



La polyarthrite rhumatoïde

Fiche validée en octobre 2019

Caractéristiques générales et physiopathologie

La polyarthrite rhumatoïde (PR), rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent, est une maladie auto-immune appartenant au groupe des maladies auto-immunes systémiques non spécifiques d'organe. Il s'agit d'une maladie polyfactorielle associée à un terrain génétique prédisposant : HLA-DR4/HLA-DR1. La présentation clinique la plus classique est celle d'une polyarthrite bilatérale symétrique, les douleurs articulaires inflammatoires s'accompagnant d'une synovite. Cette dernière est induite par l'infiltration de leucocytes associée aux modifications du microenvironnement cytokinique aboutissant à une profonde réorganisation de l'architecture synoviale et à l'activation des synoviocytes et des fibroblastes pour former le pannus synovial. La réponse immunitaire présente deux signatures cytokiniques : Th1 (production d'IL-1, de TNF- α et d'IL-6) et Th17. Cet environnement inflammatoire favorise la destruction articulaire par l'induction de la synthèse de métalloprotéases. Une des cibles potentielles des autoanticorps sont les peptides citrullinés présents sur de nombreuses protéines matricielles comme la filagrine ou encore la vimentine retrouvées notamment sur la membrane synoviale. La citrullination est un mécanisme physiologique post-traductionnel lié à la transformation de l'arginine en citrulline par l'action d'une enzyme, la peptidyl arginine désaminase (PAD). Ce phénomène est observé lors de différents phénomènes comme l'apoptose ou encore l'inflammation. L'apparition d'anticorps anti-protéines citrullinées (ACPA ou anti-CCP) est la conséquence d'une rupture de tolérance périphérique à ces modifications post-traductionnelles.

Aspects épidémiologiques et cliniques

- **Femme** autour de la cinquantaine; ratio H/F: 1/4
- **Atteinte articulaire inflammatoire** : arthralgies, polyarthrite symétrique, érosive et déformante touchant préférentiellement les petites articulations notamment les extrémités des membres supérieurs (poignet, mains).
- **Dérouillage matinal** avec blocage des articulations au réveil et amélioration des symptômes au cours de la journée.
- **Signes extra-articulaires** : le plus fréquemment l'apparition de nodules rhumatoïdes (nodosités sous-cutanées indolores) et dans les formes graves, des atteintes pulmonaires ou encore des vascularites.

Diagnostic biologique

Le diagnostic d'une PR est essentiellement réalisé à partir de scores (ACR/EULAR) qui prennent en compte des éléments cliniques, radiologiques et biologiques. Le diagnostic biologique d'une PR comprend les dosages des autoanticorps anti-CCP et des Facteurs Rhumatoïdes (FR) ainsi que la recherche des anticorps antinucléaires dans le cadre du diagnostic différentiel avec le lupus. L'exploration du syndrome inflammatoire, par la détermination de la VS et le dosage de la CRP, complète l'exploration.

Anti-CCP : ces autoanticorps sont des marqueurs diagnostiques de la PR car ils sont spécifiques de cette maladie (spécificité=90%) et souvent d'apparition précoce. Ils constituent également de véritables marqueurs pronostiques, leur présence étant associée au risque érosif et donc à des PR d'évolution agressive.

FR : autoanticorps anti-IgG, le plus souvent d'isotype IgM. Ils apparaissent au cours de processus inflammatoires chroniques quelle qu'en soit l'origine. Ces marqueurs présentent une bonne sensibilité (80% des PR), mais une faible spécificité puisqu'on les retrouve dans de nombreux contextes inflammatoires : maladies autoimmunes non spécifiques d'organes, infections ou encore cancers. Ce ne sont donc pas des marqueurs diagnostiques. Un titre élevé de FR est décrit comme étant associé à une évolution plus agressive de la maladie.

Anticorps antinucléaires: les anticorps antinucléaires seront retrouvés dans 1/3 des PR.

Syndrome inflammatoire : lors des poussées inflammatoires de la maladie, on retrouve une élévation de la VS mais également une augmentation de la CRP, voire une hypercomplémentémie (diagnostic différentiel avec le lupus).

Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est décrite de manière succincte et nécessite d'être complétée par le cours de pharmacie clinique.

Traitement de crise Contrôle de la douleur et de l'inflammation articulaires	Traitement de fond Prévention des rechutes
Antalgiques et AINS, voire corticoïdes	1 ^{ère} ligne : méthotrexate, léflunomide, voire hydroxychloroquine
Si échappement thérapeutique	
<p style="text-align: center;">Le méthotrexate est associé à une biothérapie :</p> <p>1- Antagoniste des cytokines pro-inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les anti-TNFα : infliximab, étanercept, adalimumab, golimumab, certolizumab pegylé - Anti-récepteur de l'IL-6 : tocilizumab, sarilumab <p>2- Agissant sur les lymphocytes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anti-lymphocytes B : anti-CD20 : rituximab - inhibiteurs de l'activation des lymphocytes T : CTLA 4-Ig : abatacept 	

Des traitements locaux viendront compléter la prise en charge thérapeutique : infiltrations intra-articulaires de corticoïdes (synoviorthèses), orthèses (attelles posturales limitant la déformation articulaire, ergothérapie) ou encore la kinésithérapie.

Un suivi personnalisé des patients en cas de perte de réponse clinique sera mis en place avec le dosage en parallèle de la biothérapie et des anticorps anti-biothérapie (suivi d'immunisation) afin de réajuster si besoin le traitement en cas de perte de réponse clinique : augmentation des doses et/ou de l'intervalle entre deux administrations ; switch vers une autre biothérapie de la même famille ou de mécanisme d'action différent.