

Polyarthrite rhumatoïde

Insérer les T1

Objectifs pédagogiques

ENC

Diagnostiquer une polyarthrite rhumatoïde.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Décrire les principes de la prise en charge au long cours d'un rhumatisme déformant et invalidant.

COFER

Savoir distinguer, précocement dès le début, une polyarthrite rhumatoïde des autres causes de polyarthrite sur des arguments cliniques, radiologiques ou biologiques.

Connaître les stratégies d'imagerie permettant le diagnostic précoce.

Connaître l'épidémiologie de la polyarthrite rhumatoïde, ainsi que la physiopathologie et ses conséquences au plan thérapeutique.

Connaître l'évolution clinique, biologique et radiologique de la polyarthrite rhumatoïde et connaître les signes cliniques, radiologiques ainsi que les complications de la polyarthrite rhumatoïde à sa phase d'état.

Connaître les principes généraux du traitement de la polyarthrite rhumatoïde et sa surveillance, connaître les buts de ses traitements.

Connaître les contre-indications, les complications et la surveillance de : AINS, corticoïdes et methotrexate au cours de la polyarthrite rhumatoïde.

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : ÉPIDÉMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques (prévalence estimée entre 0,3 et 0,8 % de la population adulte). L'âge moyen du début est 50 ans. La PR est 3 fois plus fréquente chez la femme à cet âge mais cette différence de *sex ratio* s'atténue progressivement au-delà de 70 ans.

La PR est une affection multifactorielle relevant de facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux, neuropsychologiques et immunologiques.

La synovite inflammatoire est la lésion élémentaire responsable de la destruction articulaire. Elle est liée à des anomalies de l'immunité à médiation cellulaire, avec activation des lymphocytes T (LT). Plusieurs phases caractérisent l'évolution de la synovite rhumatoïde : initiation, recrutement cellulaire et inflammation, prolifération synoviale, destruction de l'articulation et réparation. Elles peuvent être individualisées de manière schématique, mais sont en réalité très intriquées.

Phase d'initiation

Le mécanisme de déclenchement du processus pathologique reste inconnu. Le premier événement pourrait être une réponse inflammatoire « non spécifique » en réponse à un stimulus encore non identifié, avec accumulation locale de monocytes/macrophages qui produisent des cytokines proinflammatoires comme l'IL1, le TNF- α et l'IL6. Les peptides antigéniques qui déclencheraient spécifiquement la PR demeurent inconnus. On tend actuellement à incriminer des autoantigènes situés dans l'articulation (collagène de type 2, protéoglycanes, protéines de la matrice) ainsi que des peptides d'origine exogène, issus de bactéries ou de virus.

Phase de recrutement et inflammation

Le processus inflammatoire est donc initié par les macrophages. Ceux-ci contribuent ensuite au recrutement non spécifique des LT et polynucléaires sanguins, grâce à l'action de cytokines à activité chimiotactique et à l'augmentation, par le TNF- α , de l'expression des molécules d'adhésion sur les cellules endothéliales.

Les macrophages interagissent in situ avec les LT en leur présentant des peptides antigéniques associés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Cette activation est ensuite amplifiée par les LT CD4+, responsables d'activations cellulaires en cascade, de la production accrue de cytokines et de molécules effectrices, amplifiant l'inflammation locale et provoquant des destructions tissulaires.

Rôle des cytokines

Les cytokines proinflammatoires jouent un rôle pathogénique clef sur les processus d'inflammation, de prolifération synoviale et de destruction du cartilage. Il existe dans l'articulation rhumatoïde un déséquilibre entre les cytokines à action proinflammatoire, comme le TNF- α , l'IL1 et l'IL6, présentes en excès, et les cytokines à action anti-inflammatoire, représentées par l'IL10, l'IL4, l'IL13, les récepteurs solubles du TNF- α et l'antagoniste du récepteur de l'interleukine 1 (IL1-RA), qui sont présents en quantité insuffisante et ne peuvent bloquer l'action des premières. Des cytokines favorisant l'angiogenèse et la prolifération cellulaire sont également trouvées dans la membrane synoviale : TGF- β (*Transforming Growth Factor beta*), VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*) et FGF1 et 2 (*Fibroblast Growth Factors 1 and 2*). Cette angiogénèse est indispensable au recrutement des lymphocytes, macrophages et polynucléaires neutrophiles sanguins. Ces cytokines et leurs récepteurs sont des cibles thérapeutiques particulièrement importantes.

Rôle des lymphocytes B

Des lymphocytes B (LB) sont activés localement par les LT CD4+. Ils se multiplient et se différencient en plasmocytes qui produisent des immunoglobulines polyclonales et du facteur rhumatoïde (FR). Ceux-ci participent au mécanisme lésionnel de la PR. Ils interviennent dans les lésions de vascularites par l'intermédiaire de dépôts de complexes immuns FR-IgG sur les parois vasculaires. Les FR à la surface des lymphocytes B présentent de façon efficace des peptides antigéniques aux lymphocytes T.

Rôle des polynucléaires neutrophiles

L'augmentation anormale du nombre des polynucléaires neutrophiles (PN) dans le liquide synovial des sujets atteints de PR, serait due à un exsudat, lui-même favorisé par la production locale de facteurs chimiotactiques, produits de l'activation du complément et de l'activation cellulaire locale. En réponse à l'ingestion de complexes immuns et à l'activation locale par les cytokines et chémokines, les PN infiltrés dans la synoviale produisent des métabolites de l'oxygène et d'autres médiateurs de l'inflammation, dont les métabolites de l'acide arachidonique, qui renforceraient les phénomènes inflammatoires.

Angiogenèse – Pannus

Les lésions observées initialement sont dues à une atteinte microvasculaire et à un infiltrat périvasculaire par des cellules myéloïdes, puis des lymphocytes. L'atteinte vasculaire, segmentaire ou focale, inclut des microthromboses et une

néovascularisation. On note également une hyperplasie des cellules synoviales. Le tissu synovial inflammatoire et prolifératif, ou « pannus », tend à recouvrir le cartilage articulaire et serait le siège de la production d'enzymes, responsables de la destruction du cartilage et de l'os.

Phase de réparation

La phase de réparation, responsable de la fibrose articulaire, a lieu parallèlement à la phase de destruction, mais ne compense pas le processus de destruction. Elle fait participer des facteurs de croissance et le TGF- β .

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DÉBUTANTE : UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE « URGENT »

Le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde doit être aussi précoce que possible car c'est au stade du début de la maladie que les traitements ont le plus de chance d'être efficaces. Cette « fenêtre d'opportunité thérapeutique » est d'autant plus capitale qu'à ce stade de la maladie, il n'existe aucune déformation ou lésion radiologique. Savoir évoquer devant une polyarthrite débutante le diagnostic de PR est donc fondamental : le diagnostic différentiel est alors le point crucial.

À la phase initiale, il faut savoir confirmer l'existence d'arthrite ou de synovite : gonflement articulaire lié à un épaississement synovial ou à un épanchement articulaire, à différencier des algies ou polyarthralgies (absence de tuméfaction) ou des tendinopathies.

Différentes manifestations de la PR débutante

Polyarthrite bilatérale, symétrique et « nue »

La PR est une polyarthrite bilatérale, **le plus souvent** symétrique et « nue » (cela signifie qu'il n'existe aucun signe extra-articulaire ou axial associé) dans 70 % des cas. Elle touche les poignets et une ou plusieurs articulations métacarpo-phalangiennes (2^e et 3^e le plus souvent) ou interphalangiennes proximales. Ces atteintes articulaires sont fixes et symétriques. Les douleurs sont de rythme inflammatoire : réveil nocturne et dérouillage matinal supérieur à 30 min.

Le signe clinique à la palpation est la synovite : gonflement articulaire rénitent parfois tendu. Au doigt, on note un aspect caractéristique de « fuseau » ; au poignet une tuméfaction du poignet avec parfois, ce qui est évocateur, une ténosynovite cubitale.

À la phase de début, on observe fréquemment des métatarsalgies bilatérales apparaissant dès le premier pas le matin. L'examen clinique peut montrer une douleur à la compression latérale des métatarsophalangiennes (MTP) ou des

métacarpophalangiennes (MCP) (*squeeze test* des anglo-saxons) qui est assez évocatrice du diagnostic de PR débutante.

Polyarthrite aiguë fébrile

Dans 10 à 15 % des cas, il s'agit d'une polyarthrite aiguë fébrile avec altération de l'état général et fièvre supérieure à 38°5 C.

Autres manifestations

- Rarement (10 %) d'autres manifestations peuvent être révélatrices :
 - atteinte rhizomélique (atteinte prédominante de la ceinture scapulaire et du bassin) : plus fréquente après 65 ans,
 - une monoarthrite du poignet ou du genou ou ténosynovite isolée,
 - un rhumatisme intermittent avec poussée monoarticulaire, très inflammatoire, d'évolution spontanément régressive en 24 à 48 heures sans séquelle ;
- La PR débutante s'associe à un syndrome inflammatoire dans 90 % des cas.

Diagnostic différentiel

Lorsque le diagnostic de polysynovite (gonflements articulaires) est certain, il faut alors savoir rechercher les signes des autres diagnostics potentiels (par l'interrogatoire et l'examen clinique essentiellement).

Pour confirmer le caractère « nu » de la polysynovite, il faut systématiquement éliminer une fièvre, une polyarthrite avec anomalies cardiologiques et une polyarthrite avec signes cutanés, digestifs, ophtalmologiques, neurologiques, ORL, uronéphrologiques ou axiaux.

Fièvre

L'existence d'une polyarthrite fébrile doit systématiquement faire discuter :

- une étiologie bactérienne :
 - endocardite d'Osler,
 - une polyarthrite gonococcique,
 - une polyarthrite septique à pyogène (le plus souvent dans un contexte d'immunodépression),
 - une maladie de Lyme,
 - un rhumatisme streptococcique ou post-streptococcique ;

- une étiologie virale : parvovirus B19, rubéole, oreillons, rougeole, hépatite B ou C ou infection par VIH ;
- une étiologie parasitaire : rare ;
- les étiologies microcristallines : goutte et chondrocalcinose peuvent se manifester par une polyarthrite fébrile.

Polyarthrite avec anomalies cardiologiques

On recherchera :

- *l'existence d'un souffle* qui doit faire évoquer :
 - l'endocardite d'Osler (bactérienne) à éliminer systématiquement surtout s'il existe une fièvre,
 - le rhumatisme articulaire aigu (devenu rare actuellement),
 - l'endocardite de Libman-Sachs (endocardite lupique),
 - l'insuffisance aortique (manifestation extra-articulaire des spondylarthropathies, mais qui doit faire éliminer une endocardite) ;
- l'existence d'un bloc auriculo-ventriculaire sur l'**ECG** :
 - endocardite avec abcès septal,
 - la maladie de Lyme ou une maladie lupique ;
- *une péricardite* : lupus érythémateux disséminé, bien qu'il existe, au cours d'authentiques **PR** débutantes, des péricardites.

Polyarthrite avec signes cutanés

On recherchera :

- une porte d'entrée septique cutanée potentielle doit systématiquement être recherchée ;
- un érythème noueux : oriente vers un rhumatisme streptococcique, une entérocolopathie, une sarcoïdose, la lèpre ou la tuberculose ;
- un psoriasis ou une kératoderme : rhumatisme psoriasique (*cf. chapitre 20*) ;
- une pustulose :
 - soit septique : au cours d'une gonococcie surtout s'il existe des ténosynovites,
 - soit aseptique : au cours de la maladie de Bechet, du rhumatisme psoriasique, du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter ;
- une vascularite : rare lors d'une **PR** débutante ; sa présence à la phase précoce d'une polyarthrite doit faire rechercher d'autres maladies de type micro-angiopathies (MPA micropolyangéite, périartérite noueuse, maladie de Wegener, etc.) ;

- des signes cutanés de la série lupique : masque lupique, lupus discoïde, etc. ;
- des signes de la série sclérodermique : télangiectasies, sclérodactylie, phénomène de Raynaud, etc. ;
- des tophi goutteux.

Polyarthrite avec signes digestifs

- Diarrhée glairo-sanglante : oriente vers une entérocolopathie inflammatoire.
- Diarrhée simple : évoque une spondylarthropathie (SpA), une maladie de Whipple.
- Douleurs abdominales associées à des poussées récurrentes articulaires : évoquent une fièvre périodique.
- Syndrome ictérique : hépatopathies aiguës ou chroniques auto-immunes.

Polyarthrite avec anomalies ophtalmologiques

On doit rechercher systématiquement à l'interrogatoire et à l'examen clinique :

- une conjonctivite, qui évoque lorsqu'elle est aiguë un syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter ou s'il s'agit d'une kératoconjonctivite sèche, un syndrome de Gougerot-Sjögren ;
- une uvéite qui doit faire rechercher des signes de sarcoïdose, de maladie de Behçet ou de SpA ;
- une sclérite : rencontrée plus fréquemment lors des vascularites de type Wegener et parfois au cours de la PR (plus souvent anciennes).

Polyarthrite avec anomalies neurologiques

- Anomalies neurologiques centrales de type convulsion, évocatrices de lupus érythémateux disséminé ou de syndrome des antiphospholipides, de vascularite, de neuro-Behçet ou de syndrome de Gougerot-Sjögren.
- Neuropathies périphériques évoquant le syndrome de Gougerot-Sjögren, les vascularites, les méningo-radiculites de Lyme. Elles sont parfois observées dans les PR anciennes.

Polyarthrite avec anomalies ORL

- Atteinte des oreilles : si elle domine sur le cartilage, elle évoque une polychondrite atrophiante ; on doit également rechercher des tophi goutteux.
- Lésions du nez : une perforation nasale (maladie de Wegener) ou une polychondrite atrophiante (nez en « pied de marmite »).

- Une ulcération buccale évoque la maladie de Behçet (aphtose), un lupus ou une maladie de Chron.
- La xérostomie et ses conséquences dentaires (l'atteinte des gencives, caries, la perte dentaire) évoquent en premier lieu le syndrome de Gougerot-Sjögren.

"Polyarthrite avec anomalies uronéphrologiques

- Une urétrite évoque soit le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter soit une gonococcie.
- Une balanite circonscrite est parfois rencontrée lors du rhumatisme psoriasique ou lors des autres SpA.
- Lithiases radiotransparentes : elles peuvent se rencontrer en cas d'hyperurécémie.
- Néphropathie (à rechercher systématiquement par la bandelette urinaire) : tubulointerstitielle (goutte, la sarcoïdose ou la maladie de Gougerot-Sjögren) ou glomérulaire (lors des connectivites, les vascularites et la maladie lupique).

Polyarthrite avec signes axiaux

La présence d'une lombalgie inflammatoire ou de fessalgie doit faire évoquer une SpA. On recherchera alors d'autres signes de SpA.

Explorations complémentaires

Après l'interrogatoire et l'examen clinique, on peut dans la plupart des cas évoquer le diagnostic PR débutante si la polyarthrite est bilatérale, symétrique et nue. Cependant, certaines explorations complémentaires sont utiles.

Explorations radiologiques devant une suspicion de PR débutante

On doit réaliser :

- des radiographies des mains et poignets de face et des pieds (3/4 + face),
- une radiographie de thorax (face + profil).

Ces examens sont réalisés dans le but d'éliminer d'autres diagnostics (recherche d'adénopathies sur la radiographie de thorax pouvant faire évoquer une sarcoïdose, liseré de chondrocalcinose, etc.), de rechercher la présence d'érosions caractéristiques des articulations des mains et des pieds (elles sont exceptionnelles à la phase de début, leur présence étant alors de mauvais pronostic) et de servir de référence pour la surveillance évolutive ultérieure.

La radiographie standard est le plus souvent normale. L'utilisation de l'échographie des mains ou des pieds et de l'IRM se développe actuellement dans le but de confirmer ou de montrer précocement l'existence d'une synovite ainsi que l'absence ou la présence d'érosions articulaires.

Explorations biologiques devant une suspicion de PR débutante

BIOLOGIE USUELLE

Il faut effectuer : numération formule sanguine, VS, CRP, bilan hépatocellulaire (ASAT, ALAT, γ -GT, phosphatases alcalines), créatinémie, bandelette urinaire à la recherche d'une protéinurie ou d'une hématurie.

EXAMEN DU LIQUIDE SYNOVIAL

Tout épanchement intra-articulaire accessible doit être ponctionné pour une analyse bactériologique, cytologique et pour la recherche de microcristaux. La ponction soulage la douleur et l'analyse oriente le diagnostic. Il s'agit au cours de la PR d'un liquide inflammatoire non spécifique, riche en cellules, à majorité de polynucléaires neutrophiles. Parfois, la formule est à prédominance lymphocytaire. Le dosage du complément ou des auto-anticorps dans le liquide articulaire n'est pas nécessaire en pratique quotidienne.

AUTO-ANTICORPS

Facteur rhumatoïde

Le facteur rhumatoïde (FR) est une immunoglobuline, de type IgM le plus souvent, ayant une activité anticorps dirigée contre les immunoglobulines G humaines ou animales. Il était classiquement recherché par la réaction de Waaler-Rose (globules rouges de mouton sensibilisés par du sérum de lapin anti-globules rouges de mouton, la réaction se faisant contre les immunoglobulines anti-globules rouges) ou le test au latex (particules de polyester recouvertes d'immunoglobulines humaines, seuil de positivité 1/80^e de dilution). Actuellement, la détection du FR par néphélobimétrie laser (technique automatisable exprimée en unités) ou par la technique ELISA est plus répandue et plus sensible (seuil 20 UI/mL).

Au début de la PR, la recherche de FR est positive (dans 50 à 60 % des cas environ). La présence d'un taux significatif de facteur rhumatoïde dès le début de la maladie est un élément de mauvais pronostic. Mais la présence de facteur rhumatoïde est loin d'être synonyme de PR : le FR n'est ni indispensable ni suffisant pour affirmer le diagnostic. Sa spécificité est de 75 à 85 % et sa sensibilité de 70 à 80 % (cf. tableau 19.I).

Insérer tableau 19.I (anciennement tab. 7.I, p. 35 de l'ancienne édition)

Le **FR** n'a pas de rôle direct dans le développement de la synovite rhumatoïde comme l'atteste le développement de polyarthrites très érosives chez des patients n'ayant pas de facteur rhumatoïde. À l'inverse, le facteur rhumatoïde est impliqué dans certaines complications extra-articulaires en particulier dans la vascularite où il se dépose dans la paroi des vaisseaux et forme des complexes immuns de taille intermédiaire activant le complément et induisant l'inflammation vasculaire.

Anticorps anti-peptides citrullinés

Les anticorps anti-peptides citrullinés (ou anti-CCP) sont des anticorps de développement récent. Ils sont très intéressants pour le diagnostic précoce des polyarthrites rhumatoïdes. Lorsque ce dosage est positif, il permet de prédire avec une spécificité supérieure à 95 % le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde mais il peut cependant être retrouvé positif dans d'autres maladies inflammatoires (par exemple chez 5 % des syndromes de Gougerot-Sjögren).

Les anticorps antikératine ou antifilagrine sont des anticorps de type IgG dirigés contre la filagrine, protéine qui joue un rôle dans l'assemblage des filaments intermédiaires des kératinocytes. On les trouve chez 6 à 40 % des **PR** négatives pour le facteur rhumatoïde. On sait maintenant que ses anticorps reconnaissent des peptides citrullinés, dont la fibrine modifiée présente dans l'articulation rhumatoïde.

Anticorps antinucléaires

On les retrouve dans environ 15 à 30 % des cas et à titre généralement assez faible (de type anti-SSA et anti-SSB parfois). Les anticorps anti-ADN natifs ne sont pas retrouvés au cours de la **PR** ; leur présence doit faire évoquer le diagnostic de lupus érythémateux disséminé (**LEAD**).

ÉVOLUTION D'UNE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

La **PR**, une fois installée, tend à s'aggraver et à s'étendre. Cette extension se fait le plus souvent à l'occasion de poussées évolutives au cours desquelles les articulations, jusqu'alors indemnes, sont atteintes. Ces poussées sont classiquement entrecoupées d'accalmies relatives, voire de rémissions vraies.

Mais, il faut souligner que les dommages structuraux sont les plus rapides au cours des deux premières années. Le handicap va s'aggraver de façon progressive tout au long de l'évolution de la **PR** non traitée : 50 % des malades ont un handicap fonctionnel important à 10 ans d'évolution, nécessitant l'arrêt de leur activité professionnelle.

Cependant, la maladie est très hétérogène, avec des formes sévères d'emblée, pouvant comporter des manifestations viscérales engageant le pronostic vital et pouvant engendrer des destructions articulaires rapides, source d'un handicap

majeur (elles représenteraient 10 à 20 % des PR). À l'opposé, il existe des polyarthrites bénignes entraînant peu ou pas de gêne fonctionnelle et peu ou pas de lésion radiographique et de déformation (PR peu étendues ne touchant que quelques articulations, souvent les MCP). La majorité des formes sont en fait des formes de sévérité intermédiaire.

Manifestations articulaires à la phase d'état

Aspect clinique

- L'atteinte des mains est la plus caractéristique, souvent inaugurale (photos 4 à 7 dans le cahier couleur). Les déformations les plus caractéristiques sont :
 - la déviation cubitale des doigts en coup de vent,
 - la déformation en « col de cygne » (touchant essentiellement les 2^e et 3^e rayons),
 - la déformation en « boutonnière » (fréquente) de l'ordre de 50 % des patients,
 - la déformation « en maillet ou en marteau »,
 - l'atteinte du pouce qui est particulièrement fréquente et invalidante, prenant l'aspect classique de « pouce en Z », lié à une arthrite métacarpophalangienne.
- L'atteinte des poignets : il s'agit d'une atteinte précoce de l'articulation radiocubitale inférieure, de luxation de la styloïde cubitale (aspect en « touche de piano ») et d'arthrite radiocarpienne entraînant également une aggravation du « coup de vent ».
- L'atteinte des pieds est très invalidante et survient dans 90 % des cas. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte métatarsophalangienne, aboutissant rapidement à un avant-pied plat puis rond, avec luxation plantaire des métatarsiens. Il s'y associe un pied plat *valgus*. Les déformations du pied peuvent être très sévères avec risque de d'hyperkératose, de durillons plantaires, de fistule avec risque infectieux.
- L'atteinte des épaules est fréquente et surtout méconnue. Les coudes sont touchés dans 40 % des cas aboutissant rapidement à une attitude vicieuse en *flessum*.
- La coxite rhumatoïde doit être systématiquement recherchée ; elle est présente chez environ 15 % des patients et grève particulièrement le pronostic fonctionnel.
- L'atteinte du rachis cervical : il s'agit d'une atteinte érosive de la charnière cervico-occipitale avec arthrite occipitoatloïdienne et atloïdoaxoïdienne (diastasis C1, C2) avec risque d'impression basilaire. Cette lésion, surtout si elle est instable, peut entraîner une compression médullaire cervicale haute. Toute manifestation douloureuse cervicale ou atypique au niveau des

membres supérieurs chez un patient souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde doit faire redouter cette atteinte et faire pratiquer une radiographie du rachis cervical de face, bouche ouverte et de profil avec clichés dynamiques, ou, au mieux actuellement, une **IRM** pour rechercher une compression médullaire.

- Au cours de la **PR**, toutes les articulations synoviales peuvent être touchées (ex : arthrite temporomandibulaires, etc.).
- Autres atteintes : les ténosynovites sont pratiquement constantes à la phase d'état de la polyarthrite rhumatoïde. Elles siègent essentiellement à la main et elles vont favoriser les déformations et peuvent également se compliquer de rupture tendineuse.

Aspects radiographiques (figure 19.1 A, B, C et D)

INTERET DIAGNOSTIQUE

Les signes caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde apparaissent souvent après 6 mois à un an d'évolution. La radiographie normale ne permet donc pas d'écarter le diagnostic, surtout au stade précoce. Il faut donc systématiquement et régulièrement pratiquer des radiographies des mains et poignets, des radiographies des pieds de face et 3/4, complétées si nécessaire de la radiographie des articulations douloureuses.

Insérer figure 19.1 (A-B-C-D) anciennement photo 32 (A-B-C-D) page 371 de l'ancienne édition

Les signes élémentaires caractéristiques sont :

- l'apparition d'érosion périarticulaire au niveau des zones de réflexion de la synoviale puis l'apparition de géodes intraosseuses juxta-articulaires,
- puis secondairement, l'apparition d'un pincement articulaire, secondaire à la destruction cartilagineuse,
- une augmentation de la transparence radiologique épiphysaire (la classique ostéoporose en bande épiphysaire) est un signe précoce mais subjectif.

Ces lésions sont, de façon caractéristique, retrouvées de façon initiale aux pieds (tout particulièrement la 5^e tête métatarsienne), aux mains et aux poignets. L'association érosion-géode (qui tendent à s'aggraver rapidement au début de la maladie) et pincement articulaire fait tout le pronostic de la polyarthrite, traduisant la destruction articulaire.

INTERET PRONOSTIQUE

L'évolution radiographique est relativement linéaire mais progresse très rapidement pendant les deux ou trois premières années. L'exploration radiographique standard doit être effectuée au diagnostic puis de façon régulière : il s'agit d'un élément pronostique et de suivi évolutif.

Manifestations extra-articulaires à la phase d'état : la maladie rhumatoïde

Les manifestations extra-articulaires de la polyarthrite rhumatoïde traduisent le caractère systémique de la maladie rhumatoïde.

Altération de l'état général

Chez 20 à 25 % des patients, surtout lors des poussées évolutives avec une fébricule, une asthénie parfois très marquée et un amaigrissement.

Nodosités sous-cutanées ou nodules rhumatoïdes

Rares au début de la maladie, ils sont retrouvés chez 10 à 20 % des patients. Il s'agit de nodules, fermes, mobiles et indolores, siégeant au niveau des crêtes cubitales, des tendons extenseurs des doigts et également au niveau du tendon d'achille (**photo 7 dans le cahier couleur**). On les retrouve parfois au sein d'un hygroma au coude. En histologie, on trouve une nécrose fibrinoïde centrale, entourée d'histiocytes en palissades puis d'une couronne périphérique de cellules lymphoplasmocytaires. Ces nodules ne sont pas pathognomoniques de la polyarthrite rhumatoïde et sont rencontrés dans certaines autres connectivites (mais où ils sont cependant exceptionnels). Les localisations viscérales sont très rares mais classiques (le nodule rhumatoïde pulmonaire, des cordes vocales, des valves cardiaques, etc.).

La nodulite rhumatoïde est une forme particulière caractérisée par l'efflorescence de nodules rhumatoïdes au niveau des mains associée à de volumineuses géodes intraépiphysaires des mains ou des pieds. Cette efflorescence de nodule est parfois observée sous traitement par methotrexate.

Adénopathies

Retrouvées dans 20 à 30 % des cas, elles sont superficielles, mobiles, en général infracentimétriques.

Vascularite rhumatoïde (photo 8 dans le cahier couleur)

Elle est rare et concerne moins de 1 % des cas, essentiellement au cours des polyarthrites « anciennes ». Il s'agit de lésions cutanées associant un purpura vasculaire, des nécroses digitales ou des orteils (pouvant prendre l'aspect de micro-infarctus), d'ulcères profonds à l'emporte-pièce d'apparition brutale, des livedos réticulaires. En histologie, il s'agit d'une vascularite leucocytoclasique ou d'une

angéite nécrosante sans microanévrisme (plus rare). Il peut exister une neuropathie périphérique traduisant une vascularite sévère et devant être traitée en urgence.

Syndrome sec

Il est présent dans 20 à 25 % des cas. Il se traduit par une xérophtalmie, une xérostomie (les anticorps anti-SSA et anti-SSB ont une fréquence de l'ordre de 5 % au cours de la polyarthrite rhumatoïde).

Atteinte cardiaque

L'atteinte des trois tuniques est possible, dont le péricarde (péricardite le plus souvent exclusivement échographique sans traduction clinique); l'atteinte du myocarde serait plus fréquente mais le plus souvent sans traduction clinique.

Atteinte rénale

L'apparition de signes rénaux au cours de la maladie rhumatoïde doit faire redouter une amylose AA, ou le plus souvent une atteinte iatrogène avec une glomérulonéphrite interstitielle ou une glomérulonéphrite extramembraneuse. Une atteinte propre liée à la polyarthrite rhumatoïde est beaucoup plus rare.

Atteinte pulmonaire

- Des infections pleuropulmonaires sont fréquentes sur ce terrain immunodéprimé par la maladie, par le traitement de fond et la corticothérapie.
- La pleurésie rhumatoïde, la fibrose pulmonaire interstitielle diffuse, le nodule rhumatoïde pulmonaire sont rares, parfois révélatrices.
- Les bronchectasies semblent beaucoup plus fréquentes au cours de la polyarthrite rhumatoïde.
- De volumineux nodules des deux champs pulmonaires confluents étaient observés chez des patients silicosés, sous le terme de syndrome de Caplan (rare depuis la fermeture des mines de charbon).

Atteinte de l'œil

La sclérite et l'épisclérite sont rares, de l'ordre de 1 à 5 % des patients, mais de mauvais pronostic (risque de scléromalacie perforante).

Manifestations hématologiques

- L'anémie est fréquente et corrélée le plus souvent à l'intensité du syndrome inflammatoire.
- Le syndrome de Felty associé à la polyarthrite rhumatoïde comprend une splénomégalie isolée et une leuconéutropénie. Il survient au cours d'une polyarthrite rhumatoïde ancienne, érosive, nodulaire, fortement séropositive avec présence de facteurs antinucléaires. Il s'agit d'un syndrome au pronostic défavorable en raison du risque d'infection grave et récidivante liée à la leuconéutropénie.
- La lymphocytose à larges lymphocytes granulomateux ou pseudosyndrome de Felty. Il s'agit d'une prolifération médullaire et sanguine de lymphocytes T, de type monoclonal, associée à une neutropénie, une splénomégalie, une thrombopénie, une hépatomégalie et à des infections récidivantes. Son pronostic est habituellement plus favorable.

Amylose et polyarthrite rhumatoïde (amylose de type secondaire AA)

Cliniquement l'amylose se traduit par une atteinte rénale avec, au début, une protéinurie, puis, secondairement, un syndrome néphrotique puis une insuffisance rénale progressive. On peut également observer des tuméfactions indolores de l'épaule.

Évolution et mortalité au cours de la polyarthrite rhumatoïde

La diminution de l'espérance de vie de la polyarthrite rhumatoïde par rapport à la population générale de même âge varie en moyenne de 5 à 10 ans (essentiellement pour les formes sévères). Il s'agit donc non pas d'une maladie bénigne mais d'une maladie grave, handicapante et conduisant à un décès prématuré.

Les facteurs pronostiques au cours de la polyarthrite rhumatoïde

Les facteurs pronostiques de sévérité de la maladie doivent être recherchés :

- un début aigu polyarticulaire ;
- l'existence d'atteinte extra-articulaire ;
- l'apparition précoce d'érosions radiologiques ;
- l'existence d'un syndrome inflammatoire élevé (en particulier la **CRP**) ;
- la précocité de l'apparition du facteur rhumatoïde et surtout son titre élevé et la présence d'anti-CCP ;

- l'existence d'un terrain génétique particulier caractérisé par la présence de l'antigène HLA DR 0401-0404-04-05 ;
- une mauvaise réponse au traitement de fond (persistance de synovite à 3 mois sous traitement) ;
- un statut socio-économique défavorisé.

Les rémissions cliniques surviennent surtout au début de la maladie et peuvent durer de quelques mois à plusieurs années (on considère selon les études qu'environ 10 à 15 % des patients entrent en rémission). Cependant, en dépit de cette guérison « apparente », une nouvelle poussée est toujours à redouter.

Les causes de mortalité de la polyarthrite rhumatoïde

- Les causes cardiovasculaires.
- Les causes infectieuses.
- Les affections néoplasiques avec une fréquence augmentée des lymphomes malins non hodgkiniens.
- Les causes iatrogènes (mortalité secondaire aux complications des AINS ou de la corticothérapie ou des traitements de fond).
- Les causes spécifiques, en particulier la vascularite rhumatoïde, l'amylose AA, les atteintes neurologiques avec l'atteinte C1-C2.

SUIVI ET SURVEILLANCE D'UN MALADE ATTEINT D'UNE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

La surveillance d'un malade atteint d'une polyarthrite rhumatoïde repose sur la collaboration étroite entre, au minimum, le rhumatologue et le médecin généraliste du patient.

Une évaluation régulière par le rhumatologue est nécessaire (tous les 3 mois ou plus fréquemment si nécessaire lors d'un PR débutante et tous les 6 mois à 1 an pour une PR contrôlée ou en rémission). Elle permet d'adapter de façon optimale et rapide le traitement mais aussi de surveiller la tolérance des principales thérapeutiques utilisées (se rapporter à la toxicité de chaque molécule utilisée dans le traitement de fond).

L'évaluation doit être fondée sur les éléments cliniques d'activité de la maladie qu'il convient, autant que possible, de quantifier par l'utilisation d'échelles numériques ou d'échelles visuelles analogiques (EVA) :

- l'évaluation de l'opinion globale du malade sur son état général, sur l'évolution de sa polyarthrite ;
- l'asthénie ;
- le caractère inflammatoire des douleurs (présence de réveils nocturnes, durée du dérouillage matinal quantifiée en minutes) ;

- le nombre d'articulations douloureuses soit spontanément, soit à la pression ;
- le nombre d'articulations fluxionnaires (ou synovites) ;
- l'évaluation du retentissement fonctionnel (cf. chapitre 5) ;
- la recherche de manifestations extra-articulaires (examen clinique, mesure TA, etc.).

Certains scores composites reprennent ces critères d'évaluation et sont utilisés en recherche clinique mais aussi en pratique courante par certains rhumatologues (DAS 28, SDAI, etc.).

Le suivi régulier comprend de plus le recueil des éléments complémentaires :

- l'évaluation du syndrome inflammatoire (VS et CRP), le taux d'hémoglobine pour certains ;
- les radiographies standard des mains, poignets et pieds et leur comparaison avec les radiographies initiales (évolutivité dans le temps des lésions radiologiques). L'exploration radiographique standard doit être faite au diagnostic puis de façon régulière (tous les 6 mois la première année puis tous les ans pendant 3 ans puis tous les 2 à 4 ans).

TRAITEMENT DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE :

PRINCIPES GÉNÉRAUX

La polyarthrite rhumatoïde nécessite une prise en charge pluridisciplinaire qui peut faire intervenir, outre le médecin généraliste et le rhumatologue, l'orthopédiste, le psychologue, l'assistante sociale, l'ergothérapeute, le kinésithérapeute, le médecin de rééducation fonctionnelle.

Information et éducation du patient

L'information puis l'éducation du patient est fondamentale.

Traitements médicamenteux

Le traitement de la polyarthrite rhumatoïde a trois objectifs principaux : soulager les douleurs, stopper l'évolution de la maladie afin de prévenir le handicap.

Soulager les douleurs : le traitement symptomatique

REPOS

Il est préconisé uniquement en cas de poussée inflammatoire de la maladie.

ANTALGIQUES DE NIVEAU I OU LES ASSOCIATIONS DE NIVEAU II

Le recours aux antalgiques morphiniques est exceptionnel au cours de la PR.

AINS

La toxicité digestive, mais également rénale, de tous les AINS justifie une surveillance étroite sur le plan clinique et biologique (mesure de la tension artérielle, contrôle de la fonction rénale).

ANTI-INFLAMMATOIRES STEROÏDIENS OU CORTICOÏDES

La corticothérapie ne doit être utilisée qu'en alternative ou en complément des autres traitements et en cas de polyarthrite rhumatoïde active invalidante, insuffisamment soulagée par les anti-inflammatoires. On recourt habituellement à une posologie < 10 mg/jour d'équivalent prednisone, de l'ordre de 5 à 7 mg.

De fortes doses de cortisone appelées bolus cortisoniques (variant entre 500 mg et 1 g de méthylprednisolone par jour, 1 à 3 jours de suite), peuvent être utilisés en cas de poussées sévères, de façon symptomatique et transitoire pour « casser une poussée évolutive ».

ORTHESES D'ERGOTHERAPIE

La réalisation d'orthèses posturales limitant la déformation articulaire, en particulier aux mains, doit être discutée. Il s'agit d'orthèses dites de repos que le patient doit porter la nuit. Une éducation d'ergothérapie doit être délivrée à chaque patient ; il doit apprendre à protéger ses articulations de tout phénomène délétère au début de la maladie. S'il existe des déformations, l'ergothérapeute peut confectionner des aides techniques (cf. chapitre 4).

La prescriptions d'orthèses plantaires doit être discutée en fonction du stade évolutif de la maladie (orthèses préventives des déformations puis correctrices lors qu'il existe des déformations réductibles du pied et si les déformations sont fixées on discutera d'une orthèse en matériau souple, adapté aux appuis : orthèses dites « palliatives »).

PHYSIOTHERAPIE ET REEDUCATION

Elles permettent de réduire les phénomènes inflammatoires locaux (physiothérapie, applications de glace sur les grosses articulations). La rééducation doit être douce et prudente lors des phases inflammatoires, à l'inverse, lors des phases d'accalmie, il faut insister sur une kinésithérapie active de manière à redonner un tonus musculaire et une force musculaire suffisante (cf. chapitre 4).

Réduire l'activité de la maladie

Le deuxième objectif du traitement de la polyarthrite consiste à réduire l'évolution de la maladie. Il repose sur la réduction de la fréquence, de la durée, de l'intensité des

poussées, et vise l'arrêt de la progression des érosions et des destructions radiologiques.

TRAITEMENTS DE FOND DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Leur but essentiel est de réduire la fréquence, la durée, l'intensité des poussées et de réduire globalement l'activité du rhumatisme au mieux jusqu'à l'obtention d'une rémission clinique. Les traitements de fonds sont efficaces sur les signes cliniques et biologiques de la maladie et permettent de stopper la progression radiologique. L'efficacité d'un traitement et surtout son impact favorable sur la progression radiologique justifie un recours précoce à cette prescription.

Le traitement de fond sera prescrit pendant toute la période où il apparaît efficace et bien toléré. Il faut noter que les traitements de fond ne sont pleinement efficaces qu'après plusieurs semaines.

CHOIX DU TRAITEMENT DE FOND

Le choix et l'adaptation des traitements de fond doivent être faits par le rhumatologue qui se base sur :

- l'estimation de la sévérité potentielle de la maladie ;
- le rapport bénéfice/risque compte tenu de l'évolutivité de la maladie ;
- la rapidité d'action (les anti-TNF- α , le léflunomide (*Arava*), le méthotrexate (*Novatrex*) ont une action rapide) ;
- la démonstration d'un effet sur la réduction de la progression des signes radiologiques (les anti-TNF- α , léflunomide, méthotrexate et sulfasalazine) ;
- l'existence éventuelle de comorbidités associées.

Actuellement, le traitement de fond le plus fréquemment prescrit lors d'une polyarthrite rhumatoïde débutante est le méthotrexate, traitement de fond de première intention, puis le léflunomide qui possède, comme le méthotrexate, une action rapide avec une efficacité clinique et radiologique significative et un bon taux de maintien thérapeutique. Les anti-TNF- α (infliximab [*Remicade*], étanercept [*Enbrel*], adalimumab [*Humira*]) sont proposés actuellement dans les polyarthrites sévères, réfractaires (échec des autres traitements de fond) mais également, pour certains, en première intention, en fonction des facteurs pronostiques.

D'autres traitements sont très prometteurs comme le rituximab (anticorps anti-CD20) ou l'abatacept (Ig CTLA4Ig).

Le plaquenil (hydroxychloroquine) est prescrit par certaines équipes aux PR potentiellement bénignes ou lorsque qu'il existe un doute diagnostique entre une PR et un autre rhumatisme (en particulier un lupus).

Certaines équipes utilisent la combinaison de plusieurs traitements de fond, en particulier pour les PR potentiellement sévères avant le recours aux anti-TNF- α .

La stratégie du traitement de fond en fonction de l'évaluation de la sévérité de la polyarthrite est rapportée dans le **tableau 19.II**. La toxicité et les effets adverses les plus fréquents des traitements de fond sont rapportés dans **le tableau 19.III**.

Insérer tableau 19.II et 19.III, anciennement 129.I page 705 et 83.V page 376 dans l'ancienne édition. Attention, des modifications sont à apporter, elles sont indiquées au stylo rouge sur l'exemplaire fourni de l'ancienne édition. Une sortie papier supplémentaire est disponible dans le dossier icono.

TRAITEMENTS LOCAUX

Les infiltrations locales sont particulièrement utiles lorsqu'une ou deux articulations restent actives et inflammatoires malgré un traitement général globalement efficace :

- les infiltrations cortisoniques : de préférence un corticoïde retard, tout particulièrement pour les grosses articulations ;
- les synoviorthèses isotopiques sont proposées lorsque l'articulation reste inflammatoire malgré une ou plusieurs infiltrations cortisoniques.

Traitement chirurgical

Il vise surtout à soulager les malades. Cependant, à un stade précoce, il permet par ailleurs de prévenir les destructions articulaires (synovectomie). Il peut faire appel à plusieurs techniques :

- la synovectomie arthroscopique ou chirurgicale est indiquée en cas de synovite persistante malgré le traitement médical général et local ;
- l'arthroplastie (le plus souvent totale) permet d'apporter l'indolence et de rendre la fonction à une articulation détruite, telle que la hanche, le genou ou l'épaule ;
- l'arthrodèse arthroscopique ou chirurgicale permet d'apporter l'indolence et la stabilité à une articulation détruite lorsqu'une arthroplastie est difficilement réalisable (poignet, cheville, arrière-pied).

Points clés

- La polyarthrite rhumatoïde est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques.
- Il s'agit d'une polyarthrite bilatérale et symétrique à tendance destructrice et déformante.
- Le diagnostic doit être aussi précoce que possible.
- Certains marqueurs biologiques sont particulièrement évocateurs : présence du facteur rhumatoïde et/ou présence d'anticorps anticitruline.
- Il existe de nombreux facteurs pronostiques dont : la sévérité initiale clinique et biologique, le caractère érosif d'emblée.
- La polyarthrite rhumatoïde nécessite une prise en charge spécialisée, précoce, individuelle et multidisciplinaire.
- Le but du traitement est d'obtenir l'indolence et l'absence de lésions structurales, donc d'éviter le handicap.
- L'introduction précoce d'un traitement de fond est actuellement préconisée.

- Les traitements locaux doivent être également utilisés à chaque fois que nécessaire comme les infiltrations cortisoniques ou les synoviorthèses isotopiques.
- Le suivi d'un malade atteint de polyarthrite rhumatoïde nécessite une surveillance clinique, biologique et radiographique extrêmement régulière.