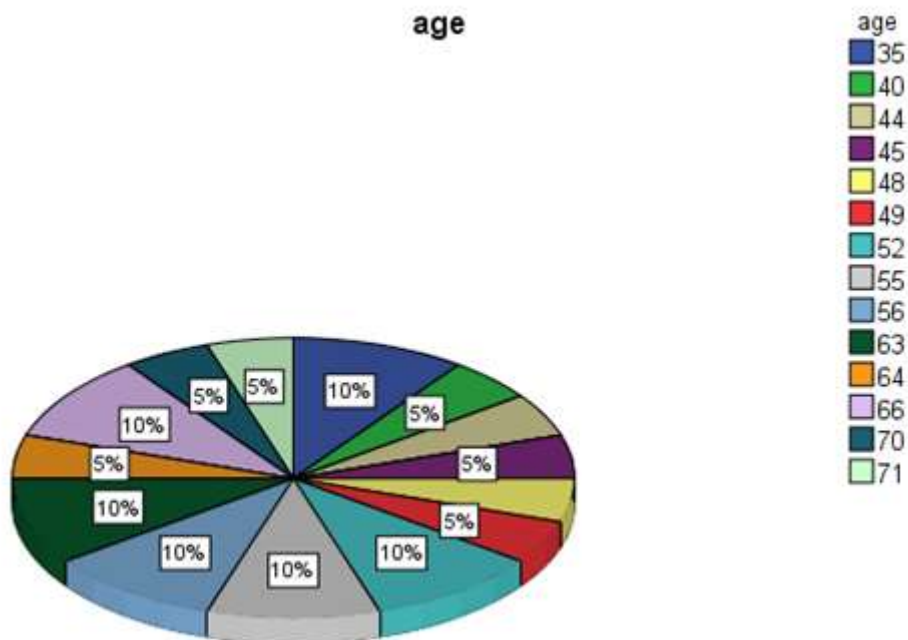
biotherapie					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	20	100,0	100,0	100,0

trtphysique					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	20	100,0	100,0	100,0

Deuxième partie : Partie Pratique

trtchirurgical					
		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	oui	1	5,0	5,0	5,0
	non	19	95,0	95,0	100,0
	Total	20	100,0	100,0	

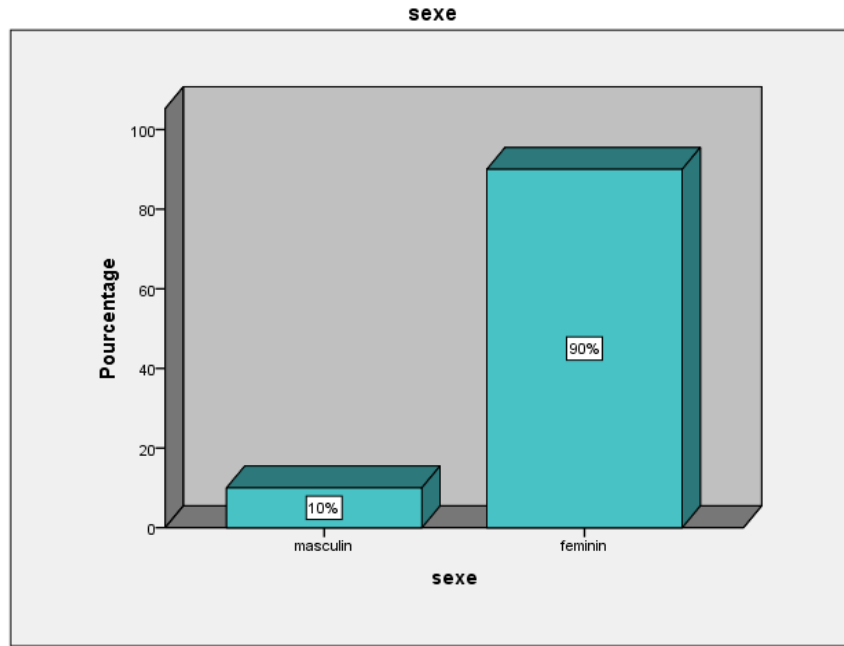
2. Graphique à barres



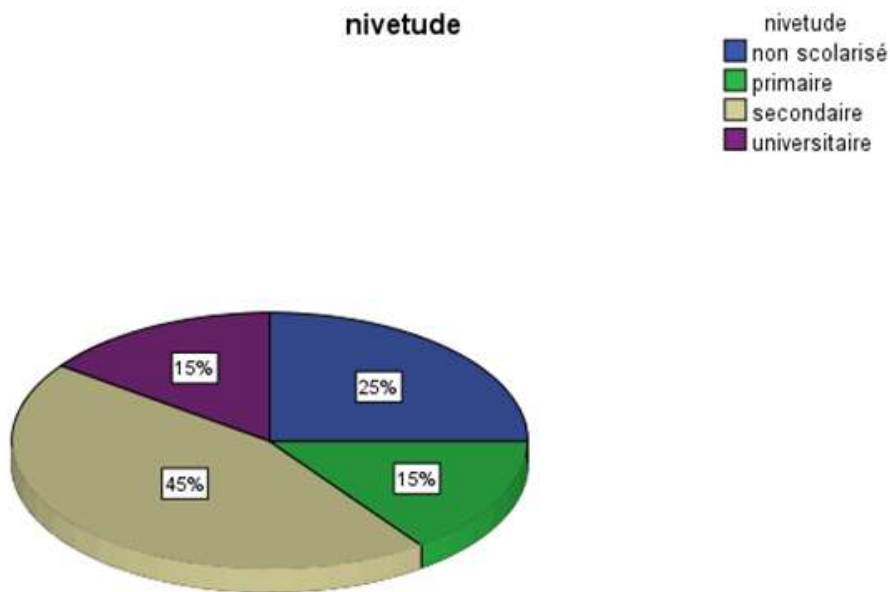
Les extrêmes d'âge de 35 ans et 71 ans pour un effectif de 20 patients.

Les tranches d'âge les plus représentées sont 35 ans ,52 ans ,55 ans , 56 ans ,et 66 ans avec 2 patients ,soit 10%.

Deuxième partie : Partie Pratique

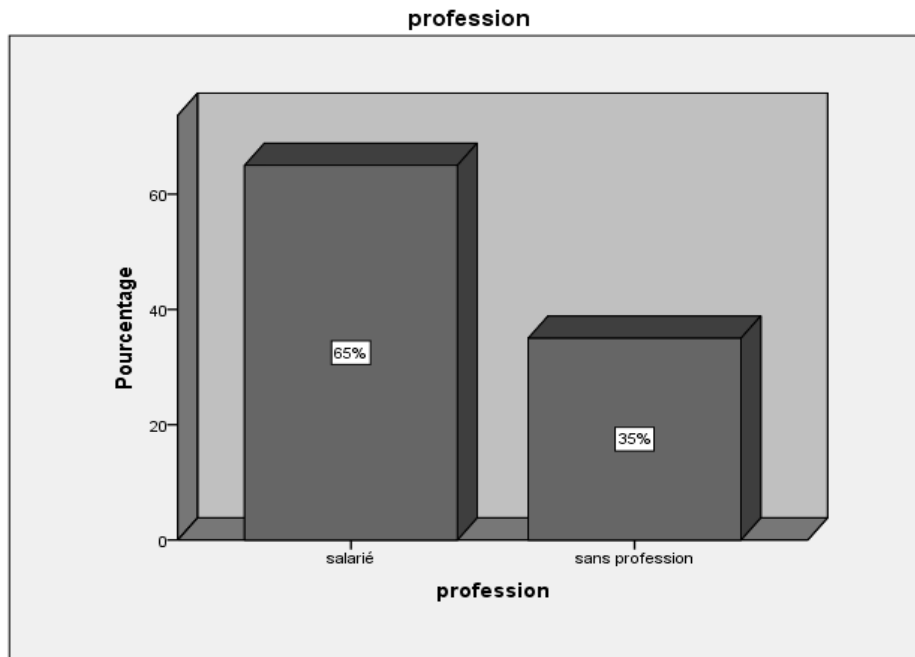


Ces patients se répartissaient en 18 femmes soit 90% ,et 2 hommes soit 10% , avec un sex ratio 0.11.

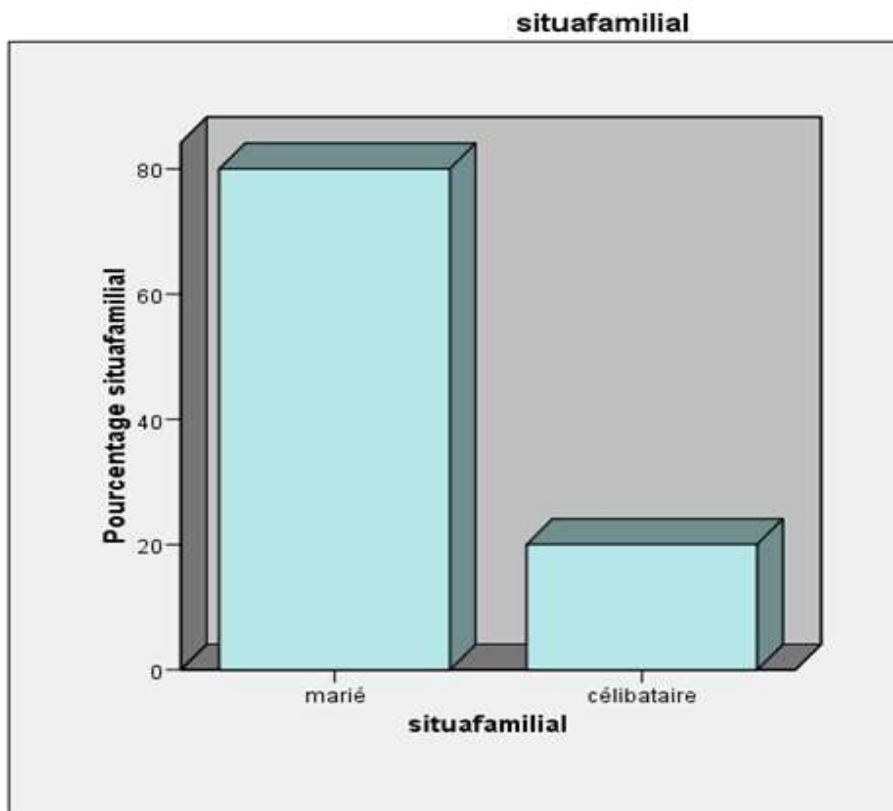


La répartition selon le niveau d'étude montrait que 25% des patients étaient non scolarisés ,15% avaient le niveau primaire , 45% avaient le niveau secondaire et 15% avaient le niveau universitaire .

Deuxième partie : Partie Pratique

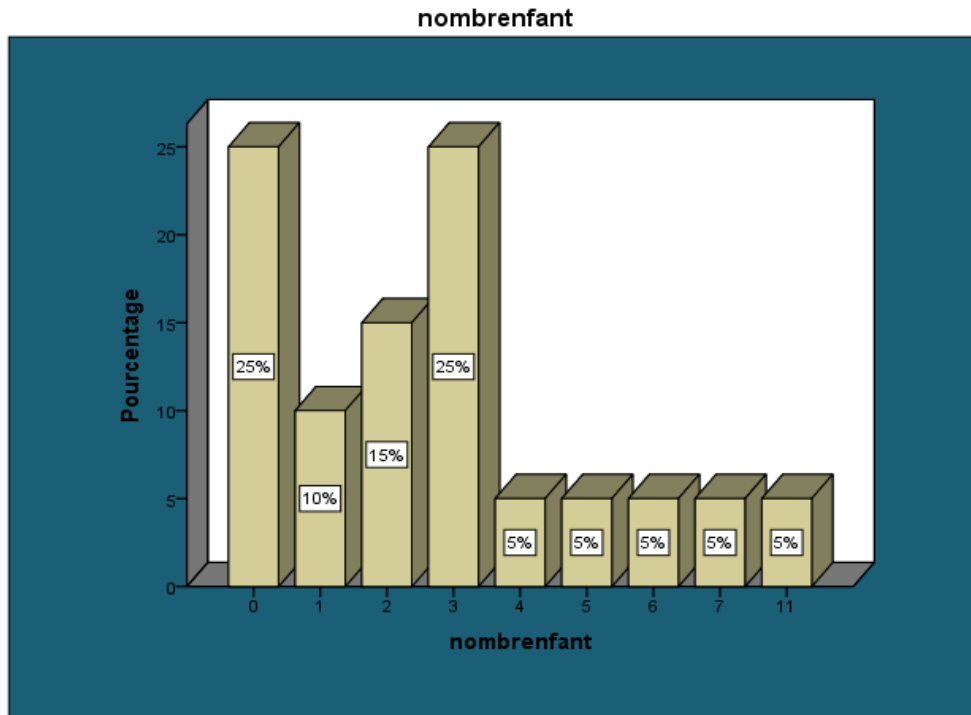


Ces résultats montraient que les salariés représentent la majorité 13 patients, soit 65%.

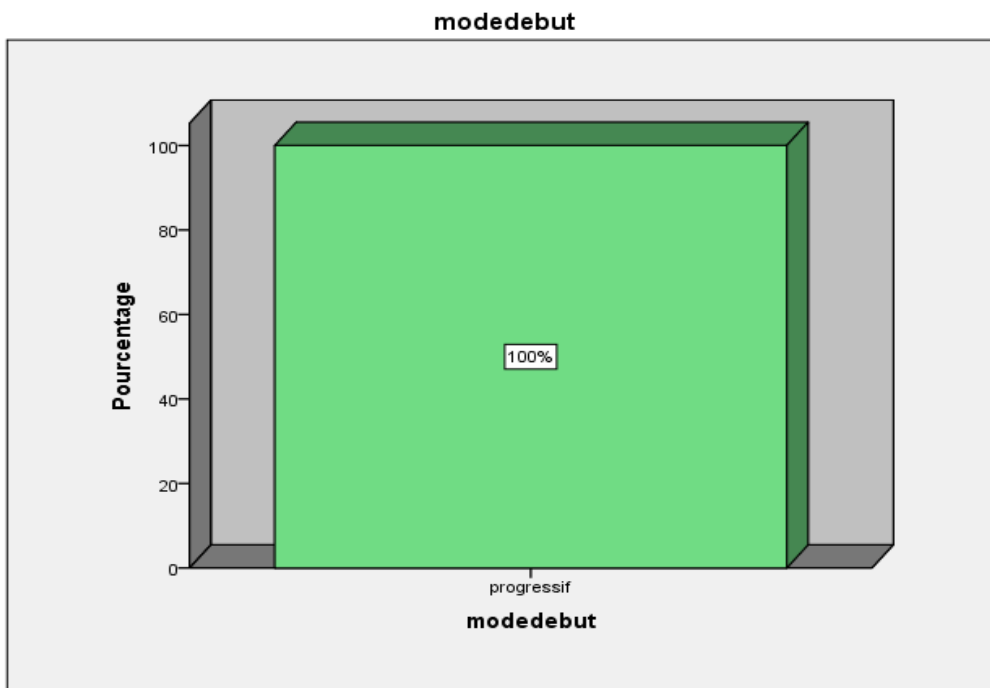


Les mariés étaient prédominant 80% des cas, suivi par les célibataires soit 20%.

Deuxième partie : Partie Pratique

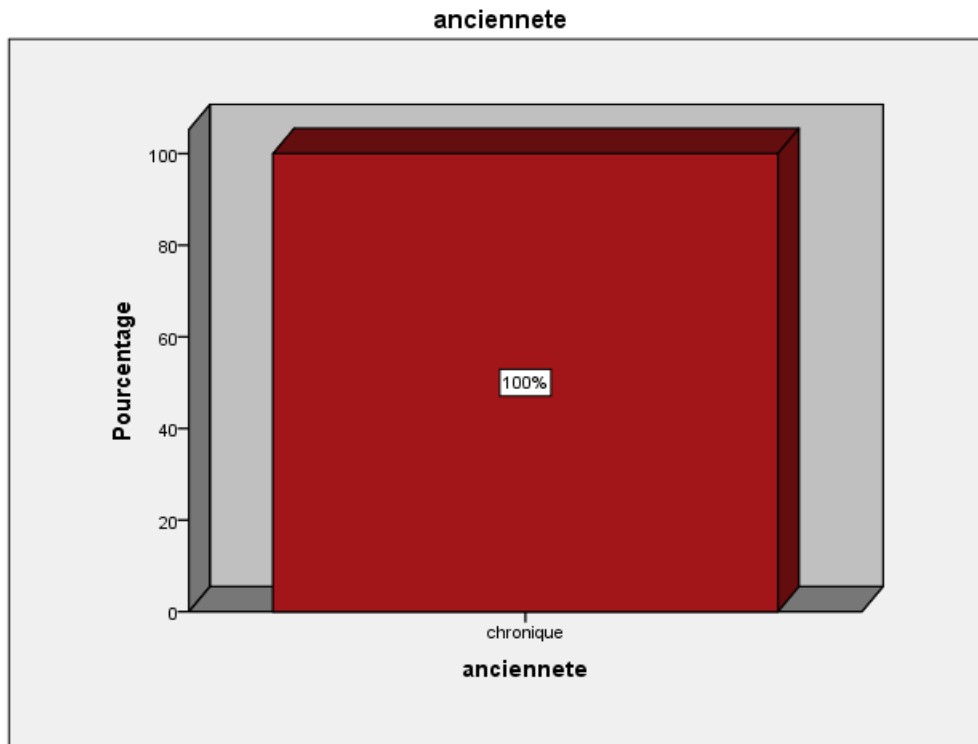


La majorité des patients se répartissaient en 2 groupes, groupe qui n'avait pas d'enfant et un groupe qui avait 3 enfants avec un pourcentage de 25% .

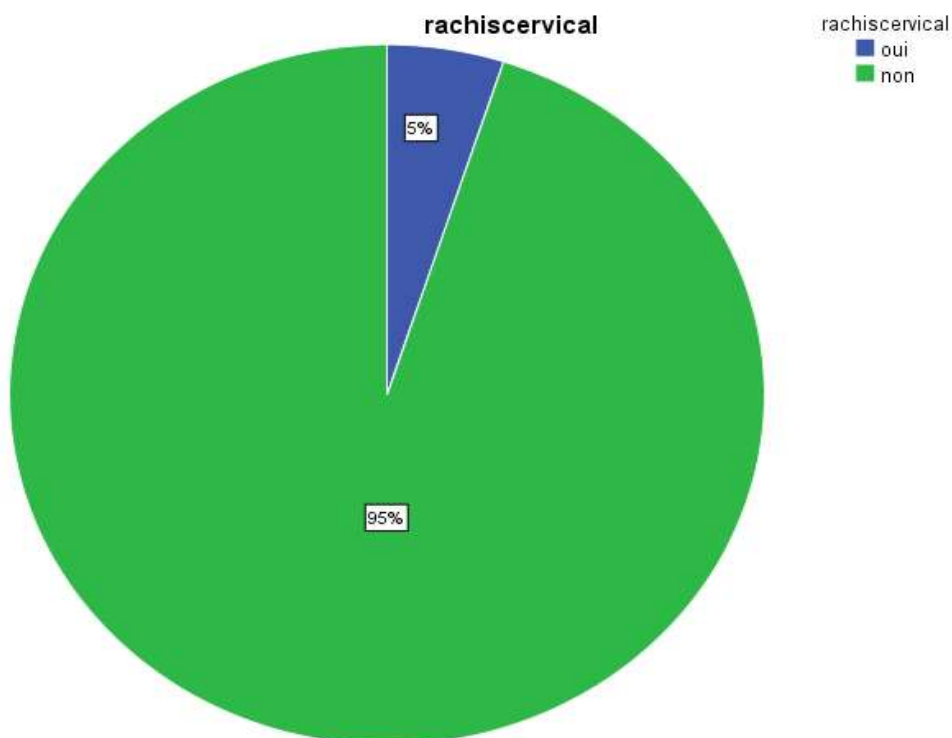


Chez la totalité 100% des nos patients, le mode de début était progressif.

Deuxième partie : Partie Pratique

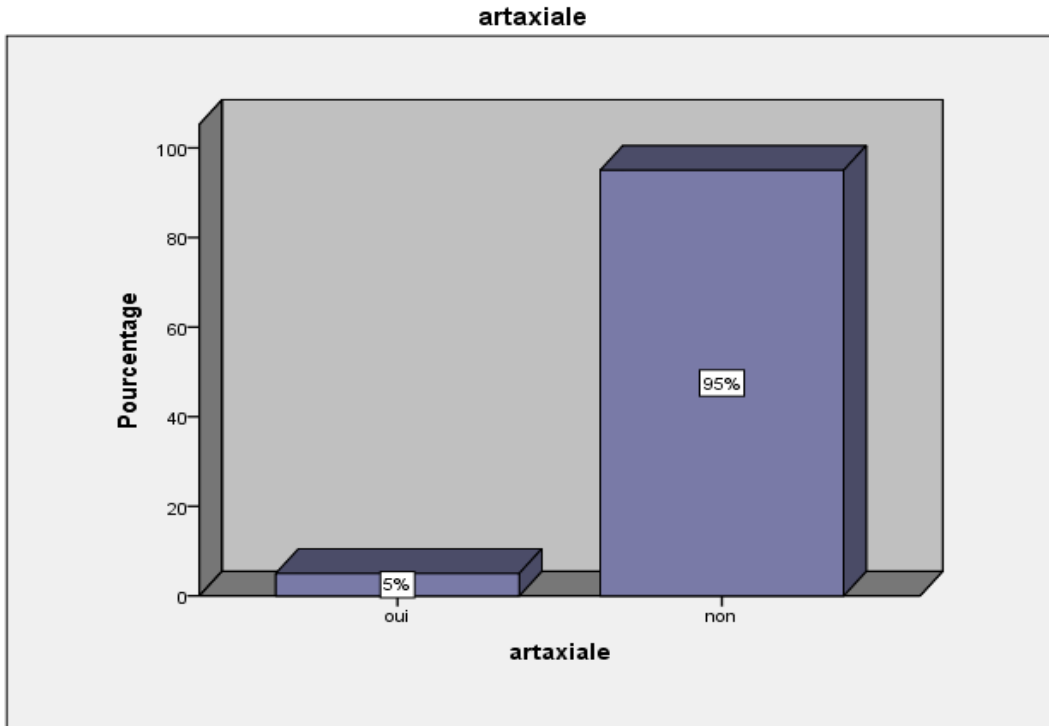


On a noté dans 100% des cas une ancienneté de trouble parlant donc une maladie chronique .

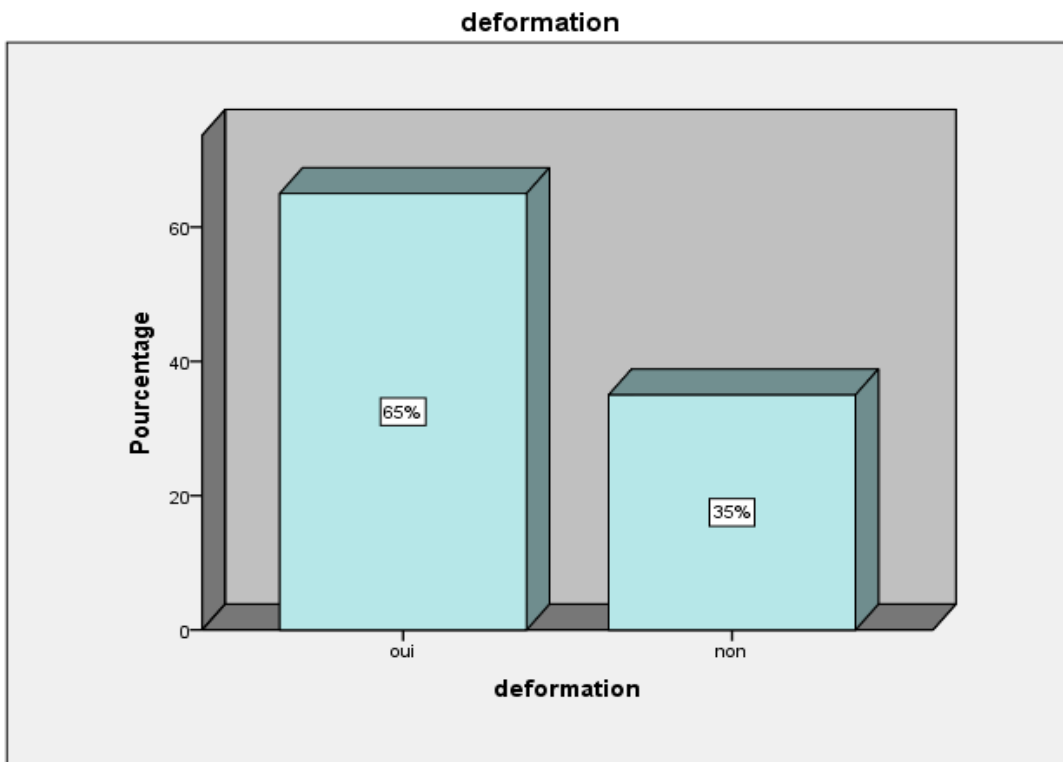


95% n'avaient pas une atteinte du rachis cervical contre 5% d'atteinte du rachis cervical .

Deuxième partie : Partie Pratique

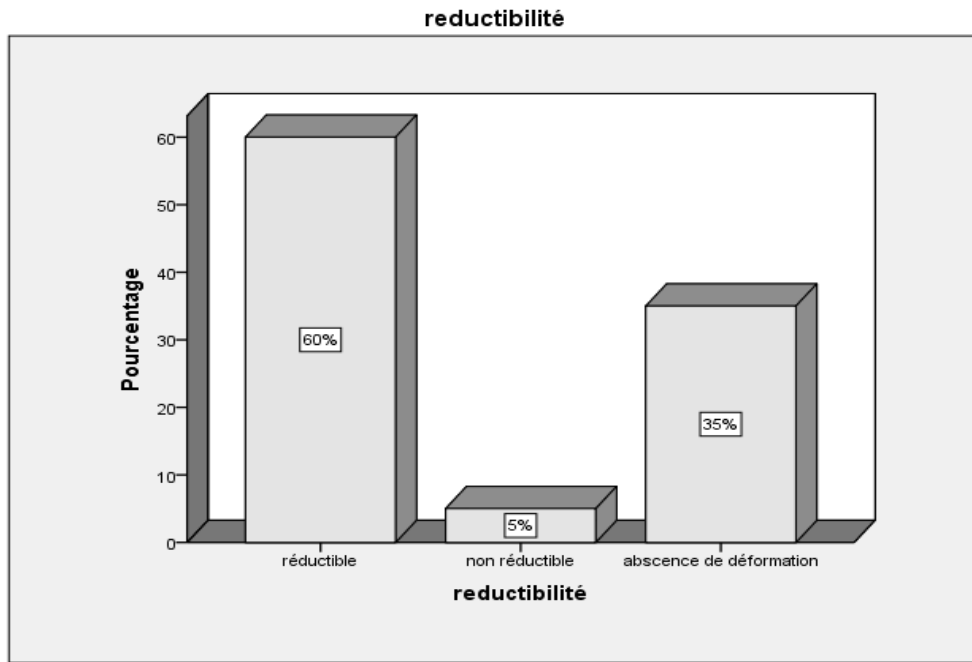


95% des patients n'avaient pas une atteinte axiale pour 5% d'atteinte axiale .

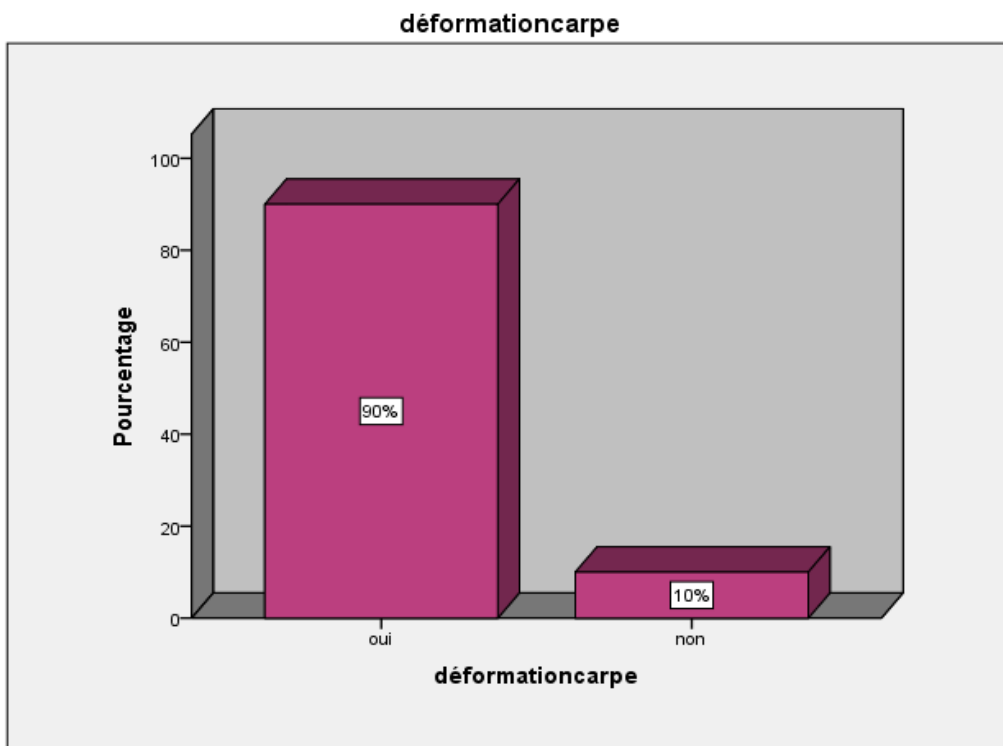


La majorité des patients présentaient une déformation articulaire soit 65% .

Deuxième partie : Partie Pratique

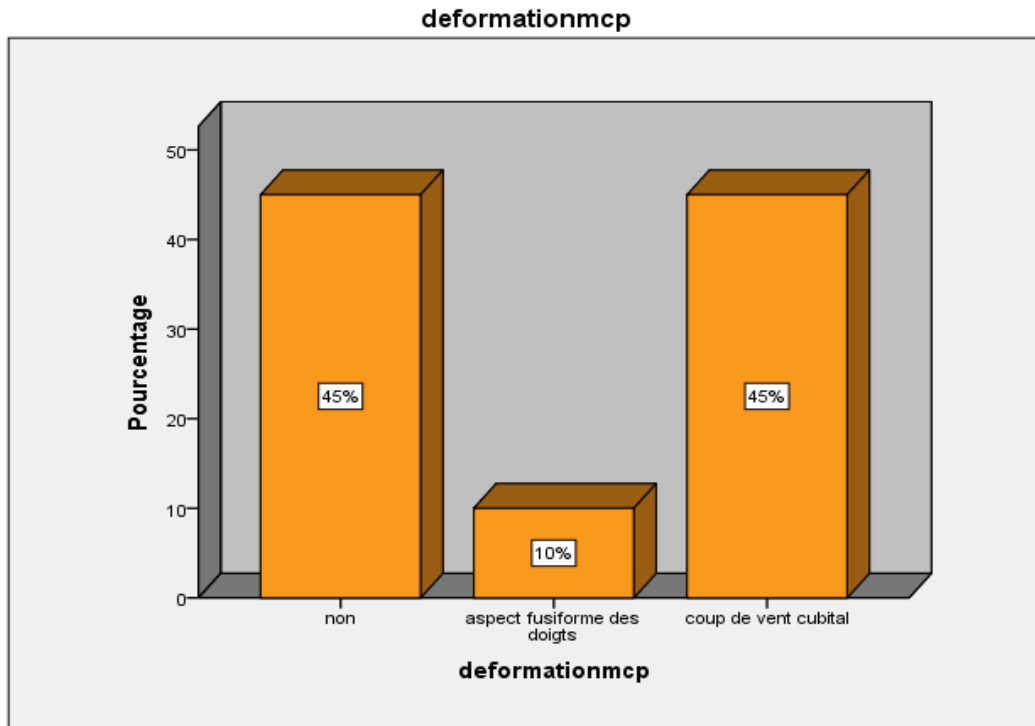


Dans 60% des cas l'atteinte articulaire étaient réductibles pour 5% non réductibles, et chez 35% des patients avaient pas de déformation.



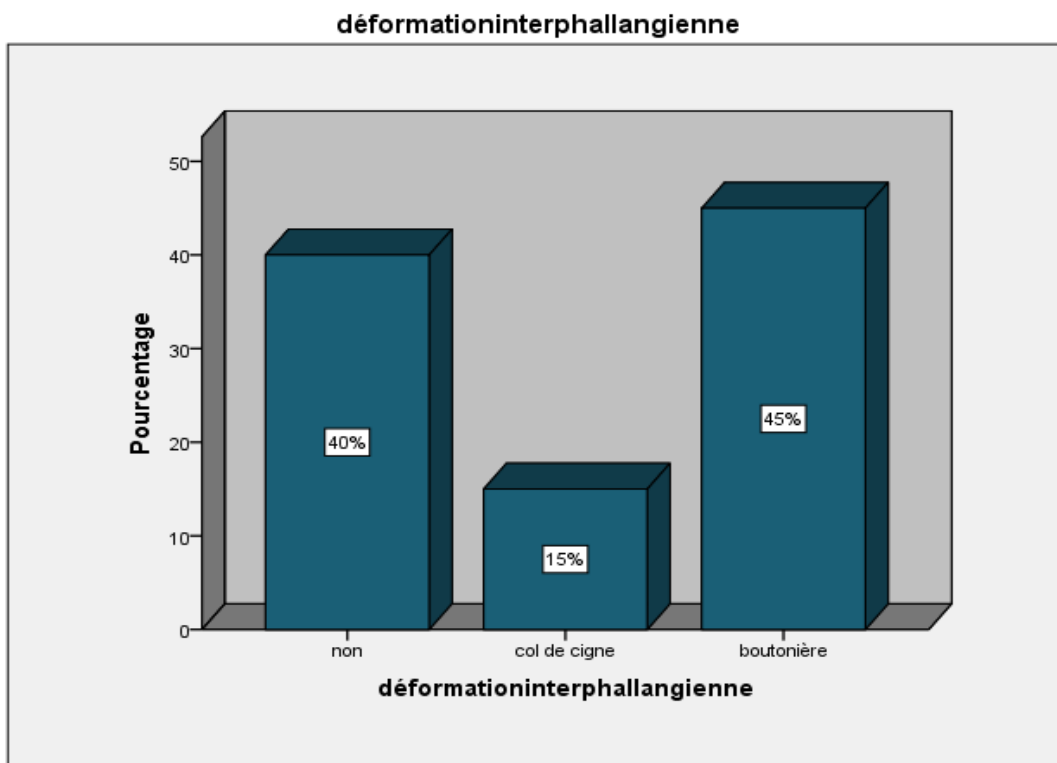
On notait une déformation du carpe chez 18 patients soit 90%.

Deuxième partie : Partie Pratique



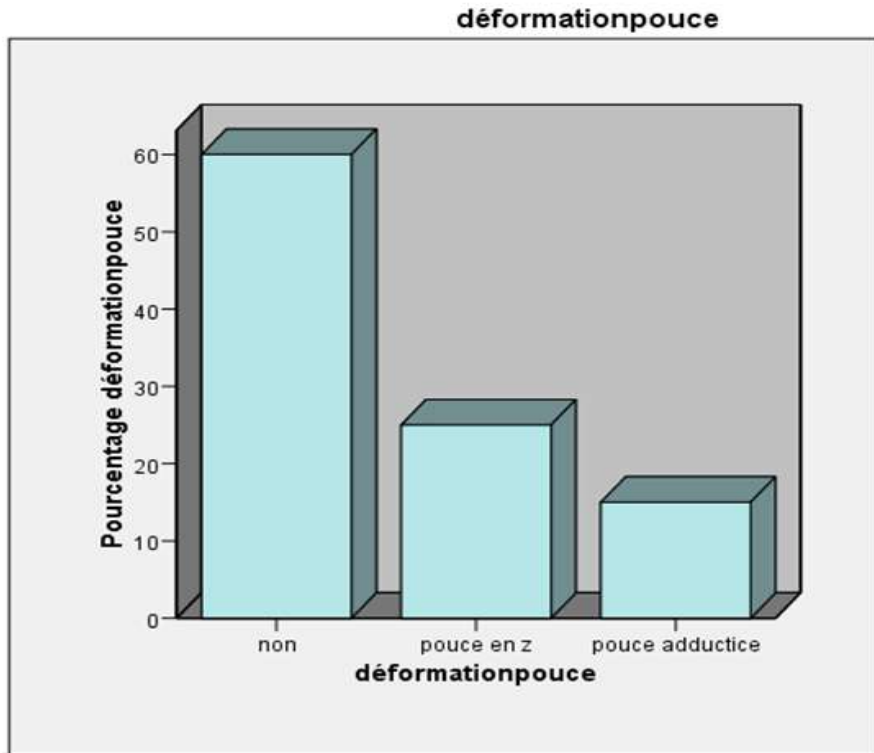
La déformation du métacarpe a été retrouvée chez 11 patients, soit 55% .

celle en coup de vent cubitale a été la plus fréquente chez 9 patients ,soit 45% , suivie de la déformation en aspect fusiforme des doigts chez 2 patients (10%).



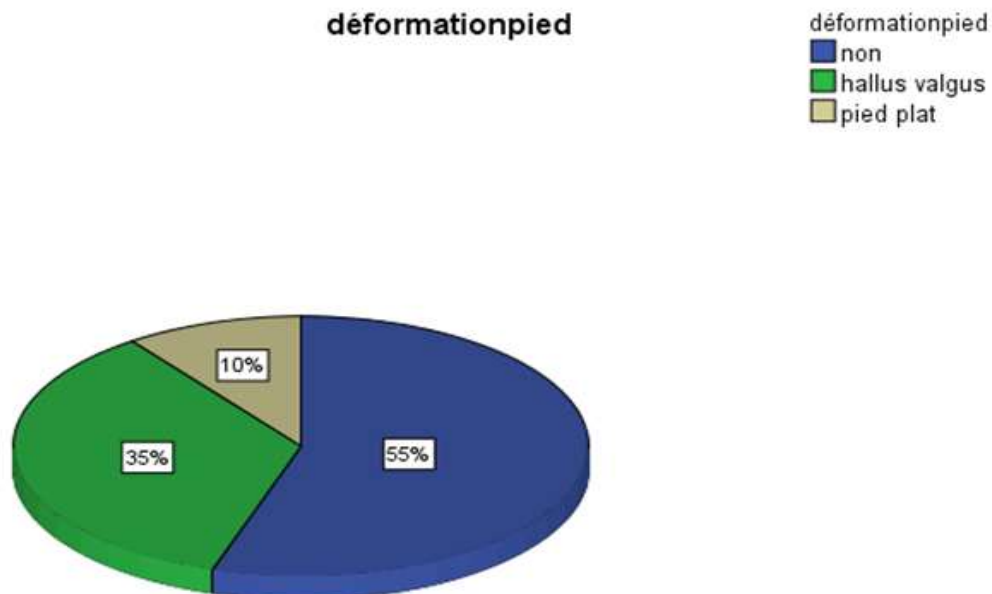
La déformation la plus fréquente était la boutonnière 45% suivi de Col de cygne 15%.

Deuxième partie : Partie Pratique



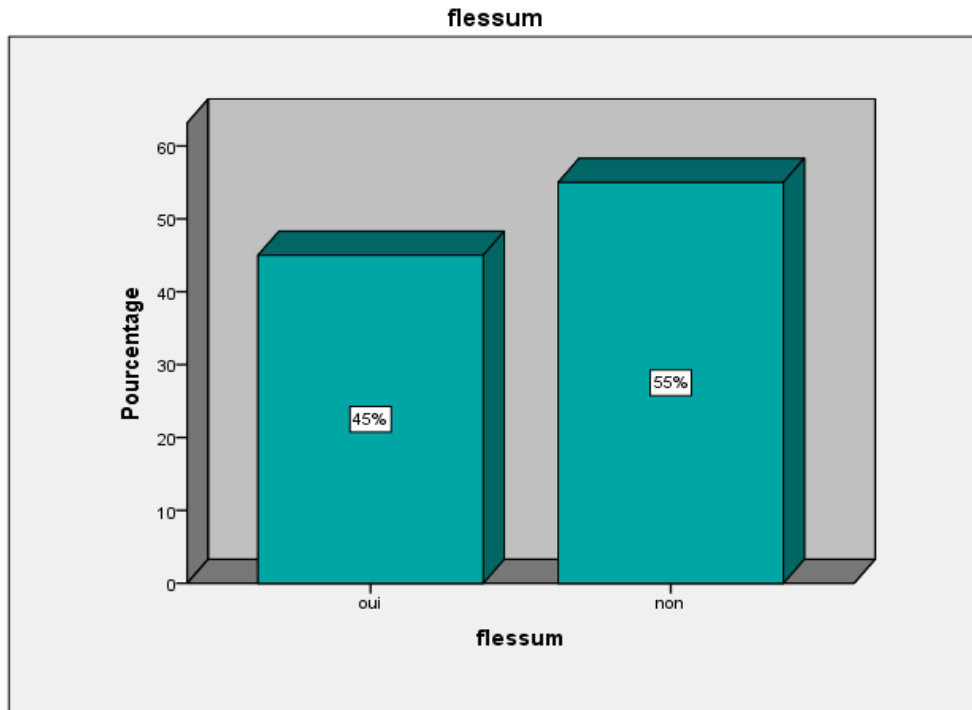
le pouce en Z était la déformation la plus fréquente 5 patients , soit 25% suivi de pouce adductus 15%.

Dans la majorité des cas, il n'y avait pas de déformation de pouce soit 60%.

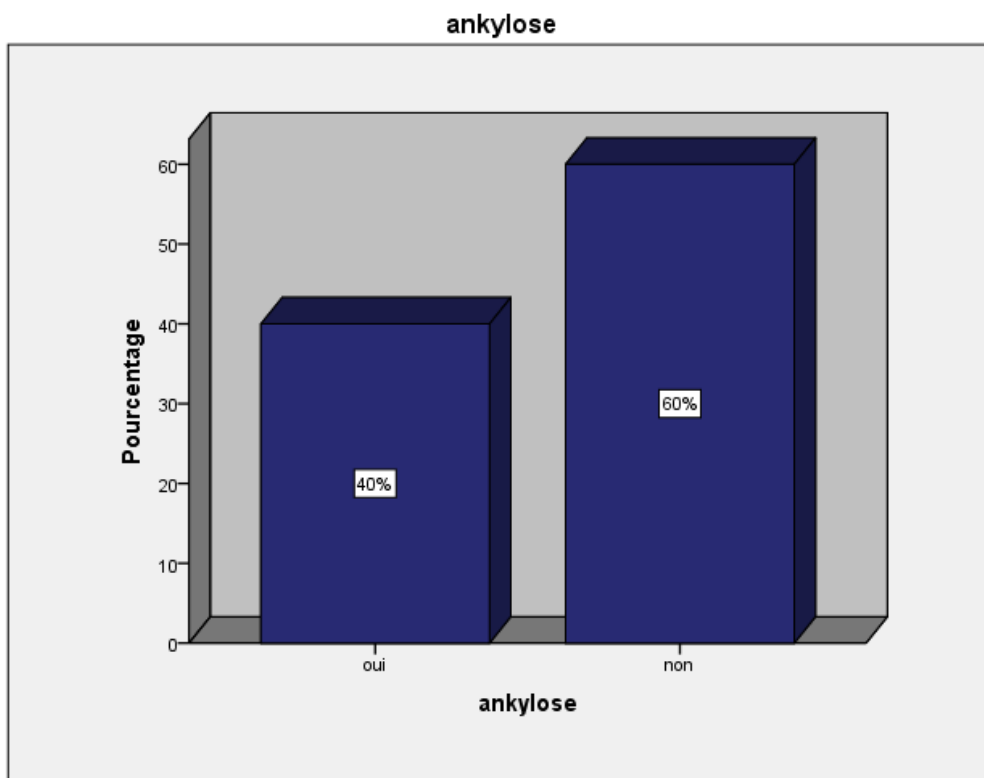


L'hallux valgus était la déformation majeure au niveau du pied 7 patients soit 35% suivi de pied plat 2 patients, soit 10%.

Deuxième partie : Partie Pratique

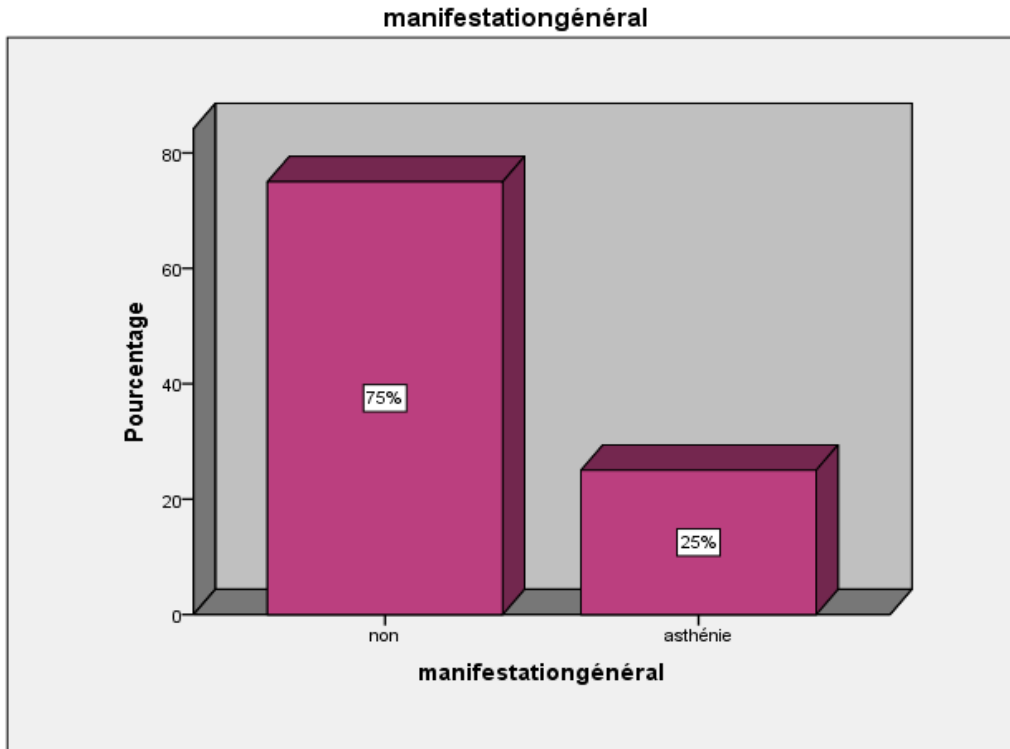


On notait 45% de flessum pour 55% d'absence de celui ci .

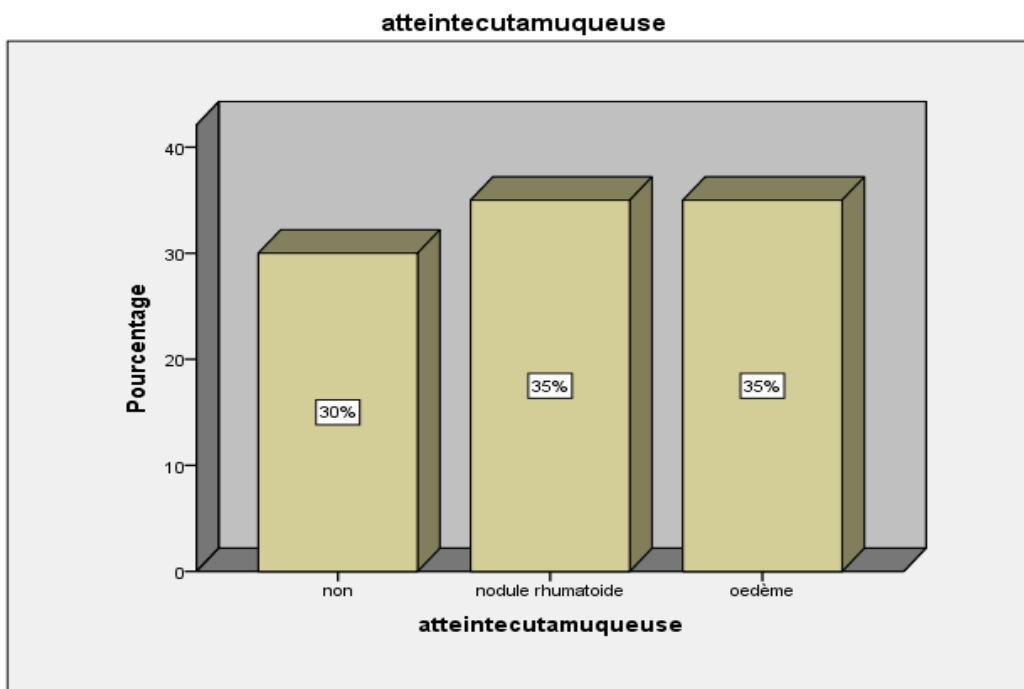


Chez la majorité des patients y'avait pas d'ankylose soit 60% .

Deuxième partie : Partie Pratique

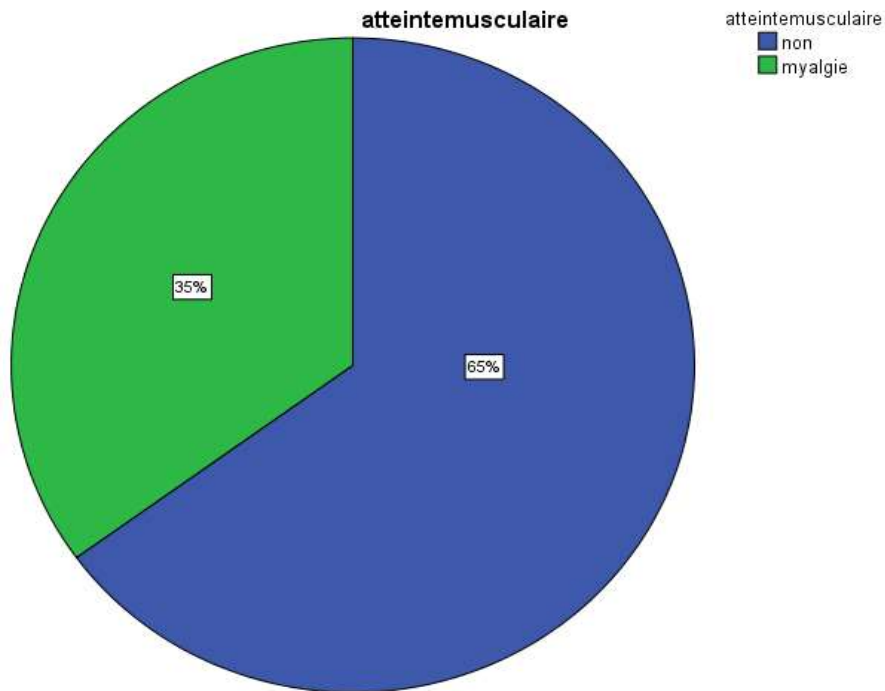


Ces résultats montrent que chez la majorité de nos patients y avait pas de manifestations générales soit 75%, le reste avaient une asthénie 25%.



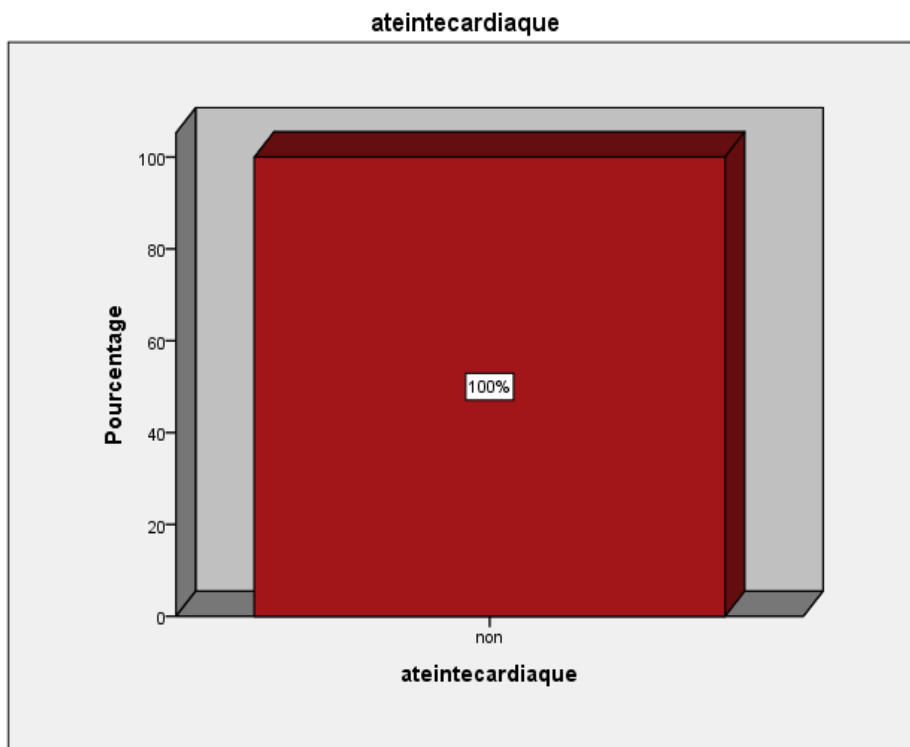
L'atteinte des muqueuses était absente dans 30% , type oedème 35% ,nodule rhumatoïde dans 35%.

Deuxième partie : Partie Pratique



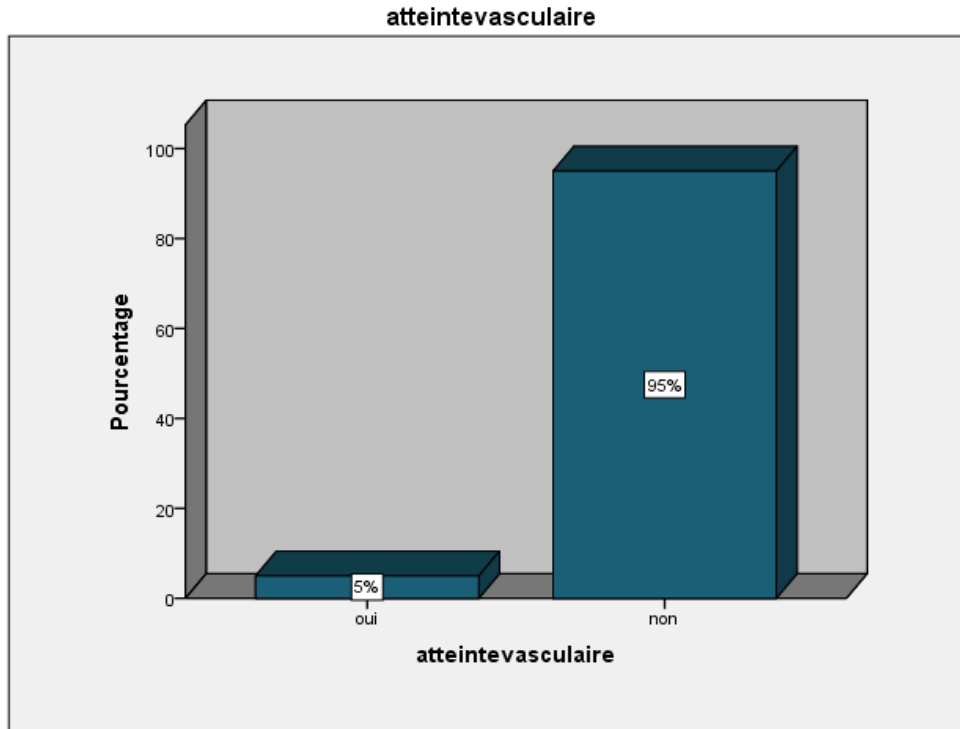
On a noté l'absence d'une atteinte myalgique dans la majorité des cas soit 65%.

On a retrouvé une atteinte musculaire type myalgie dans 35% des cas.

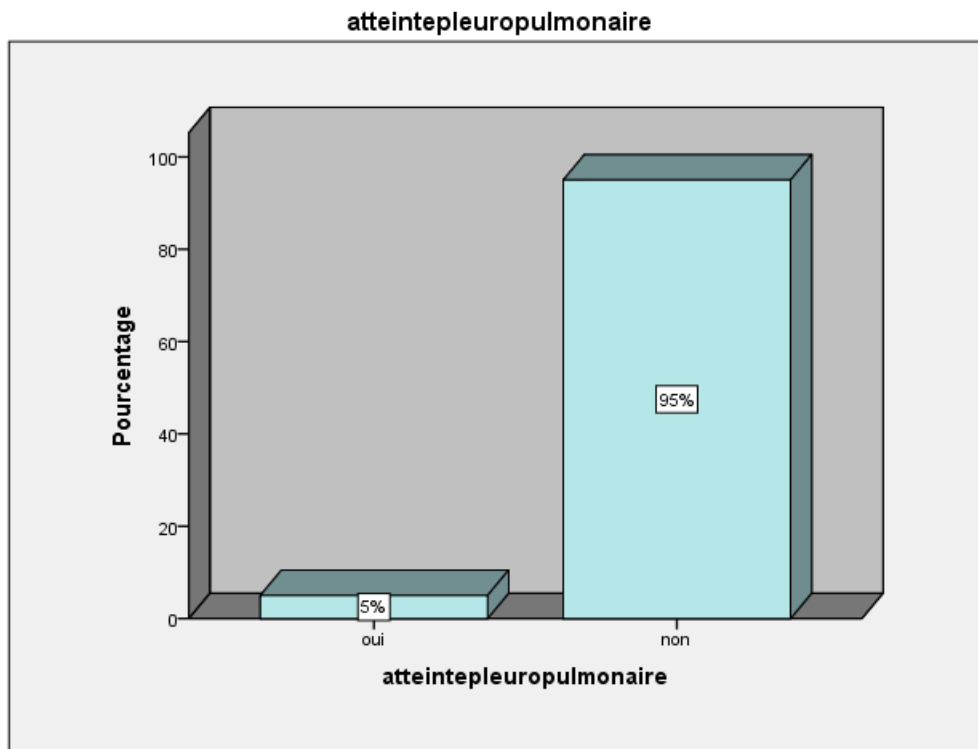


La totalité de nos patients avaient une atteinte cardiaque soit 100%

Deuxième partie : Partie Pratique

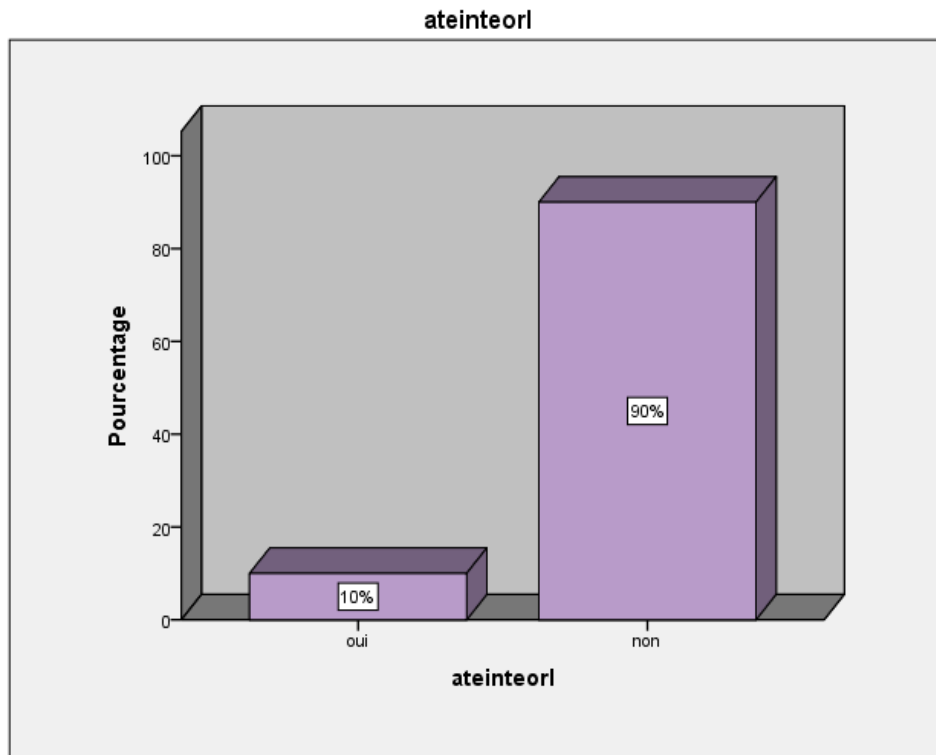


Chez la majorité des patients y'avait pas une atteinte vasculaire soit 95% pour 5% de la présence de cette dernière .

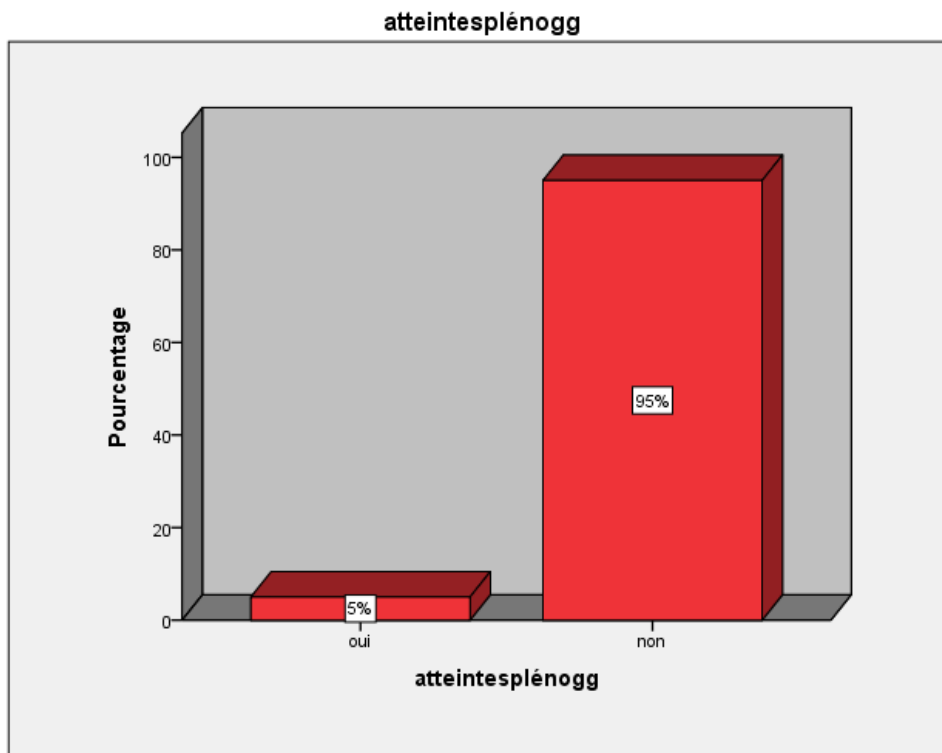


seulement 5% des cas qui ont présenté une atteinte pleuropulmonaire.

Deuxième partie : Partie Pratique

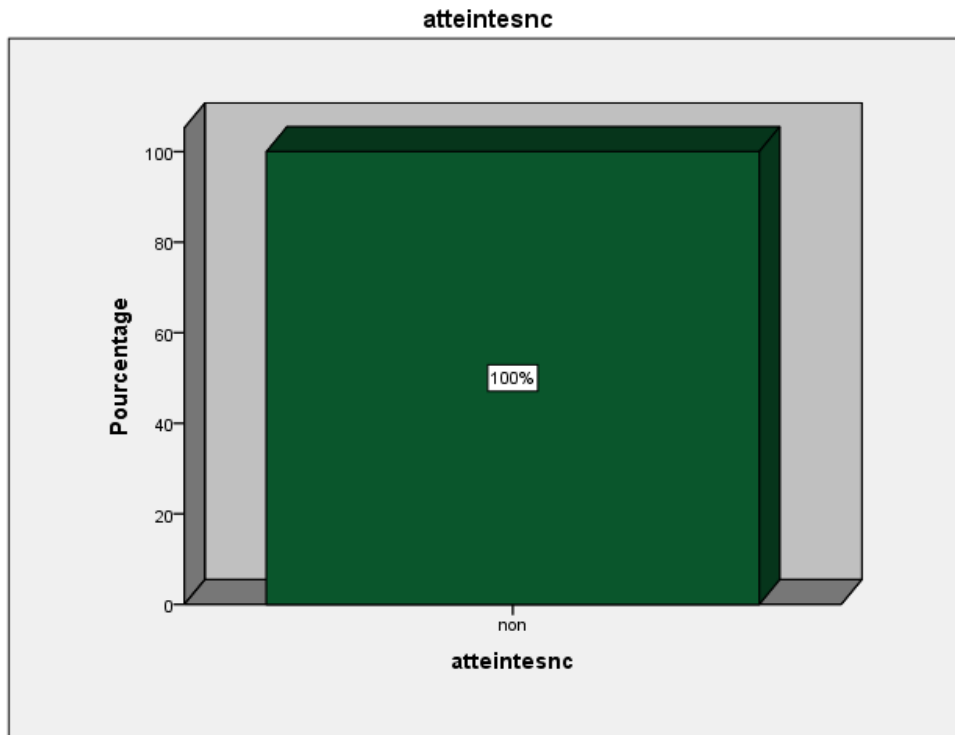


*Ces résultats montrent qu'il y avait 10% d'atteinte ORL.

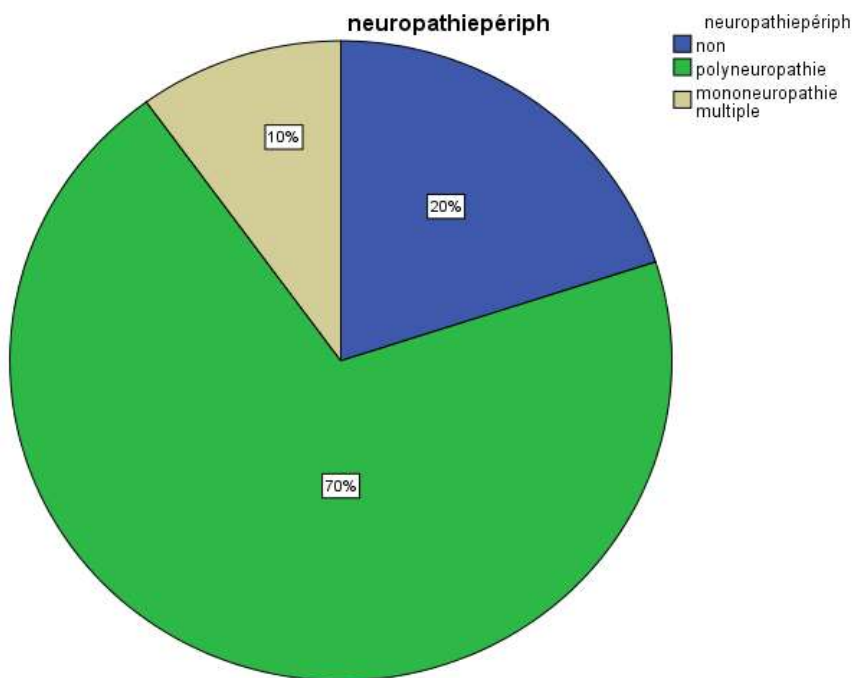


*1 patient avait une atteinte spléno ganglionnaire, soit 5% .

Deuxième partie : Partie Pratique

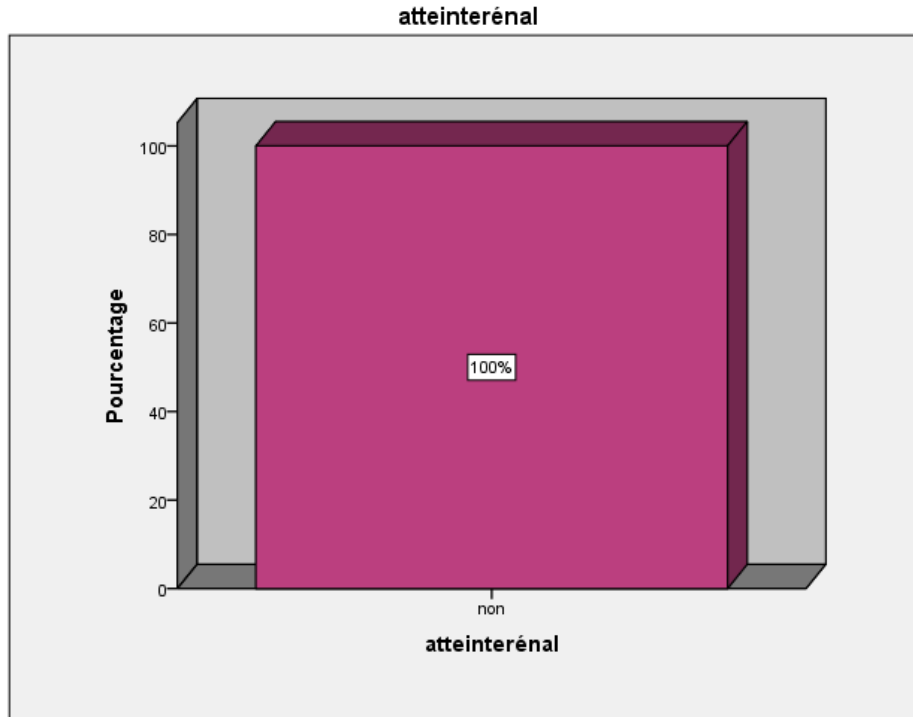


La totalité des patients avaient une atteinte du système nerveux central.

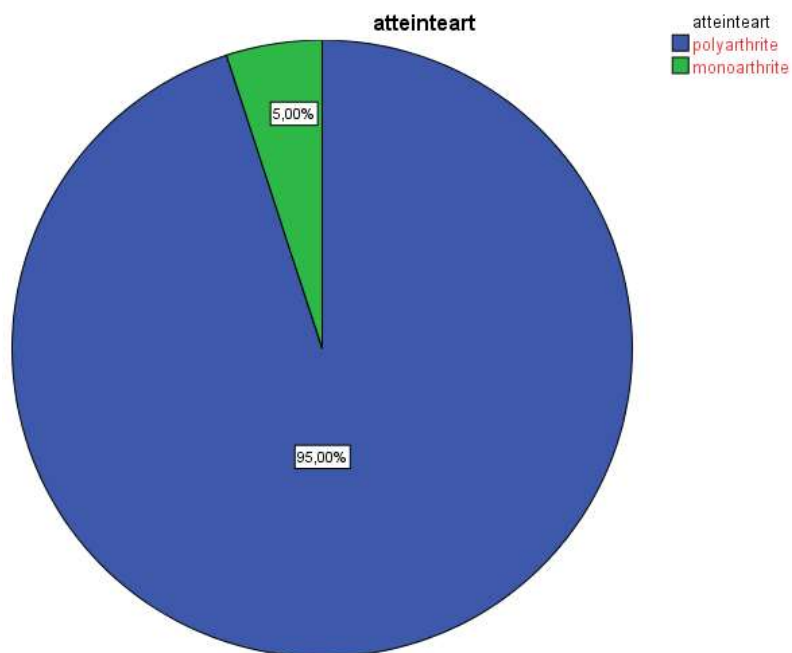


La neuropathie périphérique la plus fréquente était la polyneuropathie soit 70% des cas ,suivi de la neuropathie multiple avec un pourcentage de 10% .

Deuxième partie : Partie Pratique

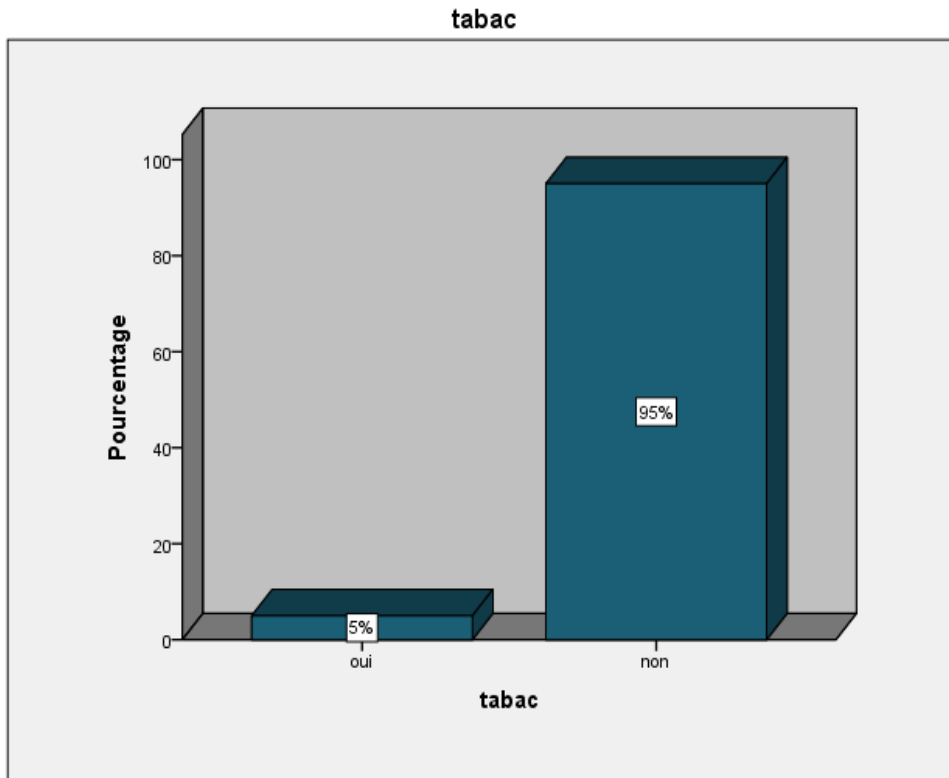


100% de patients avaient une atteinte rénale .

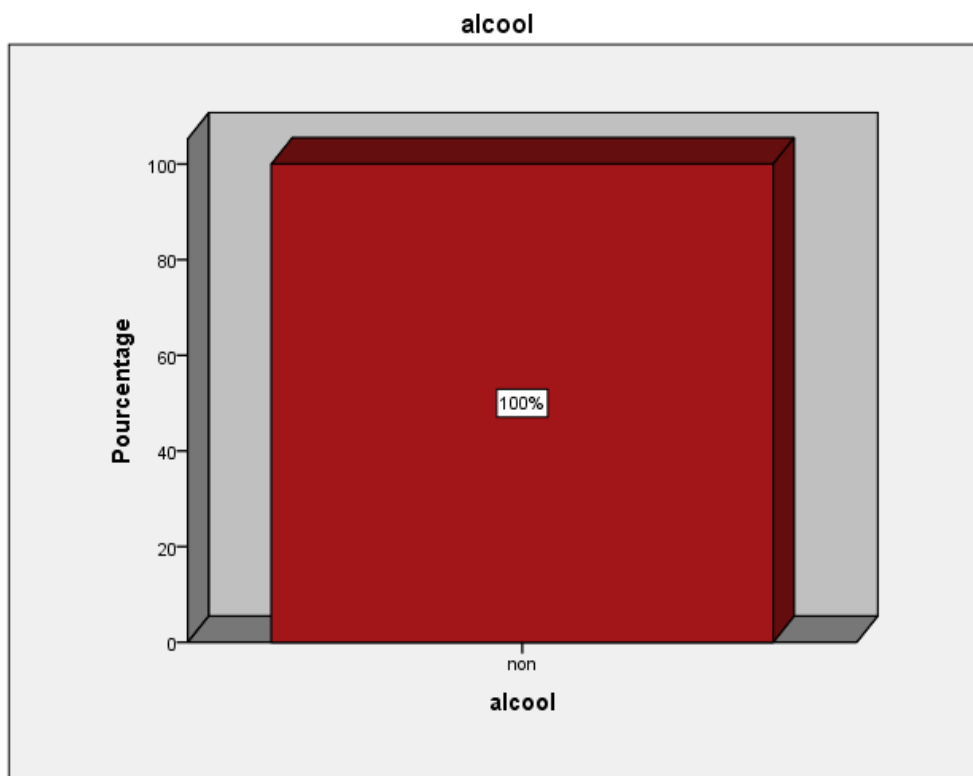


*Ces résultats montrent que dans la majorité des cas l'atteinte articulaire était de type polyarthrite soit 95% , et seulement 5% des cas une monoarthrite .

Deuxième partie : Partie Pratique

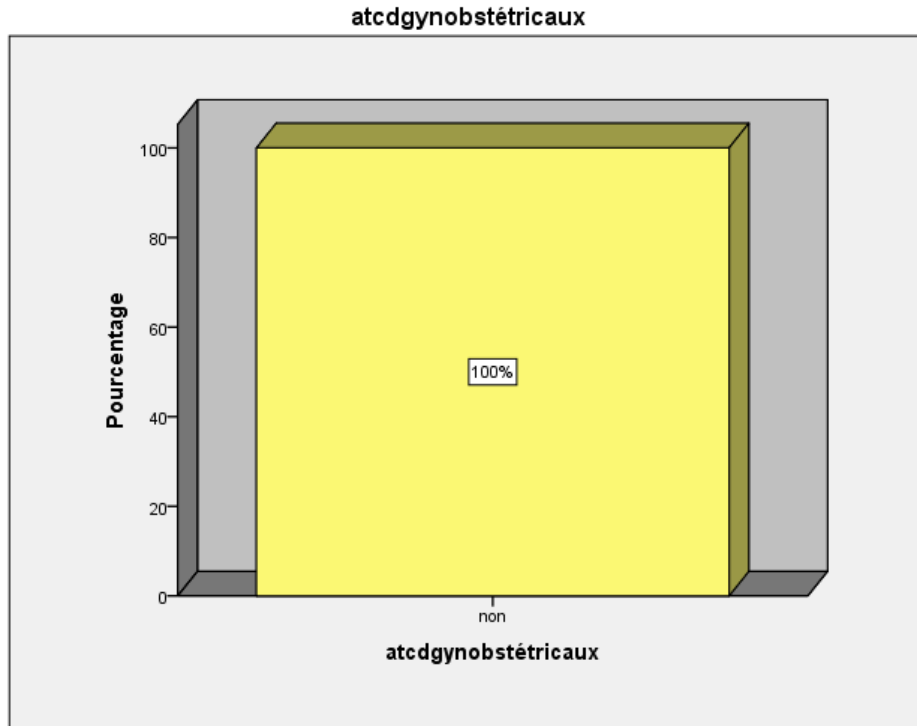


*La majorité des patients étaient non tabagiques(19 patients) soit 95%.

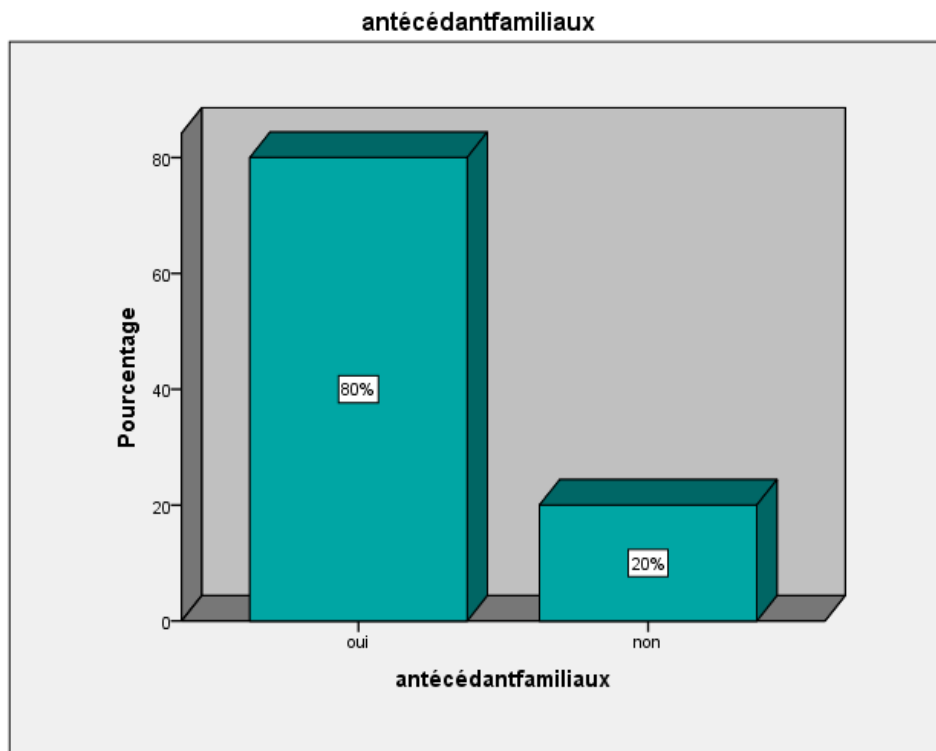


La totalité des patients étaient non alcoolique .

Deuxième partie : Partie Pratique

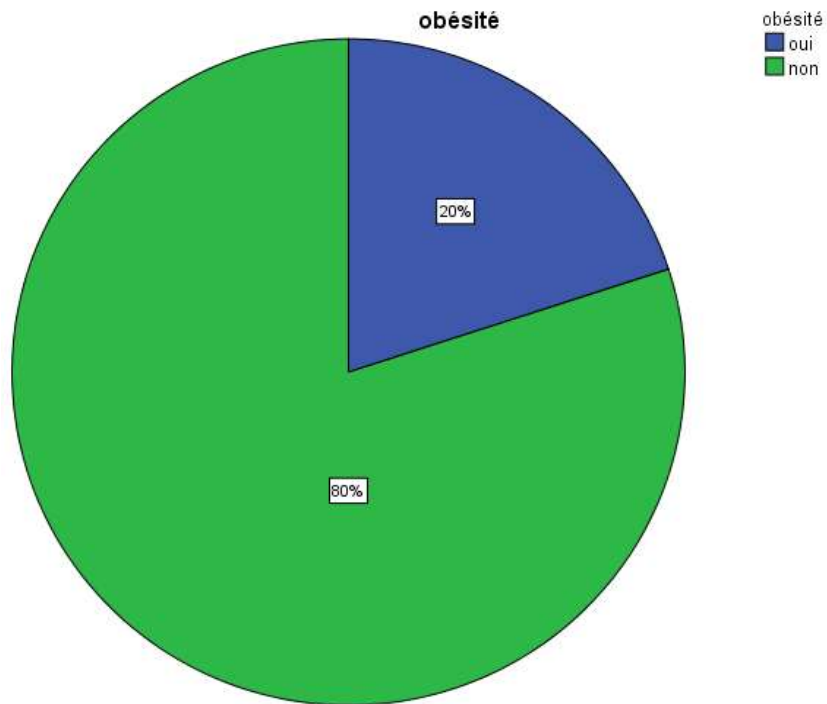


Ces résultats montrent l'absence d' antécédents gynéco obstétricaux .

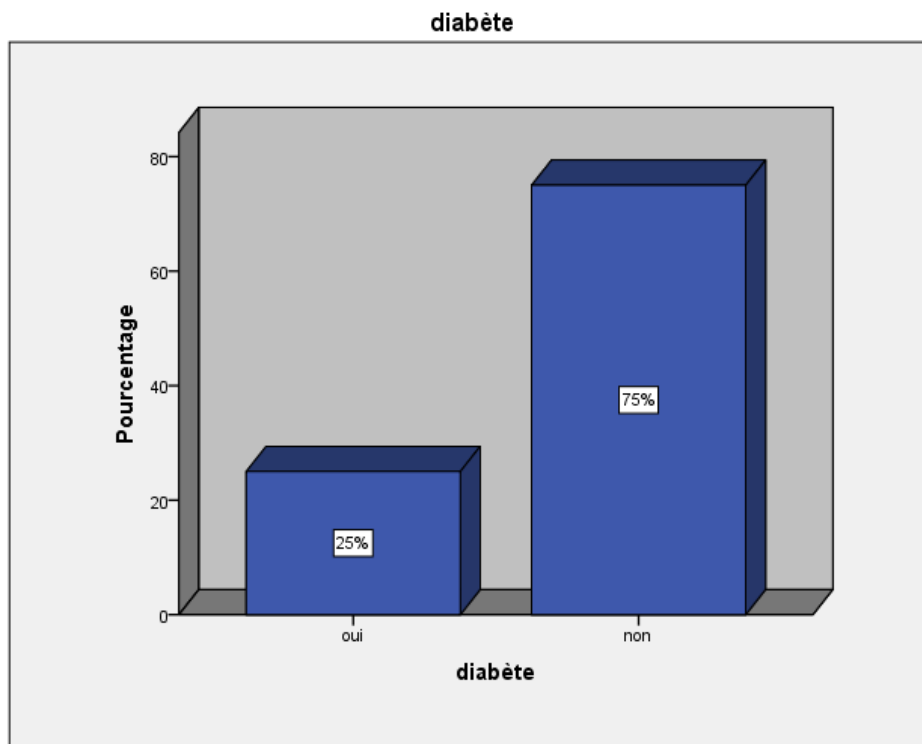


On a trouvé la présence des antécédents familiaux chez 16 patients soit 80% .

Deuxième partie : Partie Pratique

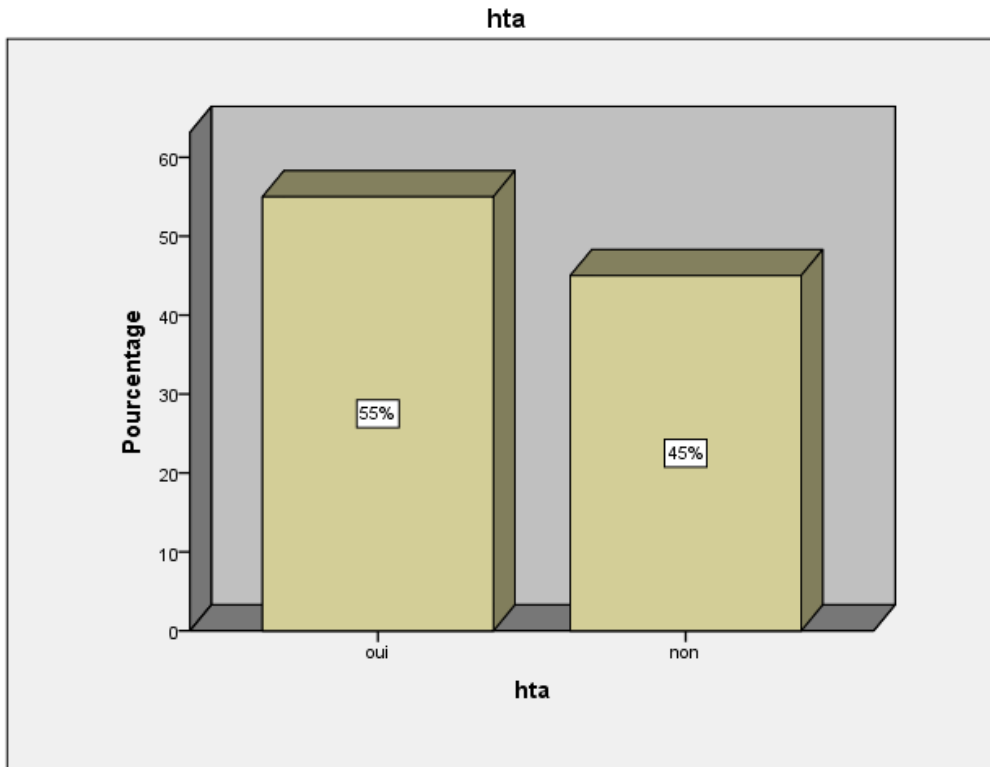


*Dans la majorité des cas y'avait pas d'obésité soit 80% ,on notait 20% des patients obèses.

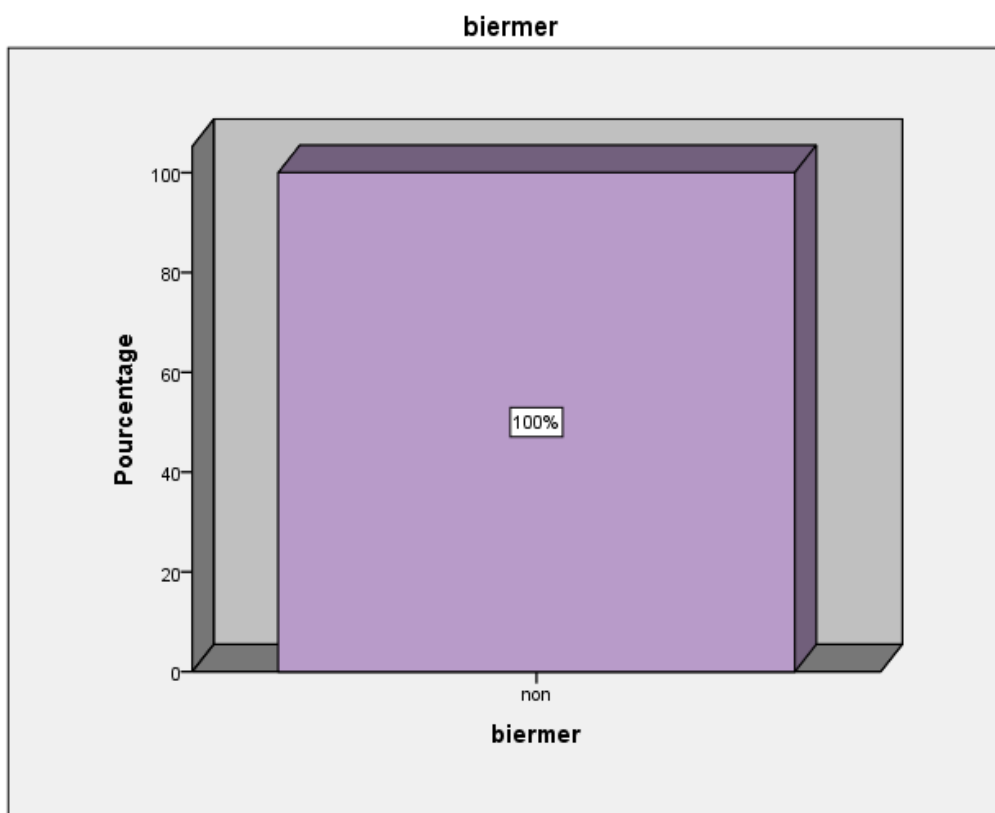


*5 patients (25%) étaient diabétiques.

Deuxième partie : Partie Pratique

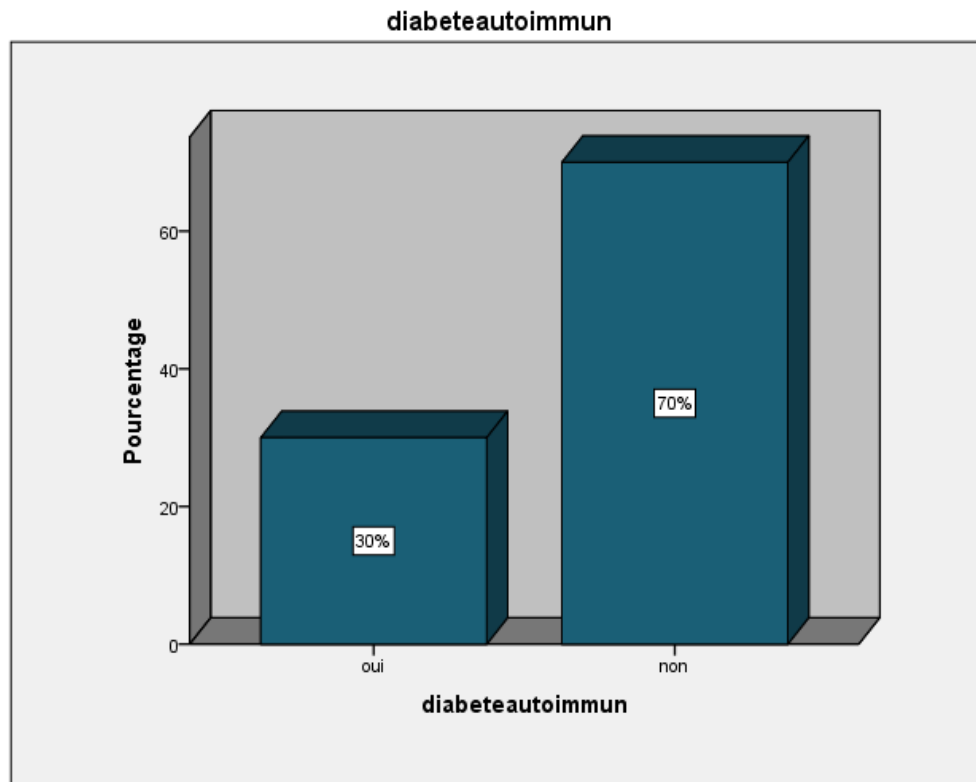


11 des patients étaient hypertendus, soit 55% des cas .

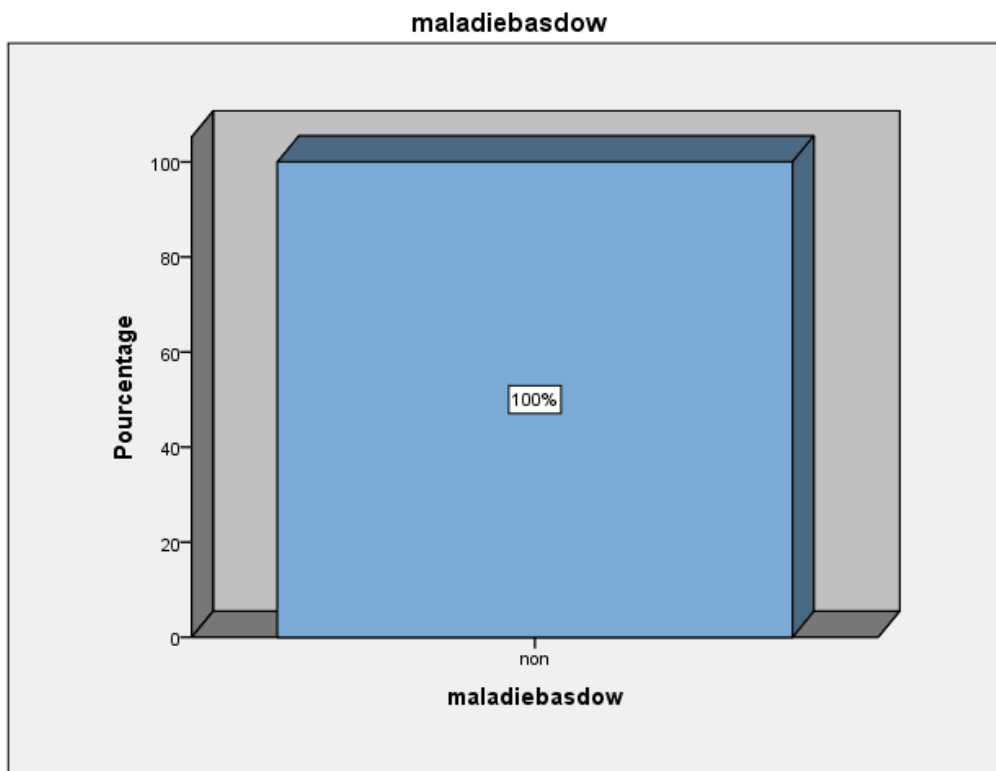


l'absence de la maladie de Biermer chez nos patients .

Deuxième partie : Partie Pratique

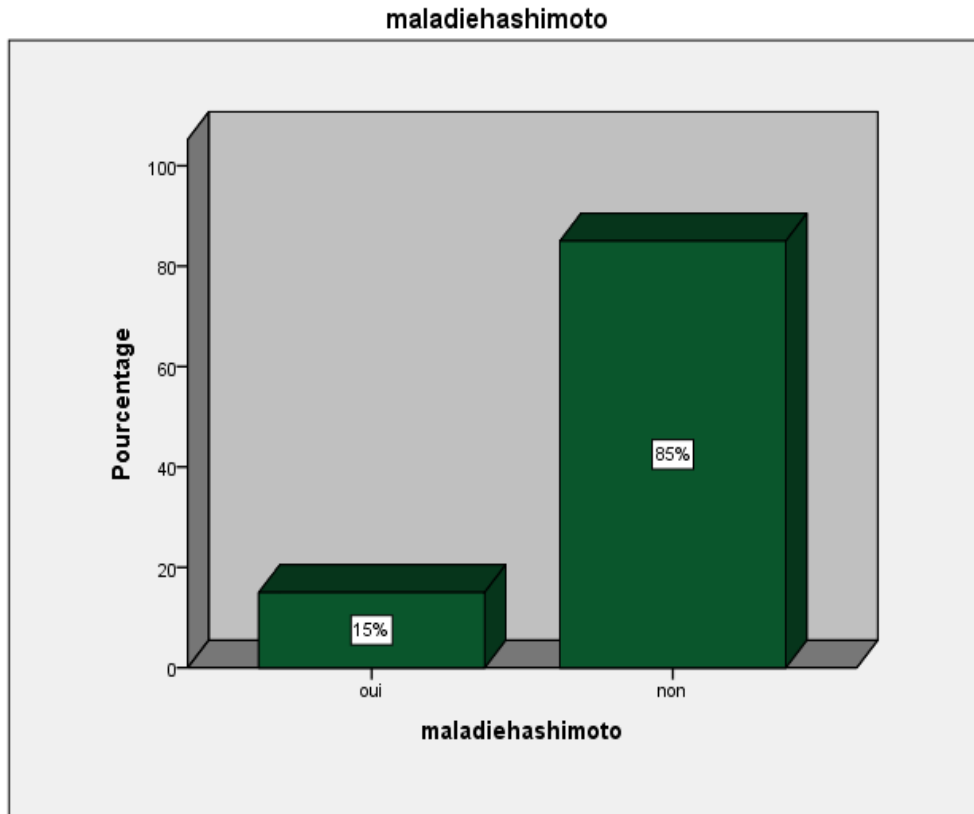


la présence du diabète auto immun dans 30% des cas .



l'absence de la maladie de basedow chez nos patients .

Deuxième partie : Partie Pratique

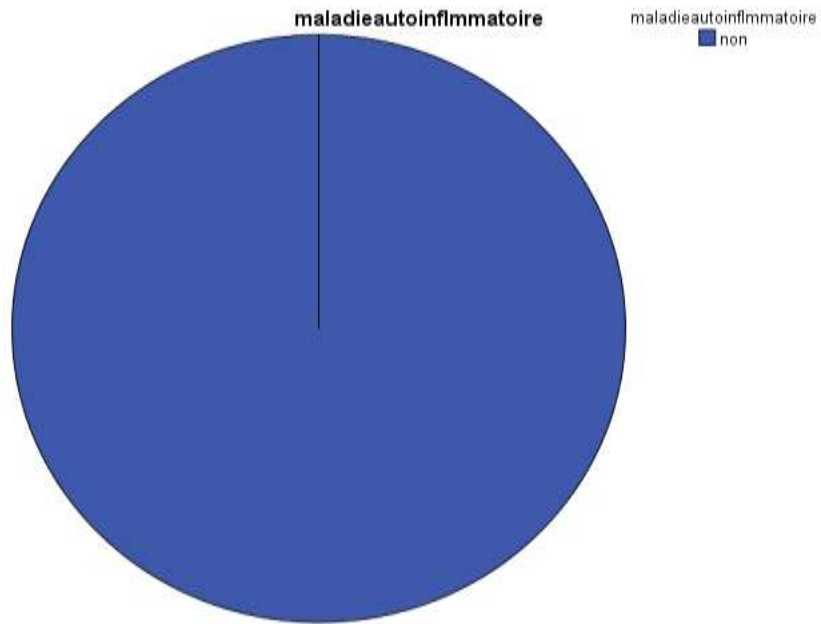


La maladie d'hashimoto a été retrouvée chez 3 patients soit 15% .

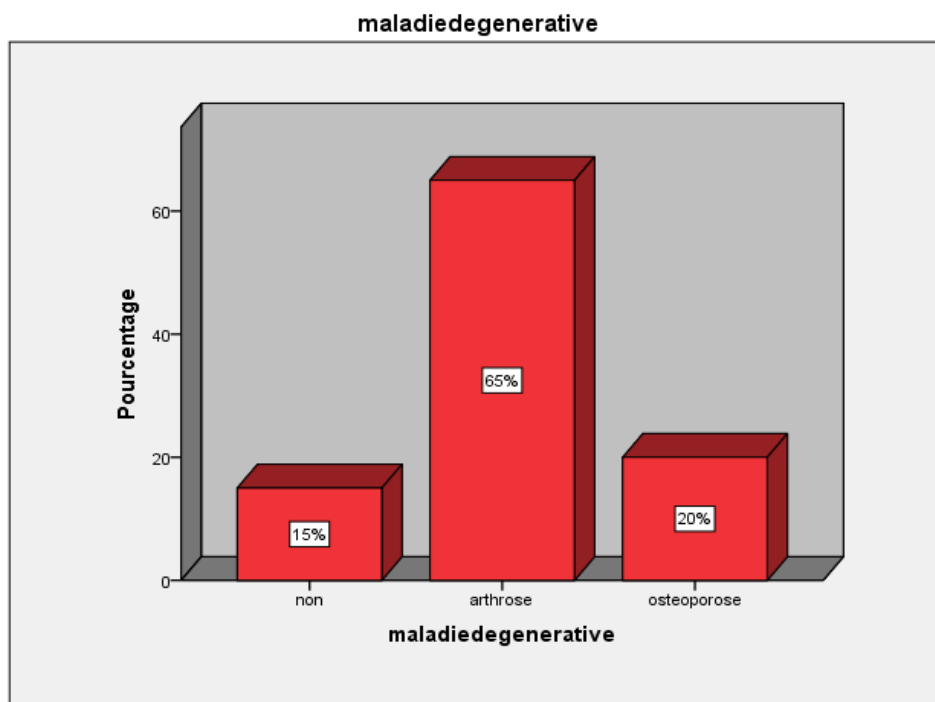


Une infection associée a été retrouvée chez 6 patients avec un pourcentage de 30% .

Deuxième partie : Partie Pratique



l'absence d'une maladie auto inflammatoire .

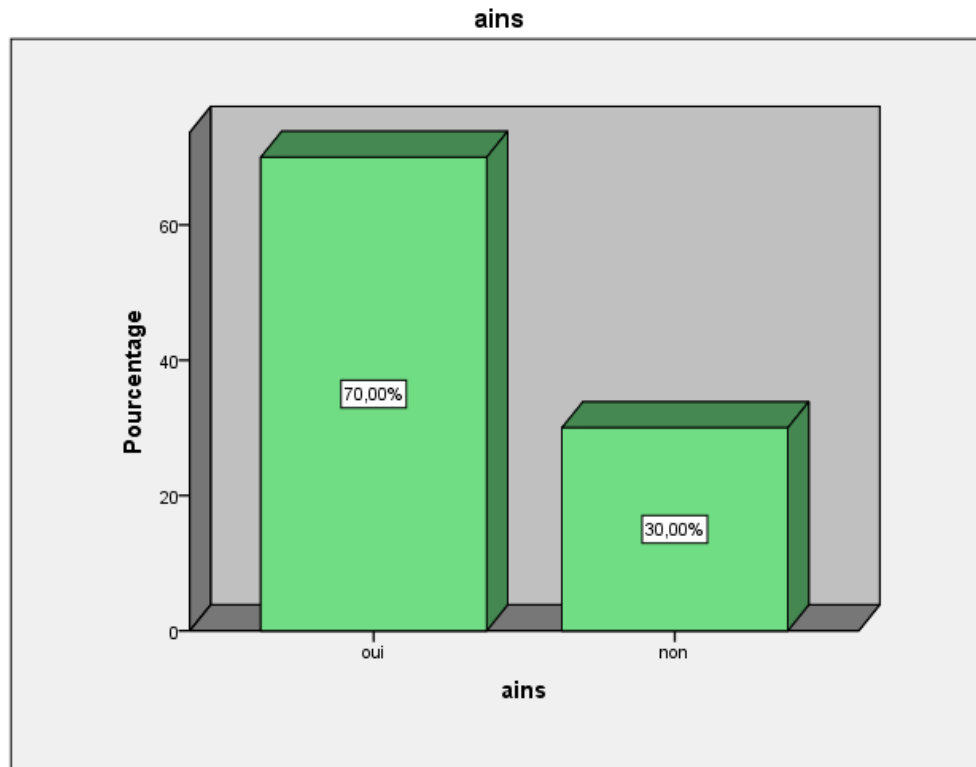


La maladie dégénérative a été notée dans 85% des cas .

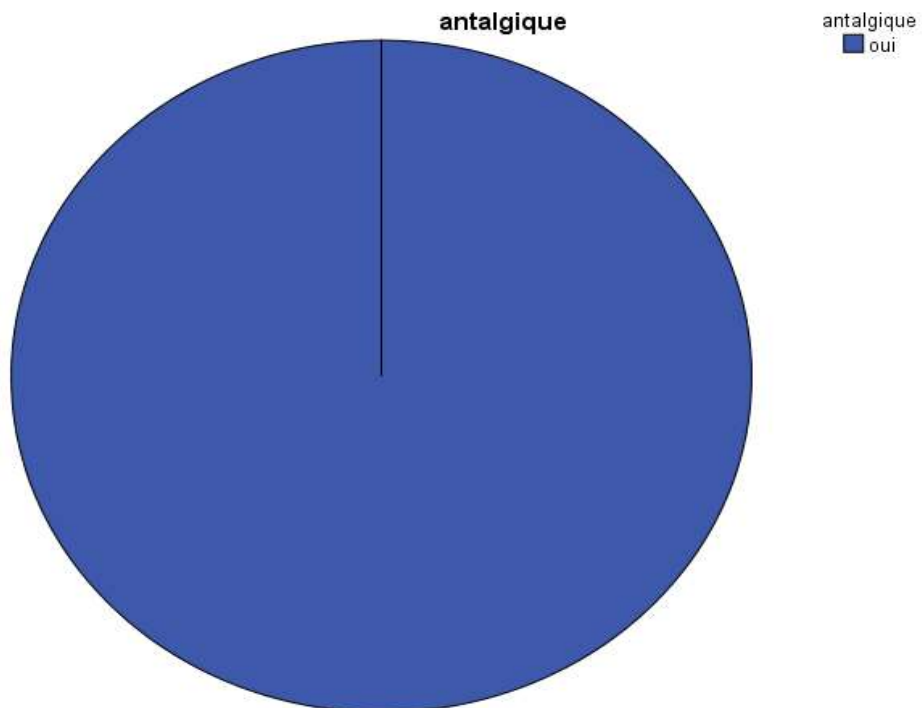
L'arthrose était dominante chez 13 patients soit 65% .

ostéoporose chez 4 patients soit 20% .

Deuxième partie : Partie Pratique

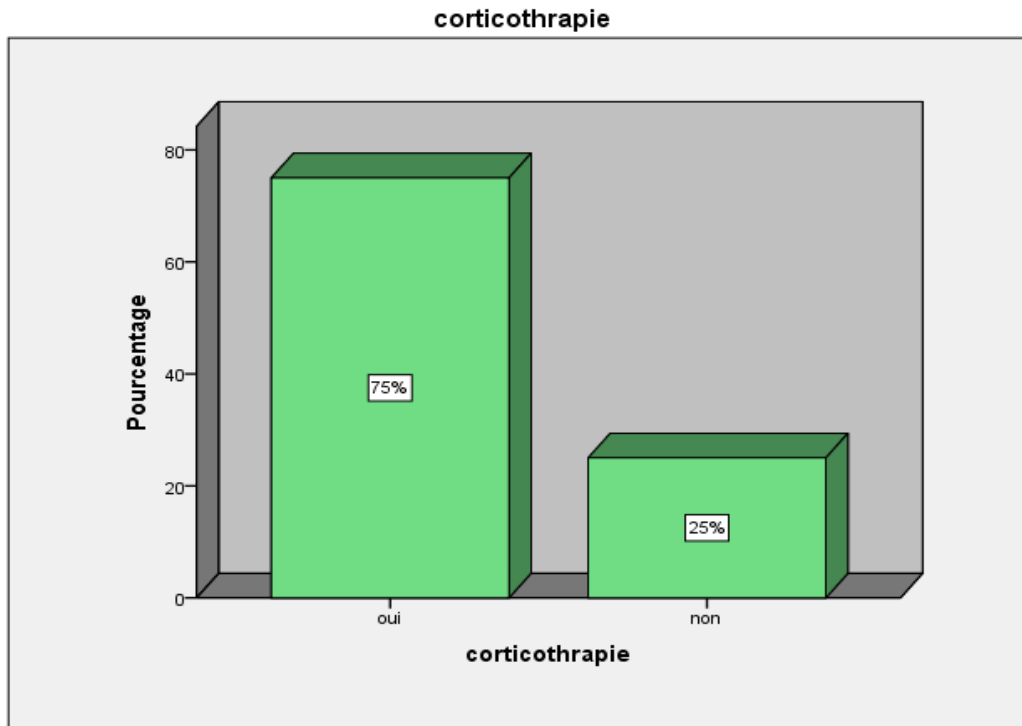


La prise des AINS a été retrouvée chez 14 patients soit 70% .

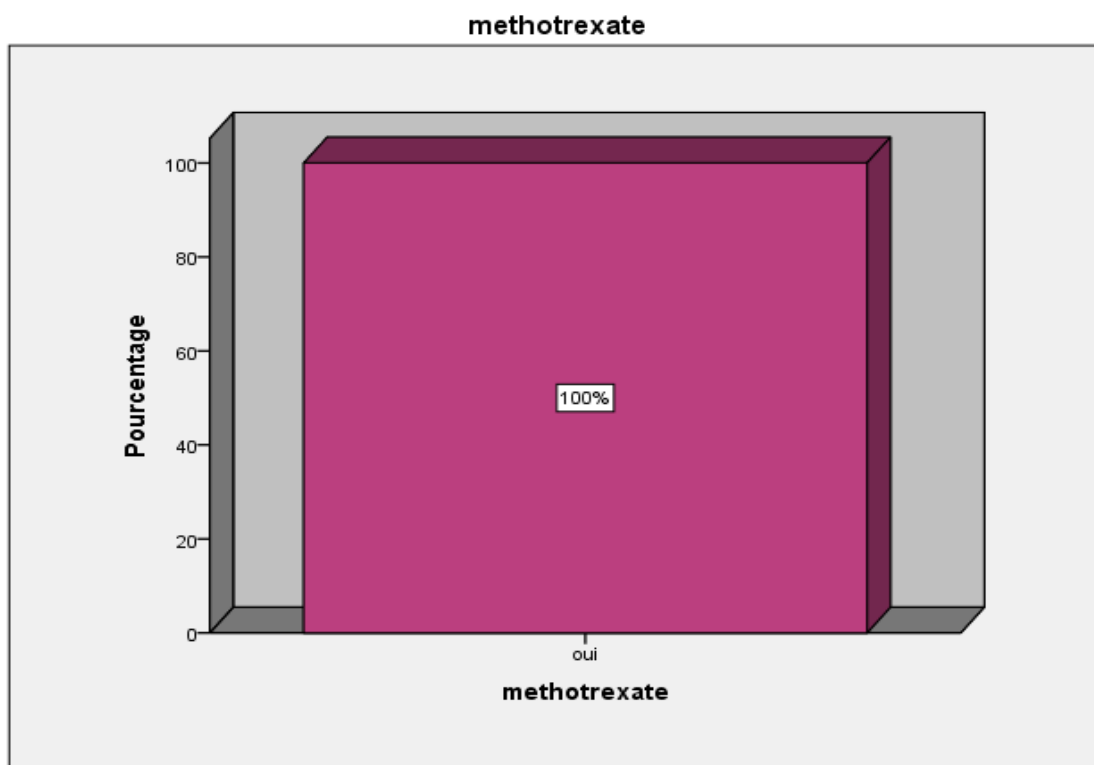


Pas de prise d'antalgiques .

Deuxième partie : Partie Pratique



Les corticoïdes ont été utilisés chez 15 patients soit 75% .

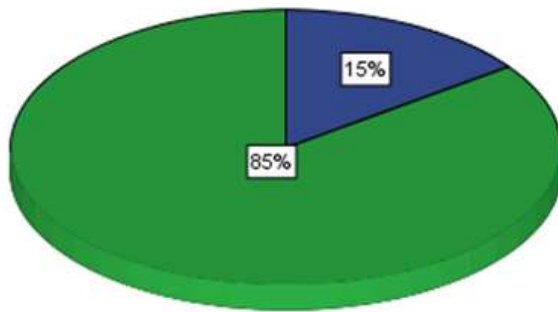


La méthotrexate a été utilisée dans 100% des cas .

Deuxième partie : Partie Pratique

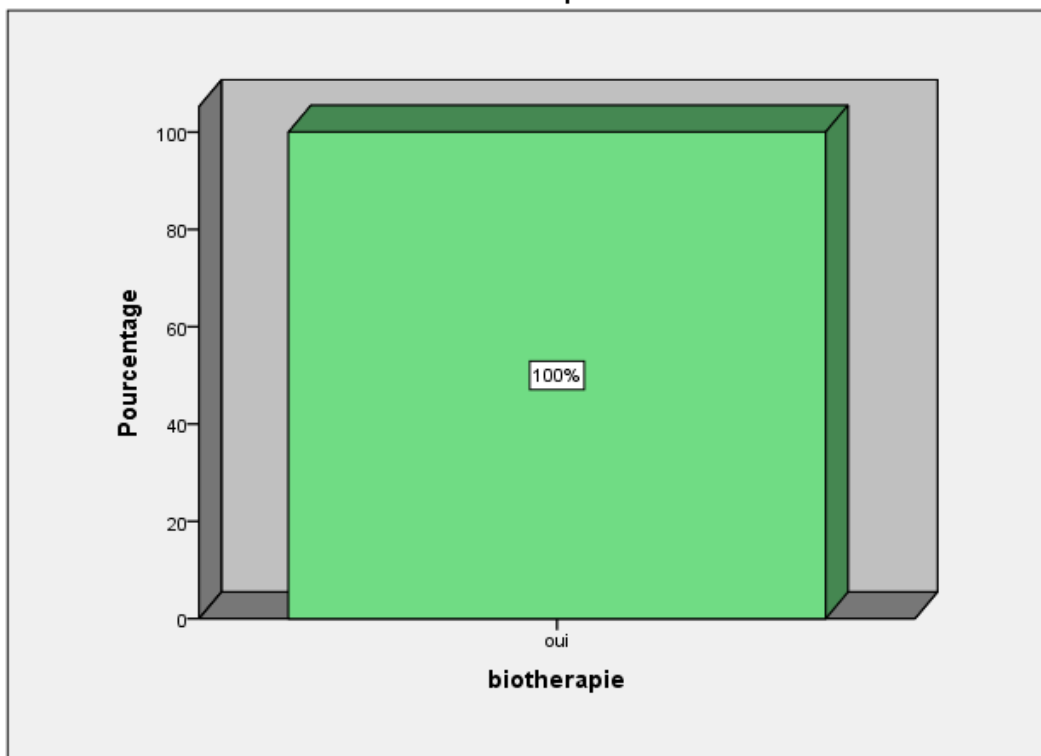
azathioprine

azathioprine
oui
non



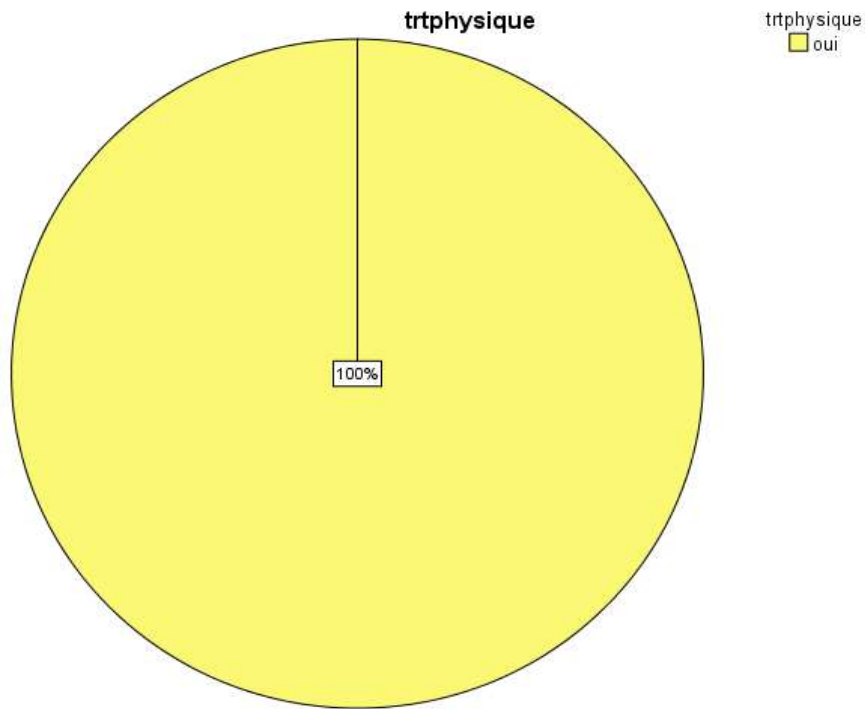
l'azathioprine a été utilisée chez 3 patients ,soit 15%.

biotherapie

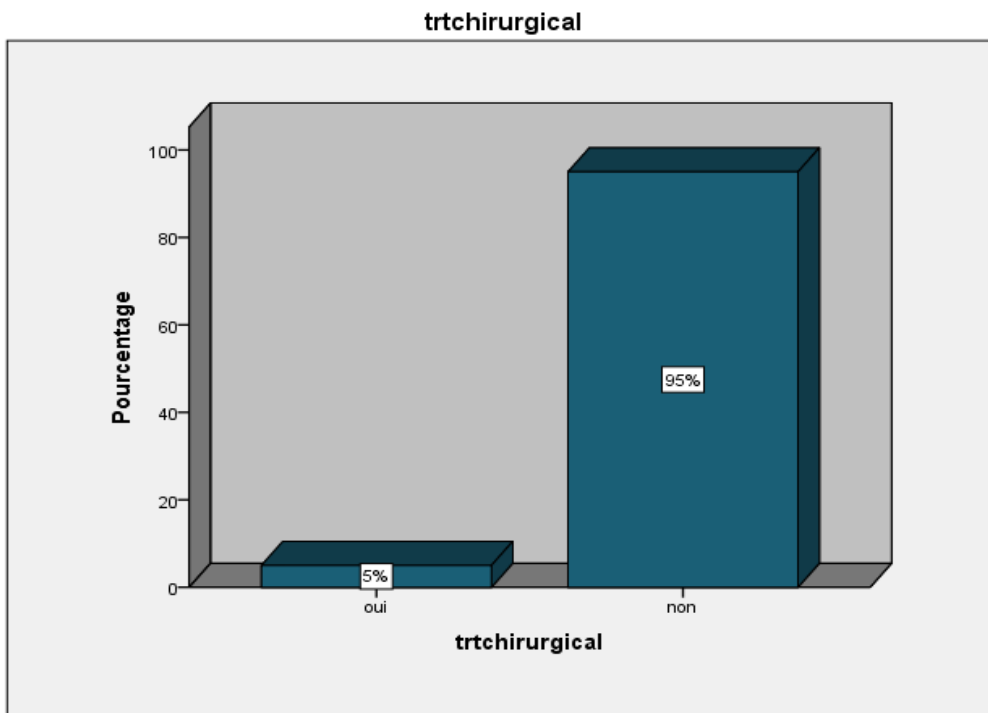


La biothérapie a été utilisée dans 100% des cas.

Deuxième partie : Partie Pratique



Le traitement physique a été utilisé dans 100% des cas .



Le recours à un traitement chirurgical a été noté chez 01 patient soit 5%.

3. Discussion

3.1. Données épidémiologiques

La fréquence

La PR est le plus fréquent rhumatisme inflammatoire chronique au monde. D'une manière générale, la prévalence de la PR au niveau de la population mondiale varie de 0.5 à 1 % [1]. Cette prévalence varie cependant, d'une région à une autre. Cela est probablement lié au caractère multifactoriel de la PR qui relève de facteurs étiologiques multiples notamment, génétiques et environnementaux. Les enquêtes de population dans les pays d'Europe et d'Amérique ont retrouvé des taux de prévalence avoisinant 1% [2].

En France La polyarthrite rhumatoïde est le plus fréquent des rhumatismes avec une incidence 2 à 3 fois plus élevée chez la femme que chez l'homme [3-4]. L'âge moyen du début de la maladie est cinquante ans(5). La polyarthrite rhumatoïde est trois à quatre fois plus fréquente chez la femme à cet âge-là mais cet écart s'atténue progressivement au-delà de 70 ans(5).

En Algérie, l'estimation de la prévalence de la PR reste toujours incertaine et difficile, en raison de l'absence de registre ou de bases de données médico-administratives suffisamment exhaustives.

Le genre

La PR est une maladie de la femme que l'homme confirmée par notre série avec un sex-ratio de 0.11 à peu près soit 90% des cas. Cette prédominance féminine est décrite dans la littérature [5].

L'allaitement a été incriminé comme étant un facteur de risque responsable de l'incidence plus élevée dans le post partum. Des études ont montré une hypoandrogénie relative chez les femmes et les hommes atteints de PR, avec des taux de testostérone et de déhydroépiandrostérone plus bas.

L'âge

L'âge de nos patients était avec des extrêmes de 35 ans et 71 ans.

Deuxième partie : Partie Pratique

Les tranches les plus représentées sont 35 ans , 52 ans , 55 ans, 56 ans et 66 ans avec 02 patients soit 10%.

Cet âge, entre autres facteurs, correspond chez la femme à la pré-ménopause. La diminution du taux des hormones stéroïdiennes qui survient à cette période explique en partie la survenue de la PR. Chez l'homme un tel parallélisme ne peut être fait, il y aurait certainement d'autres facteurs qui entrent en jeu tel que le tabagisme.

Dans notre cohorte nous n'avons noté qu'un seul cas d'intoxication au tabac soit 5% alors que les 95% sont non tabagiques

Donc selon ce qu'on a dit, nos résultats sont cohérents avec la littérature [5]

Statut matrimonial

Dans notre série les mariés étaient prédominants 80% suivis des célibataires 20%,

La majorité des patients se répartissaient en 2 groupes ,groupe qui n'avait pas d'enfant et un groupe qui avait 3 enfants avec un pourcentage de 25%. Ils avaient une qualité de vie altérée comparée aux autres groupes associée à des troubles mentaux et physiques.

Environ 80 % des patients rapportent un événement traumatisant à l'initiation de leur maladie auto-immune. Certaines études suggèrent qu'un stress anormal (concept de l'immunosénescence) pourrait entraîner un vieillissement accéléré du système immunitaire, avec comme conséquence, une élévation du taux d'IL-6 qui est une cytokine pro-inflammatoire

D'une manière générale, la PR a un important retentissement psycho-social.

La profession

La PR, de par son retentissement fonctionnel notamment, articulaire demeure un facteur de risque de survenue de chômage. Dans une étude transversale menée en France concernant 1629 cas de PR avérées, 29% avaient un emploi rémunéré. Parmi ces 29%, 44% étaient en congé de maladie dont 36% liés à la PR. Après une durée d'évolution de 6 ans de la PR, 19% des patients ont cessé définitivement de travailler.

Deuxième partie : Partie Pratique

Le coût de la prise en charge est élevé [6-7-8]. Par conséquent, le faible niveau socio-économique reste un facteur favorisant les poussées et la sévérité de la pathologie. Nos patients sont majoritairement des salariés 13 patients soit 65 %, les restants étaient sans profession.

Selon le niveau d'étude notre études montrait que 25% des patients étaient non scolarisés ,15% avaient le niveau primaire, 45% avaient le niveau secondaire et 15% avaient le niveau universitaire.

Nous pouvons conclure globalement que le niveau socio-économique était bas dans notre série.

Les antécédents

55% de nos malades étaient hypertendus soit 11 patients. Le risque de présenter une HTA est augmenté de 15 % dans la PR [9]. Vingt-cinq pourcent étaient diabétiques soit 5 patients.

Les patients atteints de PR ont un risque accru de maladies cardiovasculaires inflammation et néoangiogénèse seraient impliquées dans le défaut de réparation de l'endothélium des artères, ce qui est un facteur de l'autre atteinte vasculaire de la PR qui est l'atteinte macrovasculaire. Celle-ci est aggravée par l'athérome, qui est une maladie inflammatoire aux mécanismes parallèles à la PR. La maladie macrovasculaire est responsable de morbidité et mortalité par elle-même dans ce contexte.

La fréquence de l'insulino-résistance, facteur favorisant de rigidité artérielle est très augmentée dans la PR. L'inflammation systémique impliquant le TNF, l'IL-1 et l'IL-6 selon les études, prédispose au développement de l'insulinorésistance. Ces cytokines, dont le TNF, favorisent le processus athéromateux et l'insulino-résistance.

L'association entre PR et diabète de type 1(DT1) est estimée à 3% et augmente en présence d'anticorps anti-peptides citrullinés.

Les antécédents gynéco-obstétrique sont manquants dans notre étude alors que les antécédents familiaux sont retrouvés chez 16 patients soit 80%.

Deuxième partie : Partie Pratique

L'association de PR est la maladie d'Hashimoto à été retrouvé que chez 3 % soit 15% alors que la maladie de Basedow et de Biermer sont totalement absentes

On peut avoir aussi des infections associée, notre cohorte retrouve 6 patients souffrent des infections soit 30%

Pas de maladie auto inflammatoire associée alors que la majorité ont déclaré avoir une maladie dégénérative soit 85% , L'arthrose est dominante chez 13 patients soit 65% et l'ostéoporose chez 4 patients soit 20%

3.2. Les données clinico-biologiques

Le retard diagnostique important pourrait être la résultante de différents facteurs parmi lesquels: le retard à la consultation, la méconnaissance de la maladie par certains praticiens, un plateau technique limité. A noter aussi que dans nos contextes africains, du fait du caractère évolutif par poussées et rémissions de la PR, parfois les patients manquent de confiance aux médicaments modernes et s'adonnent au traitement traditionnel.

Le retard de la prise en charge pourrait expliquer parmi tant d'autres facteurs cette importante atteinte polyarticulaire. La douleur articulaire dans la PR est la conséquence de l'inflammation. Celle-ci est appréhendée, en dépit de cette douleur par le nombre d'articulations gonflées, le nombre de réveil nocturne et la durée du dérouillage matinal.

La majorité de nos patients ne présentaient aucune manifestation générale voir 75 % et le reste avait l'asthénie comme manifestation.

La déformations articulaires soit 65%. Dans 60% des cas l'atteinte articulaire étaient réductibles pour 5% non réductibles , et chez 35% des patients avaient pas de déformation

Les carpes sont majoritairement déformés chez 18 patients soit 90% alors que 11 patients ont déclaré avoir des déformations métacarpiennes soit 55% : celle en coup de vent cubital a été la plus fréquente chez 9 patients soit 45% suivie d'un aspect fusiforme des doigts chez deux patients soit 10%

La déformation du pouce en Z était la déformation la plus fréquente est retrouvée chez 5 patients, soit 25% suivi de pouce adductus 15%. Dans la majorité des cas, il n'y avait pas de

Deuxième partie : Partie Pratique

déformation de pouce soit 60%. La déformation du pied en hallux valgus était la déformation majeur au niveau du pied 7 patients soit 35% suivi de pied plat 2 patients, soit 10%.

40% était ankylosante au moment du diagnostic de la PR et 45 % présentaient des flessum .

La déformation interphalengienne la plus fréquente était la boutonnière 45%. Dans plusieurs études africaines précédentes, elles ont été significativee, suivi du col de cygne 15%. Les déformations se rencontrent à un stade avancé de la maladie surtout dans les situations de retard diagnostique et de prise en charge.

Les manifestations extra-articulaires(MEA) sont des complications de la maladie. Elles signent le caractère systémique de l'affection et engagent souvent le pronostic vital. Nous avons eu 70% d'une atteinte cutanéomuqueuse avec une égalité de pourcentage entre la présence des oedèmes et la présence des nodules rhumatoïdes soit et 35%.

Ces résultats mettent en évidence la nécessité d'une analyse des facteurs génétiques associés à des phénotypes cliniques dans différentes populations raciales / ethniques.

Pas d'atteinte myalgique dans la majorité des cas soit 65%.Aucun de nos patients souffre une atteinte cardiaque ou rénale alors que 5% avoir une atteinte vasculaire, également pour atteinte pulmonaire et atteinte spléno-gonglionaire et l'atteinte du rachis cervical.

Notre étude est trouvé une atteinte ORL chez 10% et pas d'atteinte du SNC.La neuropathie périphérique la plus fréquente était la polyneuropathie soit 70% des cas suivi de la neuropathie multiple avec un pourcentage de 10%.

Dans la majorité des cas l'atteinte articulaire était de type polyarthrite soit 95% , et seulement 5% des cas une monoarthrite

Un syndrome inflammatoire biologique est mis en évidence revenant non spécifique dans le sang et dans le liquide synovial:

Dans le sang : accélération de la VS supérieure à 28 mm 1ère h, augmentation de la C-réactive protéine (CRP), hyperfibrinémie, une anémie de type inflammatoire, avec hyperferritinémie, hyperplaquettose, hyper-alpha 2 et hyper-gamma-globulinémie à l'électrophorèse des protides.

Deuxième partie : Partie Pratique

Dans le liquide synovial : liquide inflammatoire avec un nombre de cellules supérieur à 1500 éléments/ mm³. Ce liquide est à prédominance composé de polynucléaires neutrophiles, stérile, sans microcristaux [10]

La synthèse de la CRP est favorisée par l'IL-6. Elle a un rôle dans les manifestations systémiques de la PR. Tout d'abord il s'agit d'une cytokine ayant une action pro inflammatoire, capable d'activer la synthèse des protéines de la phase aiguë de l'inflammation, tels la CRP, le fibrinogène ou la serum amyloid A.

L'existence d'un syndrome inflammatoire biologique non spécifique est quasi constante dans les poussées de PR.

La positivité du facteur rhumatoïde n'a pas eu d'influence sur la survenue des manifestations extra-articulaires et des érosions. Cependant, sa présence au cours de la PR a été considérée par plusieurs auteurs comme un facteur de sévérité de la maladie.

Les anticorps anti-CCP occupent une place capitale dans le diagnostic de la PR. Leur présence peut précéder pendant des années la survenue de la symptomatologie clinique. Le rôle des ACPA dans la maladie est encore mal connu. Marqueurs précoces de la maladie. Ils peuvent précéder l'expression clinique.

3.3. Activité et retentissement de maladie

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie chronique, évoluent par poussées et rémissions. Le suivi évolutif est nécessaire, pour permettre de juger l'efficacité des différents traitements, et la nécessité de changer de traitement de fond. L'appréciation de l'activité de la maladie se fait par différents indices composites dont le DAS-28, le DAS-CRP, le SDAI et CDAI, le RADAI et le RAID. Le DAS 28 a une place primordiale dans le suivi des patients atteints de PR. Il offre un meilleur suivi du traitement. En occident le choix du premier traitement de fond est en parfaite corrélation avec la valeur du DAS 28 de même que la décision de modification de ce traitement.

Les indices algo-fonctionnels les plus utilisés sont ceux de Steinbrocker, l'indice de Lee. Les échelles de qualité de vie sont génériques : SF-36 ou NHP et spécifiques : HAQ, EMIRE.

Le score NHP de la plupart des malades montre une altération nette de leur qualité de vie. Cette altération est plus prononcée dans le handicap et le retentissement psychologique.

Deuxième partie : Partie Pratique

Aux Royaumes Unies (Birmingham), Lwin, dans une étude comparant la fatigue dans la PR, LES, le SGSp à des témoins sains, retrouvait des scores significativement plus mauvais que chez les témoins pour le NHP, conformant l'utilité de ce score dans l'évaluation des malades.

3.4. Données thérapeutiques

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement non pharmacologique (Information, Education thérapeutique, Communication). La prise en charge thérapeutique chez nos patients combinait des moyens symptomatiques, un traitement de fond, des moyens locaux, physiques et chirurgicaux. Elle répondait ainsi aux indications thérapeutiques [11-12]

L'azathiopirine étaient utilisées chez 15% de nos patients soit 3 malades. Dans la littérature il y a une large utilisation des DMARDS à des proportions supérieures à plus de 50% des cas. Les corticoïdes étaient utilisés dans 75% des cas, le méthotrexate chez toutes les patients, les AINS chez 14 patients soit 70% alors que les analgésiques sont inutilisables.

Le recours au traitement physique est utilisé chez toutes les patients alors que le traitement chirurgical n'a été noté que chez un seul patient soit 5%

Nous constatons toujours la persistance d'une activité de la maladie avec un retentissement sur la qualité de vie dans la majorité des cas. Le NHP confirme cette altération de la qualité vie avec une atteinte significative de tous les paramètres. Ainsi, malgré la trithérapie dans la majorité des cas, nos malades sont éligibles aux traitements innovants (biomédicaments), notamment les anti-TNF qui ont montré leur efficacité.

Conclusion

Conclusion

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune, systémique chronique, multifactorielle liée aux facteurs génétiques et environnementaux agissant de concert.

Elle caractérisée par une atteinte articulaire périphérique symétrique distale destructrice. C'est le plus fréquent rhumatisme inflammatoire chronique.

Le diagnostic de la maladie se fait sur des bases cliniques et paracliniques en accord avec les critères ACR/EULAR de 2010.

Les destructions articulaires et les atteintes systémiques peuvent engager respectivement les pronostics fonctionnels et vitales au cours de cette affection.

Notre étude avait comme objectif d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, pronostiques et évolutifs de la PR au service de Rhumatologie du CHU Tlemcen.

Il s'agit d'une étude rétrospective. Nous avons colligés plusieurs dossiers de PR. Ces patients se répartissaient en 18 femmes soit 90% et 02 hommes soit 10% avec un sex-ratio 0.11

L'âge moyen de nos patients était vers les cinquante ans au moment du diagnostic. Les patients provenaient des différentes régions du l'Algérie.

La répartition selon le niveau d'étude montrait que 25% des patients étaient non scolarisés, 15% avaient le niveau primaire, 45% avaient le niveau secondaire et 15% avaient le niveau universitaire.

Ces résultats montraient que les salariés représentent la majorité 13 patients, soit 65%. On a noté une nette prédominance des patients mariés avec un pourcentage de 80%.

On a remarqué chez la totalité de nos patients la chronicité des troubles suite à un début progressive de la maladie. L'absence d'une atteinte du rachis cervical, et l'atteinte axiale dans 95% des cas.

Par contre la présence des déformations articulaire dans la majorité des cas chez 13 patients soit 65%, réductible dans 60% des cas, touchant le carpe 90%, métacarpe 55% (la plus fréquente celle en coup de vent cubital 45%), les phalanges (la plus fréquente celle en

Conclusion

boutonnaire 45%), le pouce 40% (la plus fréquente pouce en Z 25%) et pied (hallux valgus 35%).

Les manifestations générales étaient absentes chez la majorité des patients SOIT 75%.

On a retrouvé une atteinte des muqueuses type œdème dans 35%, nodule rhumatoïde 35%.

On a noté l'absence d'une atteinte myalgique dans la majorité des cas soit 65%.

La totalité de nos patients avaient une atteinte cardiaque soit 100%.

Chez la majorité des patients y'avait pas une atteinte vasculaire soit 95% pour 5% de la présence de cette dernière seulement 5% des cas qui ont présenté une atteinte pleuropulmonaire, 5% atteinte spléno ganglionnaire, 10% atteinte ORL, 100% atteinte du système nerveux central et 100% d'atteinte rénale.

La neuropathie périphérique la plus fréquente était la polyneuropathie soit 70% des cas, suivi de la neuropathie multiple avec un pourcentage de 10%.

Ces résultats montrent que dans la majorité des cas l'atteinte articulaire était de type polyarthrite soit 95%, et seulement 5% des cas une monoarthrite.

On a noté chez la quasi-totalité l'absence du tabac soit 95% et d'alcool 100% des cas.

La composante familiale a été retrouvée chez 16 patients soit 80%.

Dans la majorité des cas y'avait pas d'obésité soit 80%, on notait 20% des patients obèses, 5 patients 25% étaient diabétiques, 11 des patients étaient hypertendus, soit 55% des cas.

Ces résultats montraient l'absence de la maladie de basedow, la maladie de Biermer, maladie auto inflammatoire, la présence de la maladie d'hashimoto 15%, d'une infection associée 30%.

La maladie dégénérative a été notée dans 85% des cas. L'arthrose était dominante chez 13 patients soit 65%. Sur le plan thérapeutique, pas de prise d'antalgique, prise AINS 70%, Les corticoïdes ont été utilisés chez 15 patients soit 75%, la methotrexate 100%, azathioprine

Conclusion

15%, la biothérapie et traitement physique dans 100% des cas, notant un retour exceptionnel à la chirurgie chez un 01 patient.

Bibliographie

Bibliographie

1. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde: acquisitions récentes.L. Achemlal A. Nouijai M. Ghazi A. Mounach A. Bezza A. El Maghraoui. Centre de Rhumatologie et Rééducation fonctionnelle Hôpital Militaire Mohammed V Rabat Maroc
2. (Delévaux I,Chaumoux A,Aumaitre O . Stress et auto-immunité.La revue de médecine interne 2013 ;34(8) :487-92).
3. Polyarthrite rhumatoïde (PR) Par Apostolos Kontzias, MD, Stony Brook University School of Medicine Revue/Révision complète mai 2020
4. Berglin E, Kokkonen H, Einarsdottir E, Agren A, Rantapää Dahlqvist S. Influence of female hormonal factors, in relation to autoantibodies and genetic markers, on the development of rheumatoid arthritis in northern Sweden: a case-control study. Scand J Rheumatol 2010;39:454-60.
5. Onset of symptoms of rheumatoid arthritis in relation to age, sex and menopausal transition. Goemaere S, Ackerman C, Goethals K, De Keyser F, Van der Straeten C, Verbruggen G, Mielants H, Veys EM
6. Chen DY, Chen YM, Chen HH, Hsieh CW, Lin CC, Lan JL. Increasing levels of circulating Th17 cells and interleukin-17 in rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to anti-TNF- α therapy.
7. (Newkirk, 2002)
8. (Mikuls et al., 2017)
9. (Wang J, Yan S, Yang J, Lu H, Xu D, Wang Z. Non-codingRNAs in RheumatoidArthritis: FromBench to Bedside. Front Immunol. 2020 Jan 28;10:3129. doi: 10.3389/fimmu.2019.03129. PMID: 32047497; PMCID: PMC6997467).
10. (Niasse M Aspects epidemio-cliniques et immuno-biologiques de la polyarthrite rhumatoïde enmilieu hospitalier dakarois :étude portant sur 403observation .Thèse méd.Dakar n°196,2013).
11. (Berthelot JM Rev Rhum 2015 ;82 :217—222).
12. (Berthelot JM,Le Goff B. Polyarthrites rhumatoïdes et parodontites.Rev Rhum 2010 ;77 :550-555).
13. Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde: acquisitions récentes.L. Achemlal A. Nouijai M. Ghazi A. Mounach A. Bezza A. El Maghraoui. Centre de Rhumatologie et Rééducation fonctionnelle Hôpital Militaire Mohammed V Rabat Maroc

Bibliographie

14. Polyarthrite rhumatoïde (PR) Par Apostolos Kontzias, MD, Stony Brook University School of Medicine Revue/Révision complète mai 2020
15. epidemiology and genetics of Rheumatic arthritis allan j silman and jacqueline e pearson
16. Onset of symptoms of rheumatoid arthritis in relation to age, sex and menopausal transition. Goemaere S, Ackerman C, Goethals K, De Keyser F, Van der Straeten C, Verbruggen G, Mielants H, Veys EM
17. Mortality in rheumatoid arthritis. Guedes C, Dumont-Fischer D, Leichter-Nakache S, Boissier MC
18. Mutru O, Laakso M, Isomaki HA, Koota K. Ten year mortality and causes of death in patients with rheumatoid arthritis. *British Medical Journal*
19. Berglin E, Kokkonen H, Einarsdottir E, Agren A, Rantapää Dahlqvist S. Influence of female hormonal factors, in relation to autoantibodies and genetic markers, on the development of rheumatoid arthritis in northern Sweden: a case-control study. *Scand J Rheumatol* 2010;39:454-60.
20. Lebba F, Di Sora F, Tarasi A, Leti W, Montella F. Rheumatoid arthritis: a typical multifactorial genetic disease: review of the literature. *Recenti Prog Med* 2011;102:175-82.
21. [9] Quirke AM, Fisher BA, Kinloch AJ, Venables PJ. Citrullination of autoantigens: upstream of TNF α in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *FEBS Lett* 2011;585:3681-8.
22. [10] Snir O, Rieck M, Gebe JA et al. Identification and functional characterization of T cells reactive to citrullinated vimentin in HLA-DRB1*0401-positive humanized mice and rheumatoid arthritis patients.
23. [11] Shotorbani SS, Su ZL, Xu HX. Toll-like receptors are potential therapeutic targets in rheumatoid arthritis.
24. [12] Chen DY, Chen YM, Chen HH, Hsieh CW, Lin CC, Lan JL. Increasing levels of circulating Th17 cells and interleukin-17 in rheumatoid arthritis patients with an inadequate response to anti-TNF- α therapy.
25. [13] Yeo L, Toellner KM, Salmon M et al. Cytokine mRNA profiling identifies B cells as a major source of RANKL in rheumatoid arthritis.
26. Prete M, Racanelli V, Digiglio L, Vacca A, Dammacco F, Perosa F. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: An update.

Bibliographie

27. 15 (Dougados M. Spécificité méthodologiques de la recherche clinique dans la polyarthrite rhumatoïde .Rev Rhum 2003 ;72 :337-345).
28. (Eessakalli M,Benseffaj N,Atoul O. La polyarthrite rhumatoïde :un vieux système dans un concept nouveau.Rvue francophone des laboratoires –Novembre 2011 –N° 436).
29. (Bileckot R,Malonga AC. Rheumatoid arthritis in congo-brazzaville.A study of thirty-six cases.Rev Rhum Ed Engl.1998 ;65 (5) :308-12).
30. (Pillon F. Actualités Pharmaceutiques 2013 ;531 :1-2).
31. (Baka Z,Gyorgy B,Beher P,Buzas El La citrullination en situations normale et pathologique.Revue du rhumatisme 2013 ;80 :18-24).
32. (Berthelot JM Rev Rhum 2015 ;82 :217—222).
33. (Berthelot JM,Le Goff B. Polyarthrites rhumatoïdes et parodontites.Rev Rhum 2010 ;77 :550-555).
34. (Dieude A,Dawidowickz K. Déterminisme des pathologies auto-immunes :facteurs génétique et environnementaux. Revue du rhumatisme monographies 2010 ;77 :283-287).
35. (Morel J,Miossec P,Combe B. Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde .EMC-Rhumatologie orthopédie 2004,1 :218-230).
36. (Schaerverbeke T. Polyarthrite rhumatoïde et infections :quels liens , Quelles conséquences thérapeutique ,Rev Rhum 2011 ;78S :A33-A34).
37. (Schaerverbeke T Où et quand commence la polyarthrite rhumatoïde ,Rev Rhum 2012 ;19S :A13-A17).
38. (Toussirot E ;Roudier J. Relations physiopathologiques polyarthrite rhumatoïde et virus d'Epstein-Barr :état des lieux.Revue du rhumatisme 2007 ;74 :814-823).
39. (Dieude P. Rhumatismes :environnement et génétique.Revue du rhumatisme 2009 ;76 :937-943(tabac)).
40. (Goeb V. Tabac et maladies systémiques .Rev rhum 2007 ;74 :726-731).
41. (Semerano L. Rev Rhum monographies 2016 ;83 :238-244).
42. (Dieude P. Rhumatismes :environnement et génétique.Revue du rhumatisme 2009 ;76 :937-943(tabac)).
43. (Delévaux I,Chaumoux A,Aumaitre O . Stress et auto-immunité.La revue de médecine interne 2013 ;34(8) :487-92).

Bibliographie

44. (Dieude P,Cornelis F. Déterminisme des pathologie auto-immunes :facteurs génétique et environnementaux. Revue du rhumatisme monographique 2010,77 :283-287).
45. (Dieye A,Diallo S ,Diatta M. Identification of HLA-DR alleles for susceptibility to rhematoid plyarthritis in sénégal.Dakar Med.1997,42(2) :111-3).
46. (Ndongo S. Polyarthrite rhumatoïde.In :Syndromes généraux et systémiques Vol 2.Dakar : AVITECH ;2012.p.57-76.
47. (Cantagrel A,Degboé Y. Les nouveaux autoanticorps de la polyarthrite rhumatoïde :des anticorps qui reconnaissent des protéines du soi ayant subi des modifications post-transductionnelles.Rev Rhum 2016 ;83 :12-18).
48. (Bardin T,Ayoub G,Dieudé P. Manifestations systémiques de la polyarthrite rhumatoïde .In :Guillevin L,Meyer O,Sibilia J,editors.Traitè des maladies et syndromes systémiques 5ème med .Paris :Flammarion médecine-sciences ;2008.p357-409.
49. (Farouk HM,Mansour SE,Rahman.effect of the human leukocyte antigen HLA-DRB1 ans anti-cyclic citrullinates peptide on the outcome of rheumatoid arthritis patients .Braz J Med Biol Res 2009 ;42(9) :831-8.
50. (Perdriger A. Existe-t-il encore une place pour les gènes HLA-DQ et Dp dans la polyarthrite rhumatoïde ,Revue du rhumatisme 2001,68 :16-24).
51. (Semerano L OÙ et quand commence la polyarthrite rhumatoïde ,Rev Rhum 2012 ;79S :A13-A17) .
52. (Niasse M Aspects epidemio-cliniques et immuno-biologiques de la polyarthrite rhumatoïde enmilieu hospitalier dakarois :étude portant sur 403observation .Thèse méd.Dakar n°196,2013).
53. (Diaz F J,Rojas-Villarraga,Slazar J C. Les anticorps anti-CCP sont associés avec un âge de début précoce de la polyarthrite rhumatoïde .Revue du rhumatisme 2011 ;78 :151-154) .
54. (Andres M. Association entre l'épitope partagé d'HLA,les anticorps anti peptide citruliné et facteurs liés au mode de vie chez des patients nongrois atteints de polyarthrite rhumatoïde :données de la première cohorte d'Europe centrale et de l'Est.Revue du rhumatisme 2012 ;79 :87-96.
55. (Baka Z,Gyorgy B,Geher P,Buzas EI La citrullination ensituations normale et pathologique.Revuedu rhumatisme 2013 ;80 :18-24).

Bibliographie

56. (Dechauvelle V,Cotten A,Liotè F et. Apport de l'imagerie au diagnostic d'une polyarthrite débutante.Revue du rhumatisme (Ed Fr)2002,69 :170-6).
57. (Ballait A,Gaujoux-Viala C,Mouterde G. Comparaison des performances de l'échographie mode B et de l'imagerie par résonance magnétique pour la recherche d'érosions osseuses au cours de la polyarthrite rhumatoïde :analyse systématique de littérature et méta-analyse.Revues du rhumatisme 2009,76 :S11-S21).
58. (Devauchelle-Pensec V,Tobron G. Evaluation radiographique dans la polyarthrite rhumatoïde :indices et critères .Rev rhum monographies 2010 77 :32-35).
59. (Kobak S Caractéristiques démographiques,cliniques et sérologiques des patients turcs avec la polyarthrite rhumatoïde :évaluation de 165 patients.Clin Rheumatol .2011 ;30(6) :843-7).
60. (Mijiyama M. Aspects épidémiologiques et sémiologiques de la polyarthrite rhumatoïde dans le tiers monde .Revue du rhumatisme 1995,62 :127-32).
61. (Ndongo S,Lekpa FK,Ka MM,pouye A,Moreira Diop T. Présentation et la severite de la polyarthrite rhumatoïde au moment du diagnostic au Sénégal.Rheumatology(Oxford)2009 ;48(9) :1111-3).
62. (Ouédraogo DD,Singbo J ,Diallo O. Rheumatoid arthritis in Burkina Faso :clinical and serological profiles.clin Rheumatol 2011 ;30(12) :1617-21).
63. (Ouédraogo WBLO. Polyarthrite rhumatoïde de l'homme : Aspects épidémiocliniques et immuno-biologique. Thèse méd.Dakar n°193,2012).
64. (Wendling D. Le disque intervertébral des maladies rhumatologiques inflammatoires de l'adulte Rev Rhum monographies 2014 ;81 :17-22).
65. (Combe B. Critères composites de suivi d'activité dans la polyarthrite rhumatoïde Rev Rhum 2010 ;77 :17-21).
66. (Combe B,Cantagrel A,Goupille P. Predictive factors of 5-year health assessment questionnaire disability in early rheumatoid arthritis.J Rheumatol 2003 ;30(11) :2344-9).
67. (Combe B,Eliaou JF. Peut-on prévoir le pronostic d'une polyarthrite rhumatoïde débutante ?Presse Méd.1995 ;24 :839-41).
68. (Gaujoux-Viala C,Mouterde G,Ballait A. Evaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde ,quel indice composite faut-il utilisé ?Revue du rhumatisme 2009 ;76 :S3-S10.

Bibliographie

69. (Gossec L. Critères de suivi d'activité ou de réponse thérapeutique.définitions,principes,interprétation.Rev Rhum monographies 2010 ;77 :7-11).
70. (Gossec L,Durnez A. Les critères d'évaluation rapportés par le patient dans la polyarthrite rhumatoïde Rev Rhum monographies 2010 ;77 :28-31).
71. (Ibn Yacoub Y,Amine B,Laatiris A. Fatigue and severity of rheumatoid arthritis in Moroccan patients.Clin Rheumatol 2012 ;32(7) :1901-7).
72. (Marie Bossert,Clément Patri,Chrystelle Vidal et al. Evaluation des auto-questionnaires d'activité dans la polyarthrite rhumatoïde :étude transversale sur 200 patients avec le RAPID3 et le RAPID5 et évaluation de la poussée.Revue du rhumatisme 2012,79 :46-51).
73. (Saraux A,Tobon G,Jousse-joulin S,Devauchelle-pesec V. Les critères de classification et/ou de prédiction de la polyarthrite rhumatoïde .Rev Rhum Monographies 2010 ;77 :12-1).
74. (Soubrier M,Dougados M. Quels critères le rhumatologue doit-il connaitre et utiliser pour suivre une polyarthrite rhumatoïde Rev Rhum 2005 ;72 :207-212).
75. (Soubrier M,Mathieu S,Payet S La polyarthrite rhumatoïde du sujets âgé .Revue du Rhumatisme 2010 ;77 :326-332.
76. (Calguneri M,Ureten K,Akif Ozturk M. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis :results of a university hospital of 526 patients in Turkey.Clin Rheumatol.2006 ;24(3) ;305-8).
77. (Myasoedova E,Crowson CS,Turesson C. Incidence of extraarticular rheumatoid arthritis in Olmsted Country,Minnesota,in 1995-2007 versus 1985-1994 :a population-based study.J Rheumatol.2011 ;38(6) :983-9).
78. (Ndongo S. Polyarthrite rhumatoïde.in :Syndromes généraux et systémique.Vol 1.Dakar :Avitech ;2012.p.57-76).
79. (Ndongo S,Diallo S,Pouye A,KA MM ,Moreira Diop T Polyarthrite rhumatoïde du sujet âgé en milieu hospitalier dakaroi :étude de 16 observations.Dakar Médical 2009 ;54(2)).
80. (Aletaha et al., 2010)
81. Paycha and Richard, 2001). (Paychaand Richard, 2001).
82. (Paycha and Richard, 2001 ; Kim et al. 2014).
83. (Kim et al., 2014)

Bibliographie

84. (Miot-Noirault et al., 2007a, 2008)
85. (d'après Miot-Noirault et al., 2007b)
86. (Cachin et al., 2011)
(A. Khairnar et al., 2015)
87. (Newkirk, 2002)
88. (Ingegnoli, Castelli and Gualtierotti, 2013)
89. (Park et al., 2015).
90. D'Ingegnoli, Castelli and Gualtierotti, 2013
91. (adapté deBas, 2005 ; Humbel, 2009)
92. (Méchin et al., 2011).
93. (Méchin et al., 2011).
94. (Puszczewicz and Iwaszkiewicz, 2011 ; Sipilä et al., 2017).
95. (Musset and Ghillani-Dalbin, 2013).
96. (d'après Musset and Ghillani-Dalbin, 2013)
97. (Sokolove and Pisetsky, 2016).
98. (Shi et al., 2014)
99. (Shi et al., 2015).
100. (Thiele et al., 2015)
101. (Mikuls et al., 2017)
102. (vidal, arthrite 2018)
103. (ikb , 6eme édition PR)
104. (ikb , 6eme édition PR)
105. (PR msdmanuals.com)
106. (Wang J, Yan S, Yang J, Lu H, Xu D, Wang Z. Non-codingRNAs in RheumatoidArthritis: FromBench to Bedside. Front Immunol. 2020 Jan 28;10:3129. doi: 10.3389/fimmu.2019.03129. PMID: 32047497; PMCID: PMC6997467).
107. (l'édition de février 2006 du Mensuel JointHealth™).
108. (Liste des médicaments mise à jour : mardi 18 octobre 2022 EPOC : Opinions et craintes dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (UCB Pharma))
109. (www.toulouse-tech-transfer.com)
110. (Société Française de Rhumatologie. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Juin 2014).

Bibliographie

111. (Perrot L et coll. : First flare of ACPA-positive rheumatoid arthritis after SARS-CoV-2 infection. *Lancet Rheumatol.*, 2020 ; publication avancée en ligne le 23 novembre. doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30396-9).

Résumé

Introduction et objectifs :

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune caractérisé par une polyarthrite chronique érosive à prédominance périphérique , symétrique distale et ankylosante.

L'objectif de ce travail était d'étudier les caractéristiques épidémiologique diagnostiques , thérapeutiques et évolutive de la PR

Matériels et méthodes :

Étude rétrospective réalisé chez des patients suivis en consultation dans le service de médecine physique et rééducation du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen . Le diagnostic de PR a été posé selon les critères de classification d'ACR Euler 2010

Pour chaque observation avaient été analysés les données cliniques épidémiologique , paraclinique le caractère familial ou sporadique . L'activité de la maladie a été évalué par le DAS28 , l'altération de la qualité de vie évalué par le HaQ , SF36

Résultats :

Nous avons étudié 20 cas de PR , le Sexe féminin se répartissait en 18 femmes soit 90% et 02 hommes soit 10% avec un sexe ratio de 0,11 . Les extrêmes d'âges varie entre 35 et 71 ans

On a remarqué une chronicité de la maladie chez la totalité de nos patients avec un caractère progressive . La composante familiale a été retrouvé chez 16 patients soit 80% des cas

Les facteurs déclenchants retrouvés étaient : le tabac dans 5% des cas , le diabète chez 5 patients soit 25% , 11 patients étaient hypertendus soit 55 % des cas .

Nos résultats ont montrés l'absence de maladies auto-immunes associés , de maladie de Basedow .. la maladie D'hashimoto était présente dans 15% des cas . d'autres infections associés dans 30% des cas

L'arthrose était dominante chez 13 patients soit 65%

Présence d'œdème et de nodules rhumatoïde dans 35% des cas . Nos patients était cardiaque dans 100% des cas et 65% avait une atteinte myalgique associé

Absence d'atteinte axiale dans 95% des cas , présence de déformations articulaires chez 13 patients soit 65% des cas dont 60% sont réductibles .

La déformation touchant le carpe était de 90% et les métacripiens 55% dont la plus fréquente était celle du coup de vent cubital

L'atteinte du pouce était de 40% dont 25 % majoritairement type pouce en Z

La polyneuropathie était la plus fréquente est de 70%

Bibliographie

10% d'atteinte ORL

5% d'atteinte spléno gonglion aire

Sur le plan thérapeutique, pas de prise d'antalgiques . La prise d'ains était de 70% , la prise de corticoïdes a été note chez 15 patients soit 75% des cas .le methotrexate pris dans 100% des cas , 15% c'est de l'azathioprine

La biothérapie et le traitement physique a été pratiqué chez 100% des patients avec un retour exceptionnel a la chirurgie chez 1% des patients .

Conclusion :

Une présentation chez la femme adulte jeune qui a une atteinte polyarticulaire , son diagnostic est tardif . Une altération remarquable de la qualité de vie avec une évolution globalement favorable si découverte plus ou moins précoce .

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde, diagnostic, traitement , épidémiologie

Summary

Introduction and Objectives :

Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease characterized by chronic erosive polyarthritis that is predominantly peripheral, symmetrical distal and ankylosing.

The objective of this work was to study the epidemiological diagnostic, therapeutic and evolutionary characteristics of RA

Materials and methods :

Retrospective study carried out in patients followed in consultation in the department of physical medicine and rehabilitation of the university hospital center of Tlemcen. The diagnosis of RA was made according to the classification criteria of ACR Euler 2010

For each observation, the clinical, epidemiological and paraclinical data, the familial or sporadic nature were analyzed. The activity of the disease was evaluated by the DAS28, the deterioration of the quality of life evaluated by the HaQ, SF36

Results :

We studied 20 cases of PAR, the female sex was divided into 18 women or 90% and 02 men or 10% with a sex ratio of 0.11. The extremes of age vary between

We noticed a chronicity of the disease in all of our patients with a progressive character. The family component was found in 16 patients, i.e. 80% of cases

The triggering factors found were : tobacco in 5% of cases, diabetes in 5 patients or 25%, 11 patients were hypertensive or 55% of cases.

Our results showed the absence of associated autoimmune diseases, Graves' disease, Hashimoto's disease was present in 15% of cases. Other associated infections in 30% of cases Osteoarthritis was dominant in 13 patients, i.e. 65%

Presence of edema and rheumatoid nodules in 35% of cases. Our patients were cardiac in 100% of cases and 65% had associated myalgia.

Absence of axial involvement in 95% of cases, presence of joint deformities in 13 patients, i.e. 65% of cases, 60% of which are reducible.

The deformation affecting the carpus was 90% and the metacarpals 55%, the most frequent of which was that of the ulnar gale

Thumb involvement was 40%, 25% of which was mainly Z-thumb type

Polyneuropathy was the most common is 70%

10% ENT impairment

5% spleno gonglion area involvement

Bibliographie

Therapeutically, no analgesics. The taking of NSAIDs was 70%, the taking of corticosteroids was noted in 15 patients, i.e. 75% of the cases. The methotrexate taken in 100% of the cases, 15% is azathioprine

Biotherapy and physical treatment was practiced in 100% of patients with an exceptional return to surgery in 1% of patients.

Conclusion :

A presentation in a young adult woman with polyarticular involvement, her diagnosis is late. A remarkable deterioration in the quality of life with an overall favorable evolution if discovered more or less early.

Key words : Rheumatoid arthritis, diagnosis, treatment, epidemiology