

UNIVERSITE FERHAT ABBAS SETIF 1
FACULTE DE MEDECINE
MODULE DE RHUMATOLOGIE
5^{EME} ANNEE DE MEDECINE

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Pr. R.CHERMAT

Service de Médecine interne
CHU DE SETIF

Année universitaire 2019/2020

Le 03/06/2020

SOMMAIRE

- 1. DEFINITION**
- 2. PHYSIOPATHOLOGIE**
- 3. DIAGNOSTIC POSITIF**
- 4. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**
- 5. TRAITEMENT**

1. DEFINITION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques de l'adulte. Elle affecte préférentiellement la femme et peut survenir à n'importe quel âge mais surtout entre 35 et 55 ans. La prévalence globale de la PR en 2005 est de 0,95 %. Sa pathogénie reste obscure, même si l'on pense qu'il s'agit d'une affection auto-immune. Après une phase variable d'installation dans la maladie, la période d'état se caractérise par une polyarthrite bilatérale, symétrique et destructrice, d'évolution chronique. La PR est aussi une maladie systémique dont les manifestations extra articulaires peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Grâce à d'importants progrès récemment effectués dans le domaine du diagnostic précoce et de la thérapeutique, le pronostic global de cette affection est en voie d'amélioration.

2. PHYSIOPATHOLOGIE

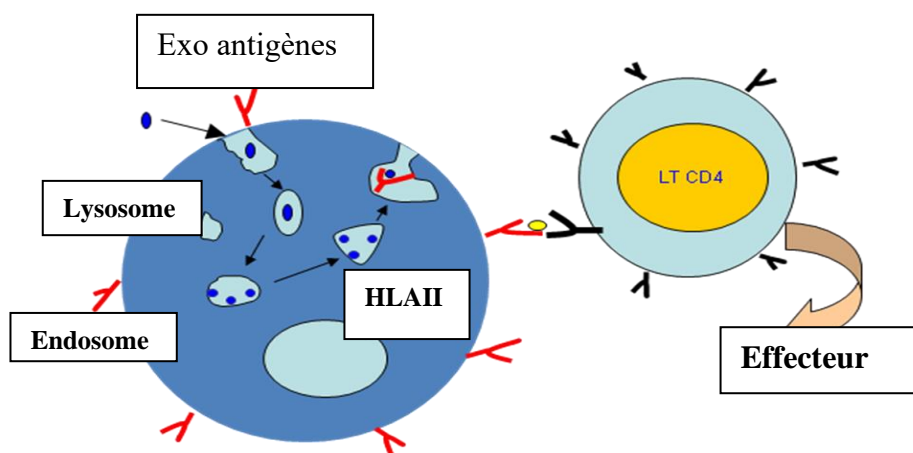
La PR est une maladie auto-immune d'étiologie inconnue, multifactorielle avec intrication de facteurs psychologiques (facteur déclenchant), hormonaux (sexe féminin, périménopause), environnementaux (germes, tabac) et génétiques (terrain HLA DR4 dans 60% des cas et DR1 dans 30% des cas).

1-Schématiquement la PR est due à un ou des antigènes inconnus qui sont présentés au lymphocyte T par une cellule présentatrice d'Antigène grâce aux molécules d'histocompatibilité HLA classe II. Le lymphocyte T, en général de type T4 (mémoire) devient ainsi actif, et sera à l'origine de certaines réactions:

1- Sécrétion de cytokines : par action directe ou par l'intermédiaire d'autres cellules.

2- Activation des synoviocytes et des fibroblastes avec constitution du pannus dont la chronicité entraîne la destruction de l'os et du cartilage.

3- Stimulation du lymphocyte B qui va se transformer en plasmocyte avec sécrétion du facteur rhumatoïde et d'autres immunoglobulines, comme les anti CCP.



- Les selles de patients souffrant de PR contenaient significativement plus d'ACPA
- les patients avec PR débutante avaient des taux fécaux d'IgA et de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , TNF...) plus élevés.
- Ils présentaient une modification de leur microbiote intestinal
- (forte prévalence de *Prevotella* spp.).
- Les *Prevotella* spp. sont des bacilles à Gram négatif anaérobies immobiles.
- Après le poumon, l'intestin semble être impliqué dans la physiopathogénie de la PR et être un nouveau lieu de citrullination potentielle.

Les ACPA: la citrullination jusque dans les plaques d'athérome

- Protéines citrullinées, y compris du fibrinogène citrulliné dans la plaque d'athérome.
- Les taux d'ACPA étaient corrélés au degré d'athérosclérose.
- la citrullination à l'intérieur des plaques pourrait être un des mécanismes de l'athérosclérose accélérée que l'on observe chez les patients souffrant de PR ACPA+.

Destruction osseuse de la PR l'ostéoclastogénèse

Le fibrinogène inhibe ostéoclastogénèse

Dans la PR le fibrinogène peut être citrulliné perd sa capacité d'inhibition de l'ostéoclastogénèse

Le fibrinogène citrulliné participe à la destruction osseuse de la PR,ostéoporose et fracture aussi FRCV

3. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic doit être fait le plus précocement possible, en particulier avant la destruction articulaire. C'est à ce stade qu'un traitement a des chances d'être efficace.

Il faut totalement opposer deux tableaux :

- Au début, le diagnostic est difficile à poser; les diagnostics différentiels sont nombreux.
- Tardivement, le diagnostic est le plus souvent évident, mais le traitement est difficile.

3.1. Polyarthrite rhumatoïde au début:

Le diagnostic est avant tout clinique, repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique.

3.1.1. L'oligo-arthrite distale (70 %)

Évocatrice selon:

- Localisation: poignets, métacarpo-phalangiennes (surtout 2 et 3^{ème}), avant-pieds.
- Caractère: fixe et relativement symétrique.
- Douleurs: inflammatoires, nocturnes, maximales au réveil, avec enraidissement articulaire (raideur matinale), diminuant après un dérouillage articulaire.
- Signes cliniques objectifs: discrets, plus nets le matin avec articulations enraidies, parfois tuméfiées.
- L'élément le plus évocateur: la ténosynovite des extenseurs ou des fléchisseurs des doigts avec souvent un syndrome du canal carpien, du cubital postérieur (localisation évocatrice), des péroniers latéraux.

3.1.2. La polyarthrite aiguë fébrile (20 %)

Avec altération de l'état général.

3.1.3. Formes de début plus rares

- L'atteinte rhizomélique (hanches et épaules), surtout après la soixantaine.
- La mono-arthrite subaiguë ou chronique: d'abord éliminer une arthrite infectieuse.
- Les manifestations intermittentes et migratrices du rhumatisme palindromique.
- Les manifestations extra articulaires isolées (vascularite, atteinte pleuro-pulmonaire).

3.1.4. Explorations complémentaires

A ce stade, n'apportent pas d'éléments spécifiques, le diagnostic est avant tout clinique.

- Radiographies:

Normales ou simple ostéoporose en bande métacarpo-phalangienne.

Échographie:

- des mains (MCP, IPP) abord face dorsale
- ou des pieds

L'IRM

- se développe actuellement dans le but de confirmer ou de montrer précocement:
- l'existence d'une synovite
- l'absence ou présence d'érosions articulaires.

- Biologie:

a-Syndrome inflammatoire non spécifique (VS, CRP), anémie.

b-Facteur rhumatoïde

Le facteur rhumatoïde (FR) est un anticorps, immunoglobuline, de type IgM le plus souvent, ayant une activité anticorps dirigée contre les immunoglobulines G humaines ou animales.

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 %.

c-Anticorps antipeptides citrullinés

Les anticorps antipeptides 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).

d-Autres marqueurs de la PR

- **D'autres auto-AC sont reconnus** comme de bons marqueurs de PR
- **AC antipérimucléaires (APN)** : retrouvés 75 à 80% des cas de PR, au cours de certaines affections inflammatoires et chez moins de 5% de sujets sains.
- Leur dosage n'est pas encore fiabilisé.
- **Les anticorps antikératine (AAK)**: présents dans 50% des patients atteints de PR.
- **HLA DR4** reste un élément important du diagnostic

e-Etude du liquide synovial, voire biopsie synoviale plus pour éliminer d'autres diagnostics.

-Liquide synovial: inflammatoire, riche en protéines et en cellules, surtout polynucléaires avec taux de complément synovial (C4) abaissé.

Biopsie synoviale: le plus souvent, lésions de synovite subaiguë non spécifique.

Sont évocateurs: l'hyperplasie des villosités et des couches bordantes; la néovascularisation et l'infiltrat lympho-plasmocytaire formant des nodules périvasculaires.

3.1.5. Critères diagnostiques : des critères ont été établis pour permettre au clinicien d'asseoir son diagnostic devant un rhumatisme d'allure inflammatoire.

Critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde (2009)

Les critères ACR 1987 et les modifications proposées par Liao et al. 2009

Les critères ACR 1987 (Tableau 1) :

- **Au moins 4 des 7 critères sont exigés.**

1. Raideur articulaire matinale supérieure à 1 heure
2. Arthrite d'au moins 3 groupes articulaires
3. Arthrite des articulations de la main
4. Arthrites symétriques

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

5. Nodules rhumatoïdes
6. Facteur rhumatoïde sérique
7. Modifications radiologiques typiques (érosions et/ou déminéralisation en bande) aux mains

De nouveaux groupes de critères intégrant les anticorps anti-CCP (ou ACPA) ont été proposés par Liao et al. 2009

Le critère nodule rhumatoïde est enlevé aux critères ACR 1987 alors qu'un critère supplémentaire, la présence d'ACPA est ajouté et c'est la présence **d'au moins 3 des 7 items qui définit la positivité du critère**

- Meilleure valeur diagnostique

Sensibilité 63 % ; spécificité 72 %

Contre 25 et 86 % respectivement pour les critères ACR1987.

Critères ACR/EULAR 2009 (Tableau 2)

Type d'atteinte articulaire (0-5)	
1 articulation moyenne ou grosse	0
2-10 articulations moyennes ou grosses	1
1-3 petites articulations	2
4-10 petites articulations	3
>10 articulations (au moins une petite articulation)	5
SEROLOGIE (0-3)	
Ni FR, ni ACPA positifs	0
Au moins un test faiblement positif	2
Au moins un test fortement positif	3
DUREE de LA SYNOVITE (0-1)	
< 6 semaines	0
≥ 6 semaines	1
REACTIONS A LA PHASE AIGUE (0-1)	
Ni CRP, ni ESR élevée	0
CRP ou ESR élevée	1

ACR/EULAR score ≥ 6

Il pourrait être atteint avec 10 articulations impliquées et seulement un critère appartenant à un des 3 autres domaines

www.medical-congress.com
de l'information des congrès internationaux à la pratique

ACR 2009 - D'après les communications de P. Emery, A. J. Silman, D. Aletaha, G. A. Hawker et M. E. Weinblatt

3.2. Phase d'état ou phase déformante

Correspond à l'apparition des déformations caractéristiques de la maladie. Ce n'est plus un problème diagnostique, mais thérapeutique.

3.2.1. Manifestations articulaires

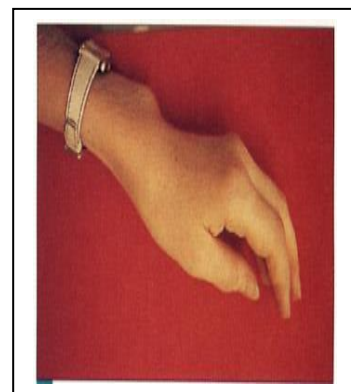
Evoluent par poussées, pouvant toucher toutes les articulations sauf rachis dorsal et lombaire et sacro-iliaques.

Les mains (90 %) :

- Déformation la plus caractéristique : la déviation cubitale des doigts.
- Déformations des doigts en boutonnière, en col de cygne, du pouce en Z ou en adduction.
- Ténosynovite parfois crépitante des tendons, dont la rupture est très difficile à réparer.
- Noter l'absence de corrélation entre les déformations et la fonction.



Synovite des interphalangiennes proximales au cours d'une polyarthrite rhumatoïde.



Phase précoce, avec aspect tuméfié et fusiforme des doigts

Les poignets (90 %) :

- Arthrite radio-cubitale inférieure avec gêne à la supination.
- Luxation dorsale de la tête cubitale en touche de piano, menaçant de rupture les extenseurs.

**Phase tardive :**

- Articulations métacarpo-phalangiennes (subluxées),
- Amyotrophie des interosseaux et nodules rhumatoïdes des doigts
- Déviations cubitales des doigts

Les pieds (90 %) :

- Surtout l'avant-pied et articulations métatarso-phalangiennes avec hallux valgus (avant-pied plat triangulaire) d'où la gêne à la marche et pour le chaussage.
- L'arrière pied : arthrite astragalo-scaphoïdienne ou sous-astragaliennne

Les genoux (60 %) :

- Souvent avec un kyste du creux poplité dont la rupture évoque une phlébite.
- Risque de flessum à prévenir.

Les hanches (15 %) :

- Grave du point de vue fonctionnel.
- Dégâts souvent importants conduisant fréquemment à une arthroplastie.

Les coudes (40 %) :

- Attitude en flexion et gêne à la pronosupination.

Les épaules (50 %) :

- Limitation progressive en adduction et en rotation interne par synovite rhumatoïde scapulo-humérale et surtout par bursite sous-deltaïdienne avec atteinte de la coiffe des rotateurs.

Le rachis cervical (50 %) :

- Cervicalgies avec ou sans irradiation (nerf d'Arnold).
- Atteinte discale inflammatoire, source d'instabilité
- Fréquence de l'atteinte de la charnière cervico-occipitale
- Rechercher une luxation atloïdo-axoïdienne (clichés de profil en flexion) et son retentissement médullaire (IRM).

3.2.2. Ténosynovites

- Pratiquement constantes, exposent au risque de ruptures tendineuses.
- Touchant les extenseurs des doigts, le cubital postérieur, les fléchisseurs des doigts avec syndrome du canal carpien ou ténosynovite crépitante ou nodulaire responsable de blocages.
- Aux membres inférieurs, surtout les jambiers et les péroniers latéraux.

3.2.3. Manifestations extra articulaires

Surtout au cours de PR sévères, anciennes, avec facteur rhumatoïde à titre élevé.

1- Nodules rhumatoïdes (20 %) :

- siégeant surtout aux coudes, dos des mains, tendons d'Achille.

2-Manifestations pleuro-pulmonaires :

- Pleurésies;
- Fibroses interstitielles diffuses, surtout si syndrome de Gougerot-Sjögren associé.
- Nodules rhumatoïdes pulmonaires à différencier d'une tumeur.

3-Atteintes cardio-vasculaires :

- Péricardite la plus fréquente, exceptionnellement constrictive.
- Lésions valvulaires, troubles de la conduction, rares.

4-vascularite rhumatoïde, grave avec: multinévrite, surtout du sciatique poplité externe, parfois du nerf cubital; ulcérations atones des membres inférieurs; plus rarement vascularite viscérale: tube digestif, myocarde, cerveau.

5-Manifestations neurologiques :

- Névrites d'origine ischémique.
- Névrites sensitives distales.
- compression tronculaire (nerf cubital au coude ou nerf médian au poignet).
- compression médullaire due à une luxation atloïdo-axoïdienne (risque d'aggravation lors d'une mobilisation sous anesthésie générale)

6-Manifestations ophtalmologiques

Syndrome de Gougerot-Sjögren ou syndrome sec: kérato-conjonctivite sèche (Xérophtalmie) avec impression de sable dans les yeux, liée à un tarissement des sécrétions lacrymales (mesuré par le test de Schirmer) et salivaires (xérostomie).

Il est dit secondaire lorsqu'il est associé à une autre maladie, souvent la PR. Le diagnostic se fait sur la biopsie des glandes salivaires accessoires montrant un infiltrat lymphoïde.

7-Manifestations musculaires

- amyotrophie satellite des arthropathies.
- myosite surtout si syndrome de Gougerot-Sjögren.

8-Amylose

- protéinurie souvent massive avec syndrome néphrotique; insuffisance rénale rapide;
- diagnostic et typage par biopsie rectale, salivaire ou rénale; pronostic réservé mais intérêt des traitements immunosuppresseurs.

9- Manifestations hématologiques :

- Adénopathies (30 à 70 % des cas);
- Splénomégalie: l'association à une leucopénie responsable de surinfections à répétition constitue le syndrome de Felty.

3.2.4. Examens complémentaires

Signes radiographiques

- Retardés de plusieurs mois par rapport aux données cliniques.
- sévérité très variable.
- signes d'arthrite:

Pincement de l'interligne articulaire;

Érosions osseuses et géodes;

Ostéoporose localisée,

Tardivement luxations secondaires aux lésions destructrices.

Au carpe, évolution de l'ostéoporose isolée jusqu'à la carpite fusionnante.

Au pied, l'érosion de la tête du 5^e métatarsien est précoce et très caractéristique.



Aspect radiographique tardif de la main et du poignet, avec destruction majeure des articulations, métacarpophalangiennes et interphalangiennes. Carpite avec pincement des interlignes radio-carpien et radio-métacarpien. Atteinte inhabituelle des interphalangiennes distales



Aspect radiologique semi-précoce de l'avant-pied, avec déminéralisation en bande des articulations métatarsophalangiennes et érosions prédominantes de la tête du cinquième métatarsien

Signes biologiques

- Syndrome biologique inflammatoire:
- Augmentation de la VS, CRP, alpha-2 et gammaglobulines; hyperplaquettose;
- anémie inflammatoire avec taux élevé de ferritine.

Les marqueurs de la PR

Facteur rhumatoïde (FR)

Dans la PR, la sensibilité et la spécificité sont de 80%. Le FR reste absent dans 20% des PR mais peu apparaît plus tard (30% des cas)

La présence de FR ne suffit pas à confirmer le diagnostic de PR mais sa présence est un indice de mauvais pronostic

D'autres auto-anticorps sont reconnus comme de bons marqueurs de la PR

AC antipérinucléaires (APN) : retrouvés 75 à 80% des cas de PR mais aussi au cours de certaines affections inflammatoires et chez moins de 5% de sujets sains. Leur dosage n'est pas encore fiabilisé.

Les anticorps antikératine (AAK): présents dans 50% des patients atteints de PR.

Les anticorps anti-peptide cyclique citrulliné ou anti-CCP Sensibilité 70%, spécificité 95%

HLA DR4 : reste un élément important du diagnostic.

Les anti-CCP, un outil diagnostique hautement spécifique

La PR au congrès de l'ACR - American college of rheumatology - 2004

S'il est maintenant admis qu'il faut traiter au plus vite la polyarthrite rhumatoïde, il faut disposer d'outils diagnostiques performants permettant aussi d'identifier les formes d'évolution plus grave. Les **anti-CCP** constituent à cet égard une aide efficace, liée à leur très grande spécificité.

4. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Difficile au début, il dépend du mode de présentation de la maladie. L'American College of Rheumatology (ACR) a proposé des critères de classification de la PR. Ils sont souvent pris en défaut lorsqu'il s'agit de formes incomplètes ou atypiques. Souvent seule l'évolution permet de préciser le diagnostic exact. Il est important de revoir le malade et de n'utiliser à ce stade qu'un traitement symptomatique simple. L'utilisation d'une corticothérapie à dose forte d'emblée risque de masquer les symptômes, ne permettant plus de différencier une PR d'une autre maladie cortico-sensible.

4.1 .Mono-arthrite

Dans ce contexte, la première urgence diagnostique est celle de mono-arthrite infectieuse, notamment tuberculeuse, par étude du liquide synovial, par biopsie de la synoviale (cytologie, culture). Les maladies inflammatoires ne seront évoquées qu'ensuite.

4.2. Polyarthrites d'origine infectieuse

- Septicémie, en particulier à streptocoque, staphylocoque ou gonocoque, surtout si terrain immunodéprimé.

- Infections virales (hépatite B, hépatite C, rubéole, VIH).

4.3. Groupe des spondylarthropathies

- Comprend: arthrites réactionnelles, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, rhumatisme de la maladie de Crohn et de la rectocolite ulcéro-hémorragique;

- révélées par une arthrite réactionnelle évocatrice si caractère asymétrique, atteinte axiale et sacro-iliaque, talalgies, prédominance masculine, présence de l'antigène HLA B27, manifestations extra articulaires (urétrite, iritis, diarrhée, lésions muqueuses génitales ou buccales) réalisant une forme complète ou non de syndrome oculo-urétror-synovial de Fiessinger-Leroy-Reiter; après infection à: Chlamydia, mycoplasme, Yersinia, Shigella, Salmonella.

4.4. Connectivites

Syndrome de Gougerot-Sjögren primitif, en pratique le cadre différentiel le plus fréquent: avec ses arthralgies migratrices, voire synovites sans érosion articulaire, taux élevé de facteur rhumatoïde, syndrome sec buccal (xérostomie) et oculaire (xérophtalmie) mesuré par le test de Schirmer et affirmé par la biopsie des glandes salivaires accessoires.

Autres connectivites: lupus, connectivite mixte, sclérodermie. Valeur d'orientation de la recherche des anticorps antinucléaires.

4.5. Polyarthrites d'origine microcristalline

Goutte et surtout chondrocalcinose (liséré calcique sur les radiographies) en particulier chez le sujet âgé où l'association est toujours possible ; affirmé par la présence de microcristaux d'urate (goutte) ou de pyrophosphate (chondrocalcinose) dans le liquide synovial.

4.6. Autres rhumatismes inflammatoires

- La pseudo-polyarthrite rhizomélique: après la soixantaine, avec importante altération de l'état général avec fièvre, atteinte articulaire rhizomélique et myalgies; chercher les signes associés de maladie de Horton.

Le diagnostic différentiel avec une PR à début rhizomélique est très difficile; seule l'évolution tranchera, en particulier devant les difficultés de diminution de la corticothérapie et l'apparition de signes articulaires périphériques.

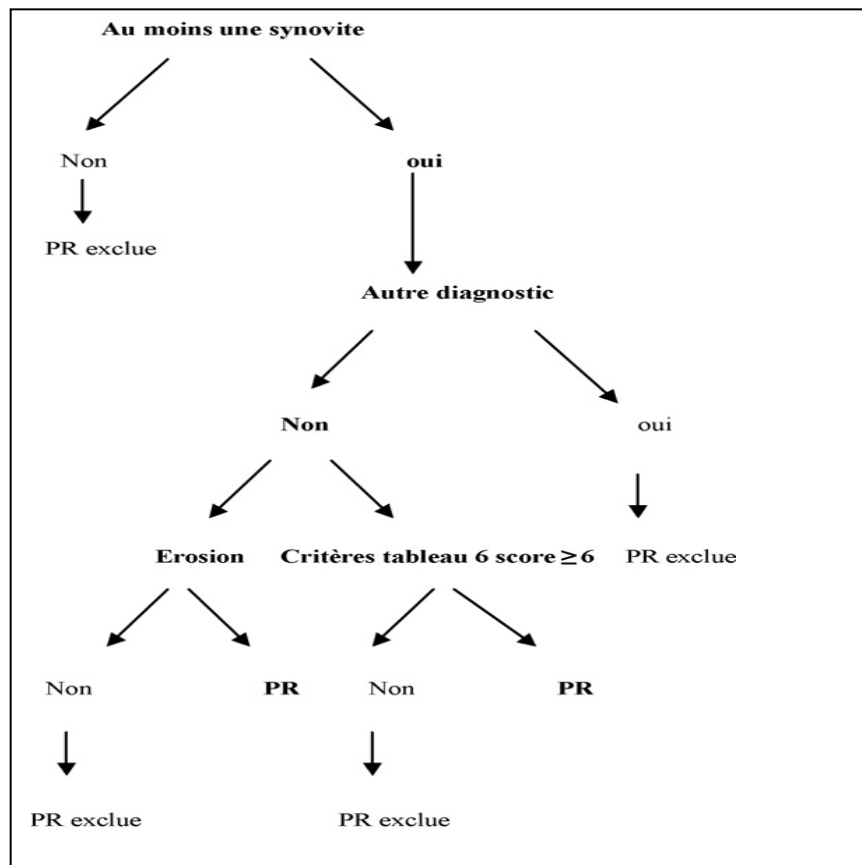
-La maladie de Still de l'adulte: signes articulaires inflammatoires avec poussées fébriles et lésions cutanées fugaces; importante hyperleucocytose et taux très élevé de ferritine.

-Les rhumatismes paranéoplasiques:

L'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie est un rhumatisme inflammatoire touchant surtout les grosses articulations, associé à un hippocratisme digital et à une périostose radiologique; souvent associé à un cancer du poumon.

5-Conditions d'application des nouveaux critères ACR/EULAR de prédiction de l'instauration d'un traitement de fond pour (PR).

Fig.1 :



6-Suivi et surveillance d'un malade atteint d'une PR

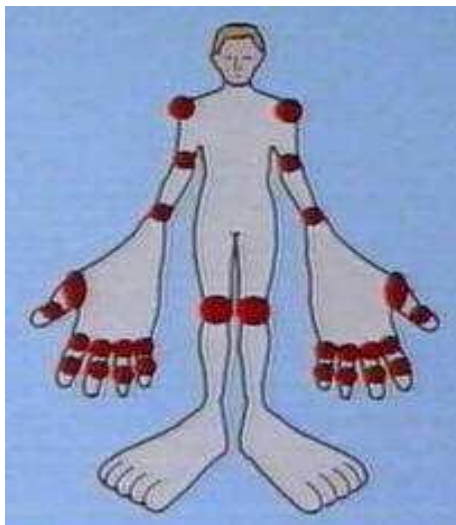
- Une évaluation régulière (tous les mois lors d'une PR débutante et tous les 6 mois à 1 an pour une PR contrôlée ou en rémission).
- Elle permet d'adapter de façon optimale et rapide le TRT et de surveiller la tolérance des thérapeutiques utilisées
- Suivi étroit et une adaptation rapide du TRT en cas de persistance de l'activité de la maladie améliorent le pronostic du malade.
 - Une évaluation par des scores composites d'activité de la maladie (DAS 28)

Indices d'activité en pratique

- Elaboration de critères d'activité composites

DAS28 (Disease Activity Score): le plus utilisé

- Nb articulations douloureuses/28
- Nb articulations gonflées/28
- EVA patient
- VS 1ère h (ESR) ou CRP
- Evaluation globale patient (état général du patient mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA) (0-100)



Enter clinical data to calculate the Disease Activity Score

DAS28 Calculator v1.1-beta
by Alphons & Michiel

Clinical parameter	Value
tender joint count (0-28)	<input type="text"/>
swollen joint count (0-28)	<input type="text"/>
ESR (mm/hr)	<input type="text"/>
VAS general health patient (mm)	<input type="text"/>

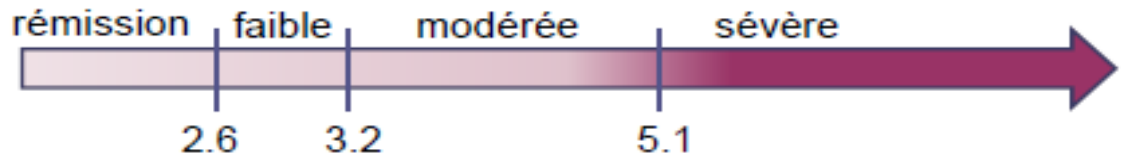
Calculate

DAS28

Reset

$$\text{DAS 28} = [0,56 \times \sqrt{(\text{NAD})}] + [0,28 \times \sqrt{(\text{NAG})}] + [0,7 \times \text{Ln}(\text{VS})] + [0,014 \times (\text{EVA patient})]$$

- **DAS28**
- Ce score permet de calculer l'activité de la PR à un instant donné, de quantifier la réponse thérapeutique et d'introduire la notion de rémission



7. TRAITEMENT

A. Principes généraux

Le traitement de la PR doit être institué aussitôt que possible et comporte quatre grands volets:

7.1. Traitements symptomatiques

Améliorent les douleurs mais n'influencent peu ou pas l'évolution.

- Antalgiques purs dont paracétamol et ses dérivés.

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens à doses souvent élevées qui exposent, à des degrés divers, aux risques digestifs d'intolérance; intérêt dans ce cadre des inhibiteurs spécifiques de la cyclooxygénase de type 2 (seul le Celebrex a l'AMM pour la polyarthrite).

- Corticothérapie avec des corticoïdes à durée de vie courte (Cortancyl[®], Solupred[®]), en une prise matinale. Posologie faible de l'ordre de 10 à 15 mg par jour, réduite dès que possible; la réduction doit être lente d'autant que le traitement est ancien.

- Plus rarement corticothérapie IV sous forme de bolus (Solumédrol[®]), surtout au début dans l'attente de l'efficacité d'un traitement de fond.

7-2 Traitements de fond

Fig.1 : Conditions d'application des nouveaux critères **ACR/EULAR** de prédiction de l'instauration d'un traitement de fond pour polyarthrite rhumatoïde (PR).

Les traitements de fond sont susceptibles d'arrêter ou de freiner l'évolution de la PR. Aujourd'hui le Méthotrexate est le traitement le plus utilisé.

7.2.1. Méthotrexate:

Posologie: 7,5 à 15 mg / semaine en une seule prise per os ou par voie intramusculaire (plus efficace et mieux tolérée).

Action plus rapide que les autres traitements de fond en 1 mois au lieu de 3 mois.

Contre-indications:

- Hépatopathies chroniques (éthylisme), affections respiratoires, insuffisance rénale.
- Association avec le Bactrim[®] (agranulocytose).
- Effet tératogène, nécessitant une contraception efficace.

Surveillance: hémogramme complet avec plaquettes, créatinine et transaminases une fois par mois

Effets secondaires:

- Nausées, stomatite évitées par l'utilisation d'acide folique à faible dose (Speciafoldine[®], 1 cp à 5 mg / j sauf lors de la prise du Méthotrexate).
- Infections virales (zona, herpès) ou bactériennes (pneumocystoses).
- Hépatite cytolytique
- Leucopénie, thrombopénie, voire aplasie mécanisme toxique ou allergique;
- Pneumopathies d'hypersensibilité: accident rare mais pouvant être grave toux après administration, dyspnée et fièvre; syndrome interstitiel clinique et radiologique.

7.2.2. Antipaludéens de synthèse:

Posologie: Plaquenil[®], 2 cp à 200 mg par jour.

Surveillance: essentiellement ophtalmologique: électrorétinogramme tous les 6 mois.

Effets secondaires: risque de dépôts cornéens réversibles et de rétinopathie irréversible rarement prurit, troubles digestifs.

7.2.3. Salazopyrine:

Posologie : progressive, atteignant 4 à 6 cp à 500 mg/j.

Surveillance: hémogramme chaque mois.

Effets secondaires: thrombopénie, leucopénie, éosinophilie, troubles digestifs, érythème, induction d'anticorps anti-nucléaires.

7.2.4. Immunodépresseurs:

Ciclosporine: 2,5 à 5 mg/kg/J en deux prises à 12 heures d'intervalle.

Une surveillance: très rigoureuse de tension artérielle et fonction rénale.

Azathioprine (Imurel[®]): 2 cp à 50 mg /j.

Cyclophosphamide (Endoxan[®]) per os ou plutôt en perfusions mensuelles.

Avec ces médicaments, risque accru d'induction d'hémopathies (lymphomes).

7.2.5. Leflunomide:Arava

Arava : le Leflunomide est un inhibiteur métabolique proche du Méthotrexate.

Administration : Comprimés : dose de charge 100 mg/j/3 jours puis 20 mg/j.

Surveillance : comme Méthotrexate, récautions si désir ultérieur de grossesse.

Effets secondaires : Troubles digestifs, signes cutanés

7.2.6. Biothérapie.**a- Les anti-TNFa :**

- 1- **L'infliximab** (anticorps monoclonal anti-TNFa chimérique avec un composant murin : **Remicade[®]**) posologie : 3-5mg/Kg IV : 1ère Semaine-2 ème 3 ème, puis toutes les 8 semaines pendant une année.

2- L'etanercept ou (récepteur soluble du TNF α : **Enbrel**[®])

- Présentation: Seringues pré remplies 25 mg, 50 mg

Posologies : 1 injection (50 mg) s/c 1 fois par semaine pendant une année, ou
1 injection (25 mg) Souscutanée 2 fois par semaine pendant une année.

Contre-indications : Infections sévères évolutives, chroniques, localisées.

3- L'Adalimumab (Humira[®]) 1 injection sous_cutanée 40 mg/15 j ; durée maximale de prescription : 1année

b- Le Rituximab (MabThera[®])

Est un anticorps monoclonal qui agit de façon sélective sur les lymphocytes B. Il représente une **nouveauté thérapeutique prometteuse** pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Le rituximab est efficace en première ligne de biothérapie dans la PR naïve d'anti-TNF, active malgré un traitement par MTX.

Présentation : 500mg/50ml

Posologie : 1 traitement= 2 perfusions IV lentes de 1000 mg à 15 jours d'intervalle

Contre-indications

- Hypersensibilité connue à l'un des composants du produit ou aux protéines murines
- Infections sévères évolutives
- Insuffisance cardiaque sévère (NYHA Classe IV) ou maladie cardiaque sévère non contrôlée

c-Tocilizumab (Actemera[®]) **ant-interleukines-6**

- **Présentation** : Flacon 80-200-400 mg

Posologie : 8 mg/kg/mois : 1 perfusion /mois jusqu'à rémission (jusqu'à 3 ans).

La durée de la perfusion, surveillance est la même que le mabthera

- **Tocilizumab en s/c 162mg/semaine**

d -inhibiteurs de kinase

Anti-JAK : nouveau TRT

1-Tofacitinib inhibe JAK1 et JAK3.

- en monothérapie chez des patients atteints de PR naïfs de méthotrexate
- a montré une meilleure efficacité structurale que le méthotrexate

2-Baricitinib : un 2^{ème} anti-JAK inhibiteur de JAK1 et JAK2

7.3. Traitement local et chirurgical:

7.3.1. Traitement local

- évacuation des épanchements articulaires,
- infiltration de corticoïdes en nombre limité et, en cas de récurrence des synovites;
- synoviorthèses isotopiques ou chimiques (acide osmique);
- synovectomie sous arthroscopie ou par arthrotomie.

7.3.2. Traitement chirurgical:

Le traitement chirurgical a transformé le pronostic fonctionnel (prothèses des grosses articulations).

- libération du canal carpien
- ténosynovectomie des extenseurs ou des fléchisseurs des doigts (prévention des ruptures);
- synovectomie de l'épaule;
- synovectomie du poignet associée à une résection de la tête cubitale.

- chirurgie tardive:

- arthroplasties de la hanche ou du genou, de l'épaule, du coude, des métacarpophalangiennes;
- réalignement des avant-pieds avec arthrodèse;
- arthrodèse métacarpo-phalangienne du pouce ou du poignet.

7.4. Réadaptation fonctionnelle:

- Appareillages de repos utilisés durant la nuit pour éviter les déformations des mains; portés des deux côtés, sinon, en alternance.
- Importance de la kinésithérapie et de l'ergothérapie pour mieux adapter l'environnement professionnel et domestique.

B. Indications du traitement

Eléments communs:

- traitement médicamenteux général avec antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- traitement local: appareillages de repos, infiltrations, synoviorthèses
- réadaptation fonctionnelle.

Choix du traitement de fond:

Le schéma thérapeutique le plus courant consiste à utiliser en première intention un traitement de fond conventionnel, le plus souvent le **Méthotrexate**(MTX).

Le Méthotrexate est le médicament le plus utilisé car ce médicament a le meilleur rapport efficacité / tolérance. Il est le pilier du traitement actuel, utilisé seul si c'est suffisant. En cas d'échec, il est possible d'augmenter la dose du MTX jusqu'à 20 voire 25 mg/semaine, ou l'associer à un autre traitement de fond conventionnel.

PR de sévérité habituelle: Méthotrexate seul; Arava seul.

En cas de non réponse, le recours à une biothérapie s'impose, tout en poursuivant le MTX, l'association des 2 étant synergique sur l'effet structural même en cas d'inefficacité du MTX seul. Une attitude plus agressive consiste à débiter le MTX, associé à un autre traitement de fond conventionnel ou à une biothérapie, dès le stade précoce s'il existe des facteurs de mauvais pronostic (atteinte polyarticulaire d'emblée, présence précoce d'érosions radiologiques, nodules sous-cutanés, handicap fonctionnel précoce, importance du syndrome inflammatoire, positivité de l'antigène HLA-DR4, positivité précoce du facteur rhumatoïde et des anticorps anti-CCP).

PR avec signes systémiques: corticothérapie générale per os, à une posologie d'attaque de 0,25 à 0,50 mg/kg/j, avec réduction progressive lorsque le délai d'action des traitements de fond sera atteint;

PR active et désir de grossesse: corticoïdes, ciclosporine, Imurel.