

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

# Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

**Domaine** : Sciences de la nature et de la vie

**Filière** : Sciences biologiques

**Spécialité** : Biochimie-immunologie

Intitulé du thème :

**Aspects cliniques, radiologique et thérapeutiques de la  
Polyarthrite Rhumatoïde chez les femmes au niveau du  
service de la rhumatologie-CHU d'Oran**

Présenté par : BELDJA NASSIMA FARAH

GUERROUACHE LAMIA

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : Mr.DIAF MUSTAPHA	Maitre de conférences A	(UDL/SBA)
Examineur : Mme.ZEMRI KHALIDA	Maitre de conférences A	(UDL/SBA)
Promoteur : Mme.HARIR NORIA	PROFESSEUR	(UDL/SBA)
Co-Promoteur : Mlle.OUALI SIHEME	DOCTORANTE	(UDL/SBA)

Année universitaire 2019 - 2020

Session : « 2019 »

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# REMERCIEMENTS



Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Ce mémoire n'aurait pas été possible sans l'intervention, consciente, d'un grand nombre de personnes. Nous souhaitons ici les en remercier.

Nous tenons à remercier sincèrement Professeur, Harir Noria ,qui en tant que Directeur de mémoire, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce travail,

ainsi pour l'inspiration, l'aide ,le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer et la confiance qu'elle nous a accordé en acceptant d'encadrer ce travail .

Un grand merci à notre co-encadreur DR.OUALI Siheme on vous remercie pour votre aide et toujours à disposition pour répondre aux nos questions de manière très cordiale.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

On n'oublie pas nos familles pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Ces remerciements seraient incomplets si nous n'en adressions pas au personnel du service de La Rhumatologie de CHU- Oran- pour leur soutien logistique et moral. Nous remercions plus

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours encouragés au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci à tous et à toutes.

# DEDICACE



On dit souvent que le trajet est aussi important que la destination.

Avec un énorme plaisir, un coeur ouvert et une immense joie que je dédie ce  
modeste travail :

✚ *A mes très chers, respectueux et magnifiques parents*

*BELDJA Noureddine et BOUNOUA Fatna :*

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et de bonheur,

celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir : mon père

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon coeur

Ma vie et mon bonheur : maman

Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour et de sacrifices dont  
ils ne cessent de me combler tout au long de ma vie. Que dieu leur procure la  
bonne santé et la longue vie.

✚ *A mes précieuses sœurs : Souhila et Samah*

Mes chers soeurs que j'aime beaucoup, qui m'ont toujours soutenu au long de ce projet.

✚ *A mon cher frère que j'aime trop : Moncef*

# DEDICACE



♣ Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux  
qui me sont chers.

♣ A mes chers parents GUERROUCHE Djelloul et SAHRAOUI  
Djamila la lumière de ma vie.

Aucune dédicace ne serait exprimer mon respect, la profonde gratitude et l'immense amour  
pour vous, ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction  
et mon bien être.

Maman je vous remercie pour le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance  
j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.

♣ A ma sœur Nesrine , et mon frère Mohamed Amine

Je vous dédie ce travail en témoignage des liens solides et intimes qui nous  
unissent et pour votre soutien, vos encouragements.

♣ A tous ceux que j'aime et qui m'aime.

♣ *A toute ma famille.*



## Résumé

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est la maladie rhumatismale inflammatoire chronique la plus courante. En raison de son impact social et économique important, la PR constitue un véritable problème de santé publique. C'est une maladie inflammatoire auto-immune, entraînant la destruction des articulations. Elle a une origine multifactorielle et, caractérisée par une prédominance féminine. Les manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde dans les pays développés sont différentes de celles des pays en développement.

L'objectif de notre travail est de décrire : les aspects cliniques, radiologiques et thérapeutiques de la polyarthrite rhumatoïde chez les femmes au niveau de service de la rhumatologie-CHU Oran diagnostiquées entre 2008-2019.

Il s'agit d'une étude portant sur 20 patients de PR dont la tranche d'âge la plus touchée était comprise entre 56-76 ans. 15 cas présentaient des érosions, 11 cas étaient ménopausique, 14 cas présentaient des pathologies associées (HTA, DT2, Fibrose pulmonaire) et 15 cas montraient une forte activité rhumatoïde. Une fréquence d'érosion statistiquement significative a été notée au niveau des mains et des poignets ( $p=0,001$ ). FR et Anti-CCP étaient positifs dans la plupart des cas. Le Predcortyl et le Methotrexate étaient les principaux traitements indiqués pour les patientes.

Cette étude confirme que la PR est une maladie hétérogène par sa sévérité. Son diagnostic précoce est aujourd'hui indispensable pour la mise en route d'un traitement de fond adapté et une meilleure prise en charge des patients.

**Mots clé :** Polyarthrite Rhumatoïde (PR), Les femmes, aspects cliniques, Erosion, Traitement.



## **Abstract**

Rheumatoid arthritis (RA) is the most common chronic inflammatory rheumatic disease. Due to its significant social and economic impact, RA is a real public health problem. It is an inflammatory autoimmune disease, causing destruction of the joints. It has a multifactorial origin and characterized by a feminine predominance. The clinical manifestations of rheumatoid arthritis in developed countries were different from those in developing countries.

The aim of our study is to describe: the clinical, radiological and therapeutic aspects of rheumatoid arthritis in women at the level of rheumatology department of ORAN University Hospital.

This is a study of 20 patients with rheumatoid arthritis, where the most affected group is between 56-76 years old. 15 cases presented with erosion, 11 cases of menopause, 14 cases presented related diseases (HTA, T2D, pulmonary fibrosis) and 15 cases showed strong rheumatoid activity. A statistically significant corrosion frequency was observed in the hands and wrists ( $p = 0.001$ ). FR and Anti-CCP were positive in most cases. Precortyl and Methotrexate were the two main treatments for patients.

This study confirms that RA is a heterogeneous disease by its severity. Its early diagnosis is today essential for the initiation of a suitable background treatment and better patient care.

**Keywords:** Rheumatoid Arthritis (RA), Women, Clinical aspects, Erosion, Treatment.



## المخلص

التهاب المفاصل الروماتويدي هو أكثر أمراض الروماتيزم الالتهابية المزمنة شيوعاً . بسبب تأثيره الاجتماعي و الاقتصادي الكبير , فان التهاب المفاصل الروماتويدي يمثل مشكلة صحية عامة حقيقية . وهو مرض مناعي ذاتي التهابي يسبب تدمير المفاصل . لها أصل متعدد العوامل و تتميز بهيمنة أنثوية كانت المظاهر السريرية لالتهاب المفاصل الروماتويدي في البلدان المتقدمة مختلفة عن ذلك الموجودة في البلدان النامية.

الهدف من دراستنا هو وصف: الجوانب السريرية والإشعاعية والعلاجية لالتهاب المفاصل الروماتويدي لدى النساء على مستوى قسم الروماتيزم بمستشفى جامعة وهران.

هذه دراسة أجريت على 20 مريضاً بالتهاب المفاصل الروماتويدي أين الفئة الأكثر إصابة تتراوح أعمارهم بين 56-76 سنة 15 حالة تعرضت لتآكل ، 11 حالة انقطاع الطمث ، 14 حالة قدمت أمراض مرتبطة ، 11 حالة انقطاع الطمث، 14 حالة قدمت أمراض مرتبطة ( مرض السكري، ارتفاع الضغط الدموي ،التليف الرئوي) و 15 حالة أظهرت نشاط روماتويدي قوي، و لوحظ تآكل ذو دلالة احصائية في اليدين و المعصمين (ع=0.001) ، كانت عوامل الروماتويد و وأضداد البيبتيد ايجابية في معظم الحالات، كان كل من Precortyl و MTX العلاجان الأساسيان للمرضى. للسيترولينات

تؤكد هذه الدراسة أن التهاب المفاصل الروماتويدي هو مرض غير متجانس في شدته يعد التشخيص المبكر له ضروريا الان لبدئ العلاج المناسب لتعديل المرض ورعاية المرضى بشطل أفضل.

**الكلمات المفتاحية:** التهاب المفاصل الروماتويدي ، المرأة ، الجوانب السريرية ، التآكل ، العلاج.

# Table des matières

<b>Remerciements</b>	<b>ii</b>
<b>Dédicace</b>	<b>iii</b>
<b>Résumé</b>	<b>iv</b>
<b>Abstract</b>	<b>v</b>
<b>المخلص</b>	<b>6</b>
<b>Table des matières</b>	<b>vii</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>xi</b>
<b>Liste des figures</b>	<b>xiii</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>xvi</b>
<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>Partie Bibliographique</b>	<b>2</b>
<i>Chapitre I : La Polyarthrite rhumatoïde</i>	<i>3</i>
I.1 Présentation de la polyarthrite rhumatoïde	4
I.2 Epidémiologie	5
I.3 Etiologie de la polyarthrite rhumatoïde	7
I.3.1 Facteurs génétiques	7
I.3.2 Facteurs immunologiques	7
I.3.3 Facteur hormonaux	7
I.3.4 Facteurs environnementaux	8
I.3.5 Autres facteurs	8
I.3.5.1 Tabac	8
I.3.5.2 Pollution de l'air	9
I.3.5.3 Alimentation	9
I.3.5.4 Infections	9
<i>Chapitre II : Diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde</i>	<i>11</i>

II.1 Diagnostic de la PR	12
II.2 Tableau clinique	12
II.3 Examens biologiques sanguins (Bilans biologiques)	15
II.3.1 Syndrome biologique inflammatoire (Bilan inflammatoire)	15
II.3.2 Bilan immunologique	15
II.3.2.1 Les anticorps anti-peptide cyclique citrullinées ou anti-CCP	15
II.3.2.2 Facteur rhumatoïde	16
II.3.2.3 Anticorps antinucléaires	17
II.3.2.4 Anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques (ANCA)	17
II.3.2.5 Autre anticorps	18
II.4 Examen radiographique	18
II.4.1 Classification et critères diagnostiques de la PR	23
II.4.1.1 Critères de réponse d'EULAR	23
II.4.1.2 Critères ACR	24
II.4.1.3 Nouveaux critères diagnostiques de la polyarthrite Rhumatoïde	24
II.4.2 Évaluation clinique et évaluation biologique	24
II.4.2.1 Indice articulaire	27
II.4.2.2 LE DAS-28 VS	27
II.4.2.3 DAS28-CRP	28
II.4.2.4 SDAI et CDAI	28
II.4.2.5 Évaluation de la qualité de vie (indice HAQ)	30
<b>Chapitre III : Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde</b>	<b>31</b>
III.1 Phase de déclenchement de la maladie	33
III.2 Phase d'initiation	33
III.3 Phase de recrutement et inflammation	33
III.3.1 L'immunité innée	33
III.3.1.1 Rôle des polynucléaires neutrophiles	34
III.3.2 L'immunité acquise	34
III.3.2.1 Lymphocytes B	34
III.3.2.2 Lymphocytes T	35
III.3.2.3 Cellules présentant l'antigène	36
III.4 Phase de réparation	37
III.5 Acteurs intercellulaires	37

III.5.1 Les Synoviocytes	37
III.5.2 Les cytokines	38
<b>Chapitre IV : Biothérapie de la PR</b>	<b>39</b>
IV.1 Traitements médicamenteux	41
IV.1.1 Les traitements symptomatiques	41
IV.1.1.1 Les antalgiques	41
IV.1.1.2 Les anti-inflammatoire non stéroïdiens	41
IV.1.1.3 Les glucocorticoïdes	41
IV.1.2 Traitements de fond «classiques» ou de synthèse	42
IV.1.2.1 Le méthotrexate	42
IV.1.2.2 Le léflunomide	43
IV.1.2.3 La sulfasalazine( Salazopyrine)	44
IV.1.2.4 Les antipaludéens de synthèse (APS)	45
IV.1.2.5 La ciclosporine et autres immunosuppresseurs (Néoal, Sandimmun)	46
IV.2 Traitement biologique (Biothérapies)	47
IV.2.1 Les antagonistes du TNF $\alpha$	47
IV.2.2 Les agents anti interleukines-1 (Anakinra)	47
IV.2.3 Le rituximab : un anticorps antilymphocyte B	47
IV.2.4 Le CTLA4-Ig ou abatacept	48
IV.2.5 Le Tocilizumab (L'inhibition de l'IL-6)	50
IV.2.6 Les inhibiteurs de l'IL-17	50
IV.2.7 L'inhibition de BAFF et APRIL	50
IV.2.7.1 Rôle de BAFF et APRIL	50
IV.2.7.2 Les inhibiteurs de BAFF et APRIL	51
IV.2.8 Les autres cibles cytokiniques	51
IV.3 Traitements non médicamenteux	53
IV.3.1 Les traitements locaux (les infiltrations intra-articulaires de corticoïdes)	53
IV.3.2 Les synoviorthèses	53
IV.3.3 La réadaptation fonctionnelle	53
IV.3.4 La kinésithérapie	54
IV.3.5 L'ergothérapie	54
IV.3.6 La protection articulaire	54
IV.3.7 Education thérapeutique du patient	55

<b>Partie Pratique</b>	<b>56</b>
<i>Chapitre I : Matériels et Méthodes</i>	57
I .1 Objectif du travail	58
I .2 Population et méthodes	58
I.2.1 Type d'étude	58
I.2.2 Critères d'inclusion	58
I.2.3 Recueil de données	58
I.3 Analyses statistiques	59
<i>Chapitre II : Résultats et discussion</i>	60
II.1 Résultats	61
II.1.1 Les critères démographiques	61
II.1.1.1 Répartition selon l'âge	61
II.1.1.2 La répartition selon la Région	62
II.1.2 Les antécédents personnels	63
II.1.2.1 La répartition selon les Erosion	63
II.1.2.2 La répartition selon le statut ménopausique	64
II.1.2.3 Répartition selon les maladies associées	65
II.1.2.4 Répartition selon l'activité de la PR	66
II.1.2.5 Répartition des atteints articulaires selon les érosions	67
II.1.2.6 Répartition des bilans biologiques selon les érosions	68
II.1.2.7 Répartition selon la prise en charge thérapeutique	69
II.2 Discussion	70
II.2.1 Epidémiologie	70
II.2.1.1 Age	70
II.2.2 Les antécédents personnels	70
II.2.2.1 La ménopause	70
II.2.2.2 Les maladies associées	70
II.2.2.3 Les bilans biologiques	71
II .2.2.4 L'activité de la maladie	72
II.2.2.5 Traitement	72
<b>Conclusion</b>	<b>73</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>74</b>

## Liste des abréviations

**AAN** : Anticorps antinucléaires  
**a-ANCA** : Atypique-Anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques  
**AC** : Anticorps  
**ACCP** : Anti peptides cycliques citrullinés  
**ACPA** : Anticorps anti-protéines citrullinés  
**ACR** : American college of rheumatology  
**AINS** : Anti-inflammatoires non stéroïdiens  
**AMM** : Autorisation de mise sur le marché  
**ANCA** : Anticorps anti- neutrophiles cytoplasmiques  
**ANCA** : Anticorps anti neutrophiles cytoplasmiques  
**Anti-RNP** : Anti ribonucléoprotéine  
**BAFF** : B-cell activating factor  
**CD** : Cluster de différenciation  
**CD** : Cellule dendritique  
**CDAI** : Clinical Disease Activity Index  
**CPA** : Cellule présentatrice d'antigène  
**CRP** : Protéine C Réactive  
**DAS** : Disease Activity Score  
**DT2** : Diabète de type 2  
**EBV** : Virus d'Epstein Barr  
**ELISA** : Enzyme -Linked immunosorbent assay  
**EULAR** : European League against Rheumatism  
**EVA** : Echelle Visuelle AnalogiqueNF  
**FGF** : Fibroblast growth factor  
**FR** : Facteurs Rhumatoïdes  
**HLA** : Human leukocyte antigen  
**IL** : Interleukine  
**IPP** : Inter phalangiennes proximales  
**MCP** : Métacarpophalangiennes  
**MTP** : Métatarsophalangiennes  
**NAD** : Nombre articulations douloureuses

**NAG** : Nombre articulations gonflées

**NF- $\kappa$ B**: Nuclear factor-kappa B

**PNN** : Polynucléaires neutrophiles

**PR** : Polyarthrite rhumatoïde

**SDAI** : Simplified Disease Activity Index

**TGF $\beta$**  : Transforming Growth Factor-beta

**TLR** : Toll-like receptors

**TNF** :Tumor necrosis factors

**VEGF** : Vascular endothelial growth factor

**VS** : Vitesse de sédimentation

## Liste des figures

<b>Figure 1 : Articulation synoviale saine</b>	<b>4</b>
<b>Figure 2 : Articulation inflammatoire</b>	<b>5</b>
<b>Figure 3 : Positionnement des patients dans l'IRM</b>	<b>19</b>
<b>Figure 4 : Exemples de synovites</b>	<b>19</b>
<b>Figure 5 : Coupe axiale T1</b>	<b>20</b>
<b>Figure 6 : Érosion de la tête du troisième métacarpien confirmée sur deux plans perpendiculaires</b>	<b>21</b>
<b>Figure 7 : Érosion montrant le lien entre « synovite doppler positif » et érosion</b>	<b>22</b>
<b>Figure 8 : Les signes radiographiques des articulations atteintes</b>	<b>23</b>
<b>Figure 9 : Différentes phases de la pathophysiologie de la polyarthrite rhumatoïde</b>	<b>32</b>
<b>Figure 10 : rôle des lymphocytes B dans la PR</b>	<b>35</b>
<b>Figure 11 : Présentation et reconnaissance de l'antigène</b>	<b>36</b>
<b>Figure 12 : Méthotrexate 10 mg</b>	<b>42</b>
<b>Figure 13 : Arava 20 mg</b>	<b>43</b>
<b>Figure 14: Sulfasalazine 500 mg</b>	<b>44</b>
<b>Figure 15: Plaquénil 200 mg</b>	<b>45</b>
<b>Figure 16 : Ciclosporine 100 mg</b>	<b>46</b>
<b>Figure 17 : Interaction de l'AC (RTX) avec l'Ag (CD 20)</b>	<b>48</b>
<b>Figure 18 : Apoptose induite par le RTX</b>	<b>48</b>
<b>Figure 19 : Abatacept 200 mg</b>	<b>49</b>
<b>Figure 20: Mode d'action des traitements biologique de la PR</b>	<b>49</b>
<b>Figure 21 : Le réseau de cytokines et future voies thérapeutiques</b>	<b>52</b>
<b>Figure 22 : La rééducation fonctionnelle</b>	<b>54</b>
<b>Figure 23 : Exemples d'orthèses et chaussure prescrites au cours de la PR</b>	<b>55</b>
<b>Figure 24 : Répartition des patients selon les tranches d'âge</b>	<b>61</b>
<b>Figure 25 : Répartition selon la région</b>	<b>62</b>
<b>Figure 26 : Répartition selon les Erosions</b>	<b>63</b>
<b>Figure 27 : Répartition selon le statut ménopausique</b>	<b>64</b>
<b>Figure 28 : Répartition selon les maladies associées</b>	<b>65</b>
<b>Figure 29 : Répartition selon l'activité de la PR</b>	<b>66</b>
<b>Figure 30 : Répartition selon la prise en charge thérapeutique</b>	<b>69</b>

## **Liste des tableaux**

<b>Tableau 1 : Facteurs de mauvais pronostic dans l'arthrite rhumatoïde</b>	<b>13</b>
<b>Tableau 2 : Principales articulations à examiner afin d'identifier la présence de synovites</b>	<b>13</b>
<b>Tableau 3 : Critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde proposés par l'ACR/EULAR de2010</b>	<b>26</b>
<b>Tableau 4 : les scores les plus fréquemment utilisés</b>	<b>30</b>
<b>Tableau 5 : les atteintes radiologiques</b>	<b>67</b>
<b>Tableau 6 : Les données de laboratoire</b>	<b>68</b>

## Introduction

L'arthrite est un terme utilisé pour décrire les douleurs graves qui affectent les articulations et les os. Le type le plus fréquent est la polyarthrite rhumatoïde, qui est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques. Il s'agit d'une maladie inflammatoire de l'ensemble du tissu conjonctif dont la pathogénie est mal élucidée. Son expression clinique est polymorphe, pouvant associer de façon diverse des signes articulaires et des signes extra-articulaires (maladie systémique), à des stades différents de la maladie avec une prédominance féminine [1].

L'origine de la maladie reste inconnue, les connaissances de la pathogénie de la polyarthrite rhumatoïde (PR) ont progressé de manière importante au cours des dernières années. Plusieurs facteurs interviennent dans le déclenchement de la maladie, notamment des facteurs environnementaux, prédisposition du terrain génétique et des facteurs hormonaux. Ces facteurs activent la réponse immunitaire innée et acquise incontrôlée qui se traduit par une réaction inflammatoire exagérée, en particulier de la membrane synoviale. La PR est classé parmi les maladies auto-immunes, en raison de nombreux signes d'auto-réactivité, tels que la présence d'auto-anticorps [1].

10 % des cas la PR engendre une invalidité grave au moins de 2 ans, elle met en jeu le pronostic vital en conduisant à des complications (les atteintes cardiovasculaires, fibrose pulmonaire, syndrome sec ,syndrome de Raynaud... ), ainsi la durée de vie des sujets atteints est au moyenne réduite de 5 ans et à tous les stades, elle posera des problèmes de stratégie thérapeutique malgré la disponibilité de plusieurs médicaments, environ 40% des patients ne répondent pas suffisamment à ceux-ci et d'autres alternatives doivent être considérées. La biothérapie utilisée actuellement dans le traitement de la maladie a fait l'objet d'études cliniques [2].

L'objectif de notre travail est de décrire : les aspects cliniques, radiologiques et thérapeutiques de la polyarthrite rhumatoïde chez les femmes au niveau du service de la rhumatologie-CHU Oran.



# **Partie Bibliographique**

---

## **Chapitre I : La Polyarthrite rhumatoïde**

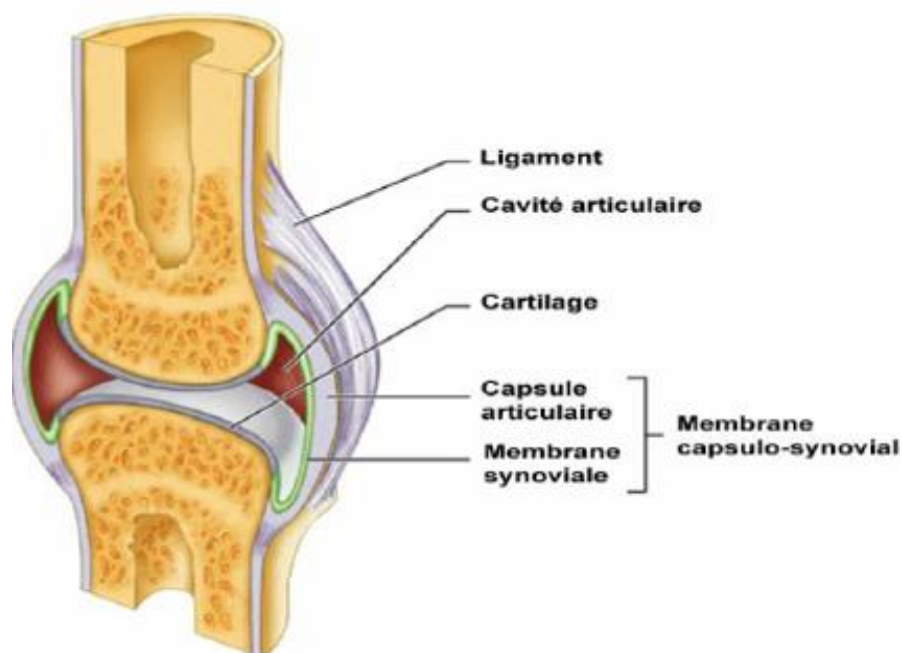
---

## I.1 Présentation de la polyarthrite rhumatoïde :

La polyarthrite rhumatoïde se définit comme un rhumatisme inflammatoire chronique touchant surtout la femme en péri-ménopause. Elle se classe parmi les maladies auto-immunes dites systémiques, c'est-à-dire que la réponse immunitaire est dirigée contre des antigènes cibles présents dans de nombreux organes (rein, poumon...) [3]

Elle affecte principalement les articulations synoviales du squelette appendiculaire et du rachis cervical supérieur et très peu les enthèses ,elle débute le plus souvent à la main, au poignet et à l'avant-pied [4].

L'inflammation synoviale chronique est un des points clés de la PR, Le synovial est la membrane qui tapisse l'intérieur de la cavité articulaire et qui a pour fonction de sécréter le liquide articulaire : le liquide synovial qui lubrifie l'articulation [6] (**Figure 1**).



**Figure 1** : Articulation synoviale saine [6]

Il existe une responsabilité des lymphocytes T dans l'initiation de la synovite, mais peut-être également, et de façon aussi importante, des lymphocytes B. Cela conduit à un phénomène inflammatoire dont la chronicité aboutit à la destruction articulaire [6] (**Figure 2**).

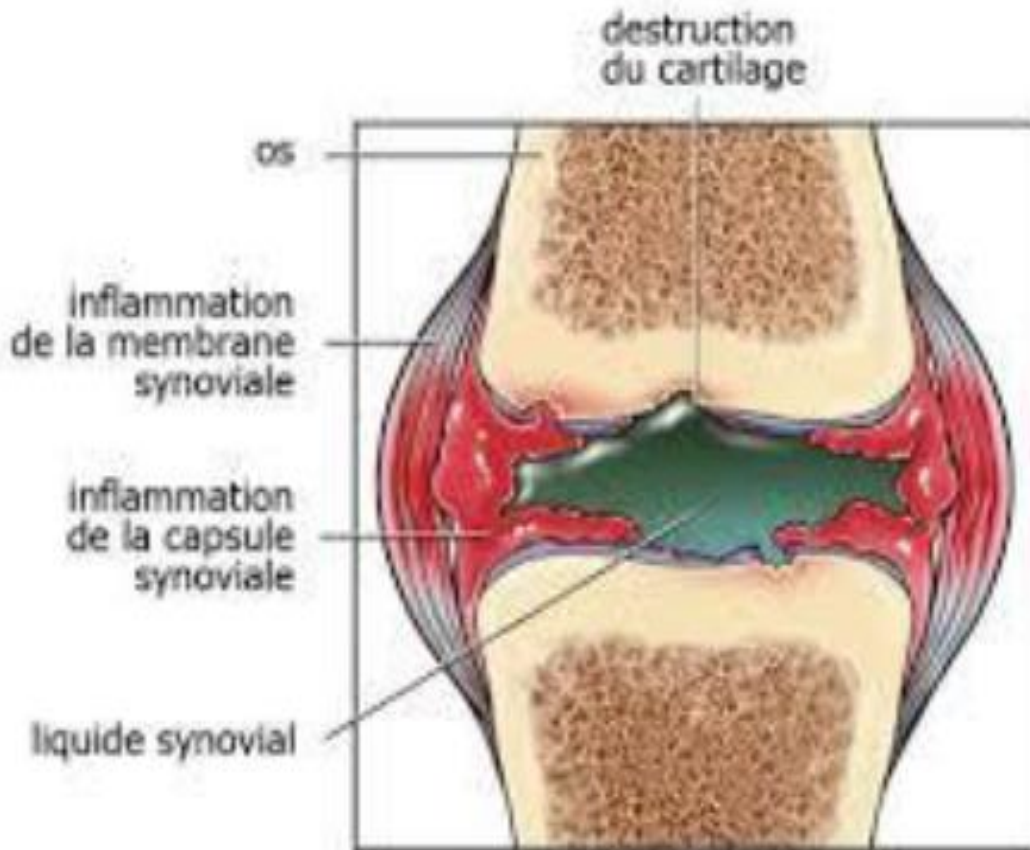


Figure 2 : Articulation inflammatoire [6]

## I.2 Epidémiologie :

Les études épidémiologiques de la PR sont difficiles et donnent des résultats variables pour de nombreuses raisons : la PR est une affection hétérogène, il n'y a pas de test biologique ou radiographique suffisamment sensible et spécifique pour affirmer le diagnostic de PR à sa phase de début [6].

La PR est présente dans le monde entier. Certaines études ont rapporté une prévalence très élevée, peut-être due au fait qu'elles incluaient des rhumatismes inflammatoires transitoires régressant spontanément après quelques années et qui n'étaient pas d'authentiques PR. Il y a de grandes variations en fonction des pays et des ethnies :

-En Europe du Nord et en Amérique du Nord, la prévalence rapportée est de l'ordre de 0,8 % de la population adulte alors qu'elle est, en Asie, de 0,3 à 0,8 % [6].

-En Afrique, dans certaines ethnies sud-africaines, la PR est particulièrement fréquente (3,3 %) mais ceci uniquement en milieu urbain [6].

-Alors qu'elle est exceptionnelle en zone rurale. Sa prévalence est particulièrement élevée dans certaines populations où le taux de consanguinité est important comme les Indiens Chipewa (5,3 %), Yakima (6 %), Pima (5,3 %) [6].

-Elle est rare en Chine, à la fois en milieu rural et urbain [6].

-En France, la prévalence est estimée à 0,3% [7].

La PR peut survenir à tout âge mais on l'observe surtout entre 40 et 60 ans. Elle est, à cet âge, quatre fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Cette différence de sexe s'atténue progressivement avec l'âge au-delà de 70 ans. La PR est 2 à 3 fois plus fréquente chez les parents de sujets atteints ; sa concordance chez les jumeaux monozygotes est de 15 à 30 % et, chez les jumeaux dizygotes de 5 à 10 % [6].

L'incidence de la PR a fait l'objet de diverses études qui donnent, pour des raisons méthodologiques, des résultats extrêmement variables allant de 20 à 140/100.000. L'incidence habituellement retenue est de 20 à 40 pour 100.000 aux USA. En France l'incidence est de 7,6/100.000. On estime qu'il y aurait en France environ 300.000 patients atteints que ce soit des formes bénignes, modérées ou sévères [8].

L'incidence de la PR varie selon les populations. Les estimations en Amérique du Nord et en Europe du Nord varient de 20 à 50 cas pour 100 000 habitants. En Europe du Sud, des incidences plus faibles de 9 à 24 cas pour 100 000 habitants ont été signalées [8].

-L'incidence habituellement retenue est de 20 à 40 pour 100 000 aux Etats-unis, selon certains auteurs, l'incidence de la PR serait en diminution, notamment aux États-Unis [9].

-En Tunisie soit une prévalence de 0,18% [10].

- En Algérie La prévalence de la PR a été estimée à 0,15% de la population adulte, le nombre des adultes est estimé à 30 000) [11].

### **I.3 Etiologie de la polyarthrite rhumatoïde :**

#### **I.3.1 Facteurs génétiques :**

Le taux de concordance pour la PR chez les jumeaux homozygotes atteints est en moyenne de 13%. L'association génétique la plus forte est observée avec les gènes codant pour les molécules d'histocompatibilité (HLA) de classe II qui sont surtout exprimées à la membrane des cellules présentant l'antigène (CPA). Dans une population étudiée, la PR est associée aux allèles HLADRB1\*0401, DRB1\*0404, DRB1\*0101. Les molécules HLA codées par ces allèles se caractérisent par une séquence commune d'acides aminés (QKRAA), située entre les positions 70 et 74 de la chaîne  $\beta$  et qui correspond également au site impliqué dans la reconnaissance antigénique. Cette séquence commune, appelée aussi «épitope partagé», pourrait être au cœur de la réaction auto-immune survenue par les lymphocytes T [12].

#### **I.3.2 Facteurs immunologiques :**

Comme d'autres affections associées à certains types de gène (HLA 2), la PR semble être une maladie auto-immune, des anticorps dirigés contre le fragment fc des immunoglobulines G, les facteurs rhumatoïdes (FR) sont sécrétés par les lymphocytes B dans sang et le liquide synovial des patients (80%) atteints de PR. Ces PR sont dites « séropositives », de fortes concentrations de FR sont corrélées à une PR plus sévère au niveau des articulations et des nodules sous-cutanés. Cependant, les FR ne sont pas responsables de la PR. En effet, le FR est sécrété dans d'autres affections caractérisées par une stimulation antigénique chronique (endocardite d'Osler, tuberculose, syphilis, leishmaniose, viroses, toxicomanie intraveineuse et cirrhose). De plus les FR sont parfois retrouvés chez les sujets sains, généralement aigues. Le rôle d'autres facteurs immunologiques et également étudié : anomalies de la clairance ou de la solubilisation des complexes immuns, dérégulation du réseau idiotypique [6].

#### **I.3.3 Facteur hormonaux :**

La plus grande incidence de la PR chez la femme, avec une sex-ratio d'un homme pour quatre femmes, suggère une implication des hormones dans le déclenchement de la PR. Pendant la grossesse, le risque de développer une PR est faible, tandis que dans l'année qui suit le post-partum ce risque est nettement plus élevé. L'allaitement a été incriminé comme étant un facteur de risque, responsable de l'incidence plus élevée dans le post-partum . Cette implication des

facteurs hormonaux endogènes est soulignée par certaines études qui ont montré une hypoandrogénie relative chez les femmes mais aussi chez les hommes atteints de PR, avec des taux de testostérone et de déhydroépiandrostérone plus bas. Les hormones exogènes, que ce soit la pilule contraceptive ou le traitement hormonal substitutif, ne modifient pas l'incidence de la PR mais semblent retarder son début et sa sévérité [13].

### **I.3.4 Facteurs environnementaux :**

Les agents infectieux viraux (Epstein-Barr), bactériens (*E. coli*) et mycobactériens ont été incriminés dans le déclenchement de la PR. Une infection commune sur un terrain génétiquement prédisposé pourrait déclencher la maladie par mimétisme moléculaire de certains composants de ces agents infectieux avec des composants de l'articulation. La protéine de choc thermique HSP65 a une structure voisine avec une protéine présente dans le cytoplasme des cellules de la couche bordant. L'HSP 70 d'*E. Coli* est reconnu par l'épitope partagé de la molécule HLA-DR. Les agents infectieux peuvent induire une réponse immunitaire innée par activation des récepteurs de type Toll (TLR). Ces TLR reconnaissent des molécules exprimées par les microorganismes: TLR4 est activée par les composants lipopolysaccharidiques de la membrane bactérienne et TLR9 interagit avec l'oligonucléotide CpG présent dans l'acide désoxyribonucléique (ADN) bactérien. D'autres facteurs environnementaux, comme le statut social, la vie urbaine par rapport au mode de vie rural, le régime alimentaire et les parodontopathies ont été incriminés dans le déclenchement de la PR. [12,13]

### **I.3.5 Autres facteurs :**

#### **I.3.5.1 Tabac :**

En plus de ses effets connus sur les maladies cardiovasculaires, pulmonaires et sur plusieurs formes de cancer, le tabagisme est le facteur de risque le mieux étudié et le plus puissant pour la PR. Depuis les premières études publiées il y a vingt ans, la cigarette a été maintes fois associée à une susceptibilité accrue de développer une PR [14] .

Le risque est d'autant plus prononcé que la personne fume beaucoup et depuis longtemps [15]. Cependant, le risque de développer une PR en réaction au tabac existe surtout chez des personnes génétiquement prédisposées, en particulier les personnes présentant une ou deux copies de l'épitope partagé [16,17] ou les personnes qui ont un déficit héréditaire des enzymes impliquées

dans la détoxification des agents cancérigènes et la protection contre le stress oxydatif [18].

L'épitope partagé est détecté dans le sang, fumer augmente le risque de développer la maladie d'environ 20 fois [19].

La consommation du tabac ne favorise pas toutes les formes de PR, mais seulement les PR classiques «séropositives», c'est-à-dire présentant des anticorps anti-CCP ou des facteurs rhumatoïdes [20].

### **I.3.5.2 Pollution de l'air :**

D'autres polluants inhalés semblent également jouer un rôle : ainsi, des chercheurs Américains ont découvert que le fait de vivre à moins de 50 mètres d'une autoroute augmenterait le risque de PR d'environ 30%. Le risque peut être augmenté jusqu'à 62% pour des personnes non fumeuses. Travailler dans un milieu exposé aux poussières de silice augmente également le risque de la maladie [21].

D'autres contaminations respiratoires, telles que les pesticides ou les solvants organiques, ont été moins bien étudiées ou ont donné des résultats contradictoires [12].

### **I.3.5.3 Alimentation :**

Une méta-analyse récente suggère qu'une consommation modérée d'alcool peut protéger contre le développement d'une PR [22]. Dans ces études, des personnes abstinentes seraient entre deux et quatre fois plus susceptibles de développer une PR que celles qui déclarent consommer de l'alcool au moins un jour sur trois. Des petites doses d'alcool semblent avoir un effet anti-inflammatoire qui pourrait prévenir la survenue de la PR [13].

Une analyse récente de la fameuse «nurseshealthstudy» suggère que la consommation quotidienne de sodas sucrés doublerait le risque de développer la PR [23] et une étude de population suédoise suggère qu'une consommation de sel très importante serait un facteur de risque, particulièrement chez les fumeurs [24].

### **I.3.5.4 Infections :**

En raison des pics saisonniers de PR, les scientifiques ont suspecté que des infections virales pourraient être un facteur déclenchant de la maladie. A ce jour, les investigations sont restées peu concluantes pour des virus comme le virus d'Epstein-Barr (EBV), les herpes virus humains

(HHV-6), les endovirus (HERV) ou le parvovirus B19 [25]. Récemment, l'attention s'est focalisée sur les bactéries causant des maladies parodontales. Plusieurs études ont retrouvé une association entre parodontite et PR, et entre la sévérité de la parodontite et celle de la PR. [26]

L'infection par *P. gingivalis* chez des patients génétiquement prédisposés peut induire des phénomènes immunologiques qui favorisent la survenue d'une PR. De façon intéressante, *P. gingivalis* contient l'enzyme peptidyl-arginine déiminase (PAD), qui est impliquée dans la citrullination de protéines, ce qui pourrait représenter un mécanisme plausible à l'association observée [27].

---

## **Chapitre II : Diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde**

---

## II.1 Diagnostic de la PR :

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 [28].

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, recherche de facteur rhumatoïde, recherche d'autres anticorps indiquant une maladie auto-immune. Ce bilan peut être complété par un examen du liquide synovial pour rechercher des éléments de l'inflammation [28].

## II.2 Tableau clinique :

Les tableaux cliniques inaugurant une PR sont multiples ; ils sont loin d'être toujours évocateurs de la maladie. Schématiquement, 4 tableaux cliniques peuvent s'observer au début d'un rhumatisme inflammatoire [29] :



- Une arthrite évidente, qu'elle touche une articulation (mono arthrite), 2 ou 3 articulations (oligo arthrite) ou plus de 3 articulations (polyarthrite) [29] ;
- Des arthralgies inflammatoires, mais sans signe clinique objectif [29].
- Un rhumatisme intermittent, où la notion d'arthrite n'est retrouvée qu'à l'interrogatoire [29].
- Des manifestations rhumatismales dont l'origine articulaire n'est pas évidente (myalgies, tendinopathies...) [29] (**Tableau 1**).

**Tableau 1** : Facteurs de mauvais pronostic dans l'arthrite rhumatoïde [31].

FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE
Atteinte polyarticulaire
Handicap fonctionnel initial
Atteintes extra-articulaires
Présence du facteur rhumatoïde et anti-ccp positif
Vitesse de sédimentation et protéine C réactive élevée
Apparition précoce d'érosions
Facteurs socio- démographiques
Présence du marqueur génétique HLA-DR4

L'examen clinique recherchera l'existence d'une synovite, d'arthrite ou une douleur des métacarpo-phalangiennes et/ou des métatarso-phalangiennes objectivée par un Squeeze test positif [29] (**Tableau 2**).

**Tableau 2** : Principales articulations à examiner afin d'identifier la présence de synovites [31].

	<p>Les articulations métacarpo-phalangiennes sont palpées de part et d'autre du tendon de l'extenseur du doigt. Il ne faut pas ignorer la localisation exacte de la MCP. Elle est située à l'extrémité de la tête métacarpienne. Le gonflement articulaire est facilement perceptible en cas de synovites. la deuxième ainsi que la troisième sont fréquemment atteintes dans la PAR</p>
	<p>Au poignet, interligne de l'articulation radio-carpienne est le site où rechercher la synovite. L'interligne articulaire est retrouvé à quelques millimètres en distal du tubercule de lister. En temps normal il est facilement palpable, mais en cas de synovite du poignet. Le gonflement empêche de palper distinctement les structures osseuses. Les cas échéant. La palpation du poignet est douloureuse et l'amplitude articulaire est diminuée .</p>

	<p>Le gonflement du coude occasionne un bombement synovial, se manifestant par une perte des dépressions habituellement visualisées au niveau des gouttières para- olécraniennes. un gonflement significatif entraîne généralement un flexum du coude .pour détecter l'épanchement articulaire. L'examineur appose les doigts contre les gouttières para- olécraniennes.</p> <p>Le coude du sujet fléchi. Il étend ensuite progressivement le coude jusqu' à son extension complète. en cas de synovite l'examineur perd le contact avec les structures osseuses et perçoit plutôt le bombement synovial en ramenant le coude en extension</p>
	<p>A moins d'être face à un gonflement articulaire massif de l'épaule. il est difficile de visualiser le gonflement articulaire. La présence des synovites est suspectée lorsque la mobilisation passive de l'épaule est douloureuse. Associée à une limitation de l'amplitude articulaire.</p>
	<p>Aux genoux, la présence de chaleur est un signe physique important. les méplats sont comblés, le récessus sous quadricipital est gonflé et les manœuvres de flot ou de glaçon sont positifs.</p>
	<p>La synovite de la cheville occasionne son gonflement diffus, particulièrement localisé au niveau de l'interligne articulaire et au pourtour des malléoles ; à la palpation le médecin note la présence de gonflement et la perte de l'interligne.</p>
	<p>L'Interligne articulaire des articulations métatarso-phalangiennes peut être palpé directement. Le médecin peut aussi simplement dépister la présence de synovites en effectuant une compression latérale contre les têtes métatarsiennes ; le cas échéant. cette manœuvre devrait être douloureuse.</p>

### **II.3 Examens biologiques sanguins (Bilans biologiques) :**

#### **II.3.1 Syndrome biologique inflammatoire (Bilan inflammatoire) :**

Il existe dans 90 % des cas un syndrome inflammatoire non spécifique, avec augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire (VS), et/ou de la C Réactive protéine (CRP). Dix pour cent des PR ont une VS normale mais cela n'élimine pas le diagnostic. L'électrophorèse sérique objective une augmentation des alpha-2 et, parfois, des gammaglobulines. Il existe parfois une anémie modérée, normo ou hypochrome, hyposidérémique, d'origine inflammatoire. Elle est assez bien corrélée avec l'évolutivité de la maladie articulaire. Il arrive qu'une anémie hémorragique, le plus souvent par lésion digestive chronique, se surajoute (ferritinémie basse).

Dans 25 % des cas environ, une hyperleucocytose avec polynucléose et parfois éosinophilie sont également notées. La leuco-granulopénie est plus rare, s'intégrant alors dans le cadre d'un syndrome de Felty (0,5 % des PR) voire dans le cadre d'un syndrome des grands lymphocytes granuleux, une hyperthrombocytose est bien corrélée à l'état inflammatoire articulaire [24].

#### **II.3.2 Bilan immunologique :**

##### **II.3.2.1 Les anticorps anti-peptide cyclique citrullinés ou anti-CCP:**

Autrefois appelé anticorps anti-kératine ou anti-stratum corneum selon leurs cibles biologique supposées, ces anticorps font, en fait, tous partis de la famille des anticorps antifillagrine [32].

En pratique clinique, l'ELISA ACCP est le test le plus fréquemment utilisé. Afin de mettre en évidence la présence d'anticorps anti-peptides citrullinés, il utilise comme antigène des peptides synthétiques citrullinés cycliques, modifiés pour augmenter la reconnaissance par les auto-anticorps de plusieurs cibles antigéniques (collagène, alpha-énolase, fibrine...). Ces anticorps sont souvent présent dès le diagnostic, voir même plusieurs années avant les premiers symptômes cliniques [32].

Les anticorps anti-CCP présentent aussi une valeur pronostic importante et constituent un facteur prédictif de la progression radiographique [32].

Si les anti-CCP sont actuellement le meilleur outil diagnostique pour la polyarthrite rhumatoïde, ils ont également un grand intérêt pronostique. En effet, la présence d'ACPA est associée à tous

les marqueurs de sévérité de la polyarthrite rhumatoïde : plus grand nombre d'articulations gonflées (arthrites), importance du syndrome inflammatoire au diagnostic, présence de signes extra-articulaires, risque plus élevé de progression des destructions articulaires et donc de l'handicap [32].

C'est donc très logiquement que la présence et le taux de ces auto-anticorps ont été intégrés dans les nouveaux critères diagnostiques de la polyarthrite rhumatoïde, la détermination associée des anticorps anti-CCP et du FR pourrait augmenter la valeur prédictive positive par rapport à la détermination d'un seul test [32].

### **II.3.2.2 Facteur rhumatoïde :**

Le facteur rhumatoïde (FR) est un anticorps anti-gammaglobulinique qui appartient le plus souvent à la classe des IgM. Il peut être aussi de type IgA, IgG, IgD ou IgE [33]. Quelle que soit la classe immunoglobulinique de ces facteurs, leur point commun est d'être toujours dirigé contre les immunoglobulines G humaines ou animales. La spécificité de ces facteurs est très variable et leur hétérogénéité est grande. Certains FR sont hétéro spécifiques et réagissent avec des IgG animales (par exemple lapin dans la réaction de Waaler-Rose), d'autres sont homo spécifiques réagissant avec des IgG humaines (test au latex) ou auto spécifiques réagissant alors avec les allo types des IgG du malade lui-même [24,34].

#### **- Détection des facteurs rhumatoïdes :**

Les méthodes sérologiques classiques de détection des FR ne mettent pratiquement en évidence que les FR de type IgM qui est seuls agglutinants. La réaction de Waaler-Rose est de moins en moins utilisée. Elle est réalisée au moyen de globules rouges de mouton sensibilisés par du sérum de lapin anti-globules rouges de mouton. En France, une variante de ce test utilise des hématies humaines O rhésus négatif sensibilisées par un sérum de lapin anti-globules rouges humains O rhésus négatif. La réaction de Waaler-Rose peut être considérée comme positive en pratique à partir du titre de 1/64e (test en tube). Le test au latex utilise des particules de polystyrène recouvertes d'immunoglobulines humaines. Le test au latex en tube est considéré comme positif à partir de la dilution au 1/80e. En règle générale les tests de Waaler-Rose et au latex sont positifs en même temps. Cependant des réactions dissociées sont possibles : latex positif - Waaler-Rose négative, l'inverse étant exceptionnel. Cela peut s'expliquer par la plus grande sensibilité du test au latex et par la nature différente des immunoglobulines avec les quelles réagissent les FR dans ces deux réactions. Ces 2 tests « historiques » ne devraient plus être effectués en routine et

systématiquement remplacés par une des 2 techniques suivantes qui ont une bonne sensibilité et une meilleure spécificité :

- La détection du FR par néphélobimétrie laser est une technique d'agglutination rapide, automatisée d'une bonne précision [24,34].

- L'ELISA, est une méthode très sensible de détection des FR qui peut déterminer les différents isotopes (IgM, IgA, IgG) [24,34]. .

L'interprétation convenable des résultats de la détection du FR nécessite que le laboratoire précise la technique utilisée et exprime la réponse, si elle est positive, de manière quantifiée en unités internationales [24,34].

### **II.3.2.3 Anticorps antinucléaires :**

La recherche des anticorps antinucléaires (AAN) doit être systématique au cours de la PR au début, notamment pour éliminer une éventuelle maladie lupique. On trouve dans la PR des AAN dans 15 à 30 % des cas, à un titre généralement assez faible. Les anticorps anti-ADN natif, caractéristiques de la maladie lupique sont très rares au cours de la PR (moins de 5 % des cas par la méthode de Farr ; plus fréquents par tests ELISA qui sont plus sensibles mais moins spécifiques aux titres faibles). Les anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-RNP, anti-SSA ou anti-SSB) sont exceptionnels dans la PR sauf en cas de syndrome de chevauchement.

Les PR ayant des AAN s'accompagnent plus fréquemment de manifestations extra-articulaires (en particulier d'un syndrome de Gougerot-Sjögren). Il n'y a pas de corrélation entre la présence d'AAN et la gravité des signes articulaires. Certains traitements de fond (dérivés thiolés, sulfasalazine, anti-TNF) peuvent induire l'apparition d'AAN, le plus souvent sans traduction – clinique [35].

### **II.3.2.4 Anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques (ANCA) :**

Les ANCA sont dirigés contre des antigènes des granules des polynucléaires neutrophiles et des monocytes. Les antigènes protéiques cibles des ANCA, présents dans les lysosomes, sont nombreux : protéinase 3 (PR3), myéloperoxydase(MPO), cathepsine G, lactoferrine, élastase et lysozyme. En règle générale, trois types différents de fluorescence peuvent être observés : fluorescence cytoplasmique (c-ANCA), fluorescence périnucléaire (p-ANCA), fluorescence non classable parmi les deux premières, appelée atypique (a-ANCA). Le principal antigène cible des

c-ANCA est la PR3, et celui des p-ANCA est la MPO des granules azurophiles. Les a-ANCA n'ont pas été associés à un ou des antigènes spécifiques. Les c ANCA sont fortement associés aux vascularites systémiques et ont été démontrés comme étant un outil diagnostique important des vascularites systémiques primitives atteignant les petits vaisseaux comme la granulomatose de Wegener, la poly-angéite microscopique, le syndrome de Churg et Strauss (et aussi la glomérulonéphrite segmentaire nécrosante pauci-immune). Toutefois, la valeur pronostique des c-ANCA dans ces maladies reste controversée [38].

### **II.3.2.5 Autre anticorps :**

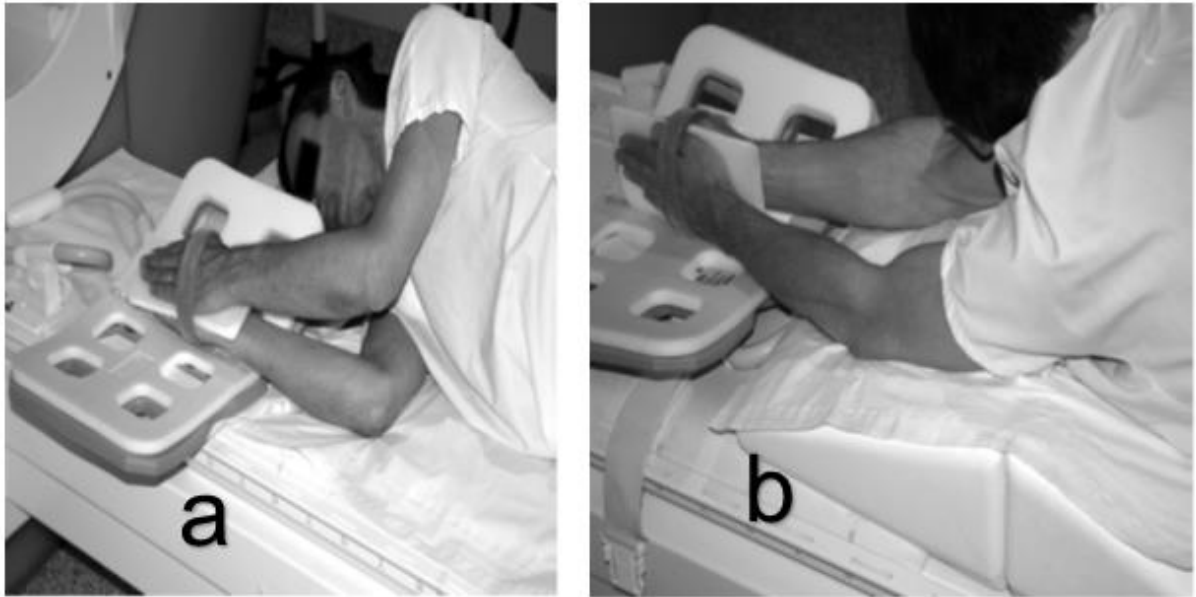
Plusieurs anticorps peuvent orienter le diagnostic ou aider à évaluer le pronostic de la maladie. Notons qu'il n'y a cependant aucun intérêt à les rechercher systématiquement chez les polyarthrites. Parmi ces anticorps, citons :

Les anticorps anti-péri nucléaires qui sont très proches des anticorps anti-CCP en terme de spécificité et sensibilité mais qui nécessitent des techniques de dosages plus complexes[36].

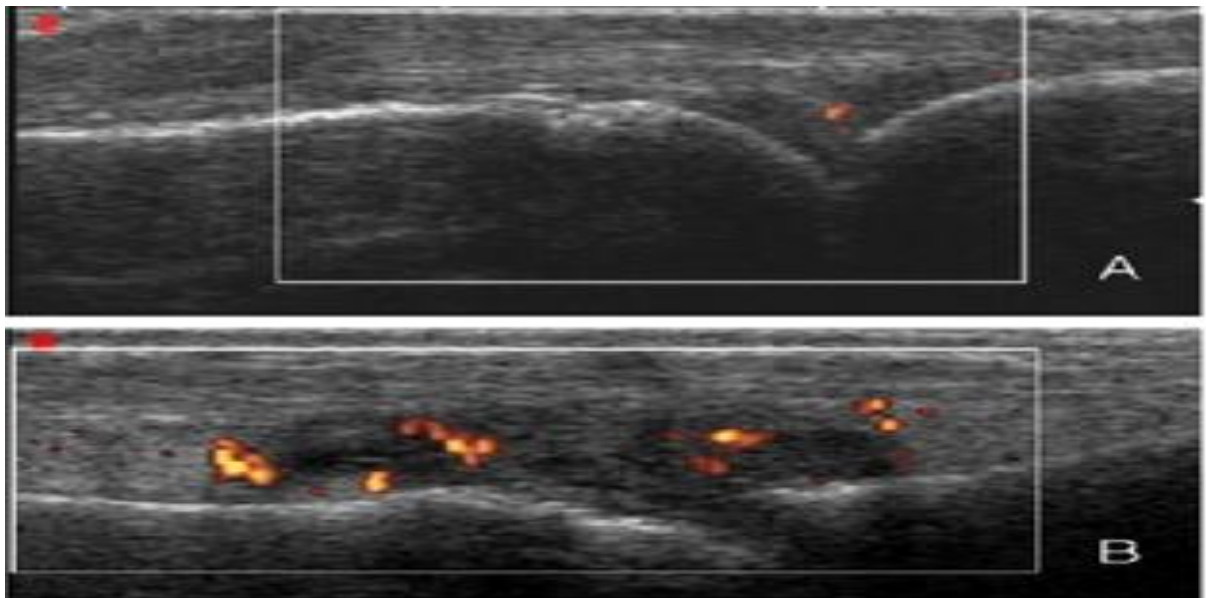
Les anticorps anti-cytoplasme des granulocytes (ANCA) qui, malgré leur faible sensibilité et faible spécificité, présentent l'intérêt d'être fréquemment associés à des phénomènes de vascularisés et de néphropathie [36].

## **II.4 Examen radiographique :**

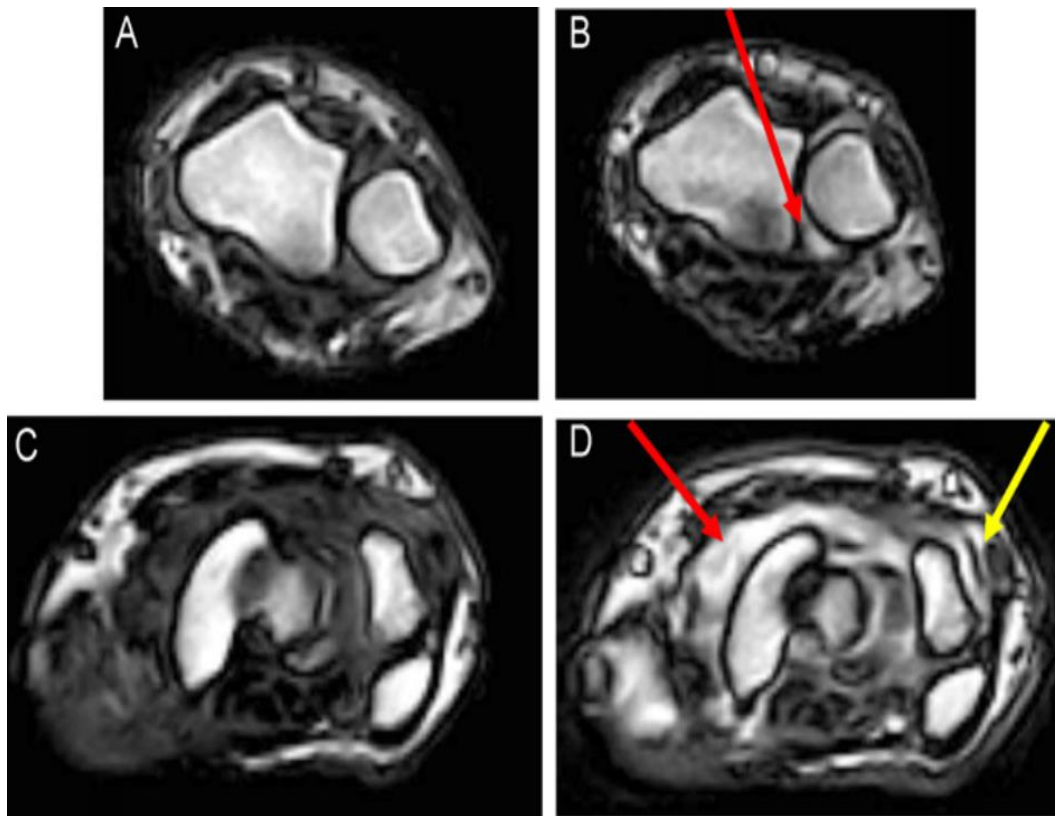
Les radiographies comportent systématiquement au minimum un cliché du thorax, des mains et des poignets de face et des pieds de face, à la recherche d'éventuelles lésions érosives ou d'un pincement de l'interligne articulaire. En fonction de l'atteinte, d'autres clichés radiographiques articulaires peuvent être proposés. Le bilan radiographique initial est utile comme point de référence. Il n'y a pas à ce stade, sauf exception, de modifications radiographiques spécifiques. Elles n'apparaîtront que plus tard, lorsque le pannus aura progressivement détruit les structures articulaires. On note parfois sur les radiographies une tuméfaction des parties molles ou une simple déminéralisation épiphysaire "en bande" métacarpo-phalangienne qui n'est pas spécifique, ou encore plus rarement l'érosion de l'extrémité antérieure du 5ème métatarsien, très évocatrice [37] (**Figure 3-7**).



**Figure 3** : Positionnement des patients dans l'IRM. a : Sur le côté, b : Sur le ventre [39]



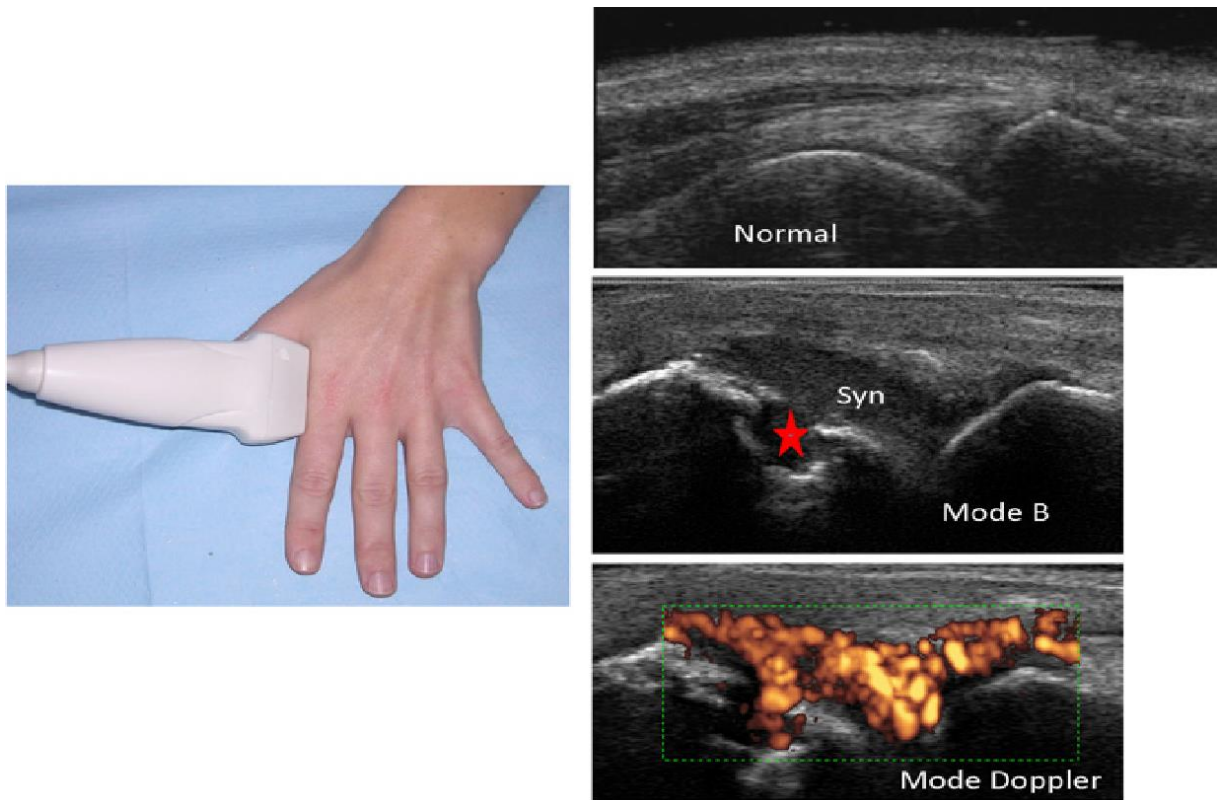
**Figure 4** : Exemples de synovites – mode Doppler Puissance A et scores en mode B [40]



**Figure 5** : Coupe axiale T1 avant injection de gadolinium. B. Coupe axiale T1 après injection de gadolinium. A et B. Synovite radioulnaire (flèche longue rouge) avec réhaussement du tissu synovial après injection de gadolinium. C. Coupe axiale T1 avant injection de gadolinium. D. Coupe axiale T1 après injection de gadolinium. C et D. Synovite radiocarpienne (flèche longue rouge) et ténosynovite de l'extenseur ulnaire du carpe (flèche courte jaune) [41]



**Figure 6** : Érosion de la tête du troisième métacarpien confirmée sur deux plans perpendiculaires. Séquence T1 avant injection de gadolinium, coupe coronale (A) et axiale (B) [40]



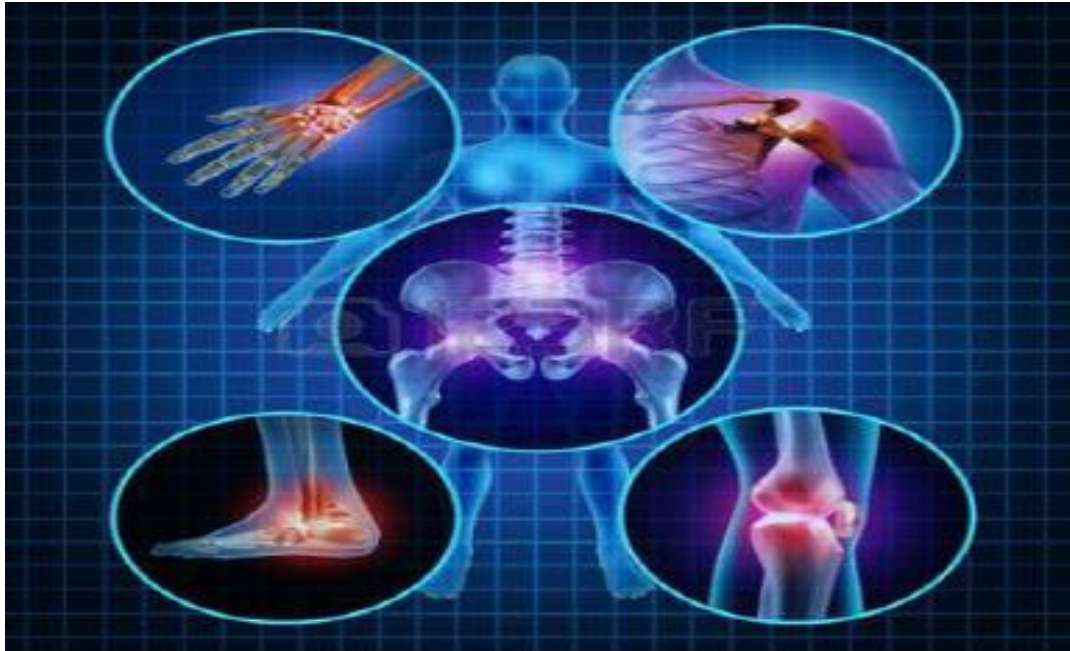
**Figure 7** : Érosion montrant le lien entre « synovite doppler positif » et érosion.

Exemple d'une seconde métacarpophalangienne au bord radial. Syn : synovite ; étoile rouge : hot érosion [40].

Les signes radiologiques :

- sont discrets au début : déminéralisations osseuses périarticulaires, se traduisant par une hypertransparence osseuse autour des articulations, signe non spécifique présent dans l'ensemble des rhumatismes inflammatoires. Il existe un épaissement des parties molles périarticulaires [42].
- plus tard apparaîtront les destructions articulaires caractéristiques de la polyarthrite rhumatoïde : pincement de l'interligne articulaire, microgêodes (sortes de « trous » dans l'os sous-chondral) et érosions osseuses. L'érosion de la tête visible sur une radiographie des avant-pieds, constitue classiquement la destruction articulaire la plus précoce et est d'un grand intérêt diagnostique [42].

l'aboutissement des lésions est la destruction articulaire complète correspondant aux déformations observées à l'examen au bout de plusieurs années d'évolution : subluxations des métacarpo-phalangiennes et des interphalangiennes, flessum des coudes et genoux, ankyloses notamment du carpe (=poignet) [42] (**Figure 8**) .



**Figure 8** : Les signes radiographiques des articulations atteintes [42]

## II.4.1 Classification et critères diagnostiques de la PR :

### II.4.1.1 Critères de réponse d'EULAR :

Ils sont basés sur l'amélioration du DAS ou du DAS28 en fonction de la variation de l'activité et du statut final des scores DAS ou DAS28. Le patient peut être classé comme bon répondeur, répondeur modère ou non-répondeur. Ces critères sont très utilisés à la fois dans les études cliniques et la pratique courante. Le diagnostic de PR est posé si le score est  $\geq 6$ [43].

### **II.4.1.2 Critères ACR :**

1-Raideur articulaire matinale : raideur matinale articulaire ou péri articulaire, durant au moins une heure avant l'amélioration maximale [43].

2-Arthrite d'au moins 3 groupes articulaires : gonflement des tissus mous ou épanchement (et non pas saillie osseuse isolée) d'au moins 3 groupes articulaires touchés simultanément, observés par un médecin. Les 14 groupes possibles sont, à droite ou à gauche, les IPP, les MCP, les poignets, les coudes, les genoux, les chevilles et les MTP [43].

3- Arthrite des articulations des mains : gonflement d'au moins un groupe articulaire parmi poignets, IPP ou MCP [43].

4-Arthrite symétrique : atteinte simultanée des mêmes groupes articulaires des deux côtés du corps (l'atteinte bilatérale des IPP, des MCP, ou des MTP est acceptable sans symétrie absolue) [43].

5-Nodules rhumatoïdes : nodules sous-cutanés, sur les proéminences osseuses, les surfaces d'extension, ou dans les régions para-articulaires, observés par un médecin [43].

6-Facteur rhumatoïde : sérique mise en évidence de quantités anormales de facteur rhumatoïde sérique par une méthode dont les résultats sont positifs chez moins de 5 % des sujets témoins normaux [43].

7-Modifications radiologiques : modifications radiologiques typiques de polyarthrite rhumatoïde sur les radiographies de face des mains et des poignets, avec obligatoirement des érosions ou une décalcification osseuse évidente localisée des articulations atteintes ou de façon plus nette dans les régions adjacentes à ces articulations (des modifications d'allure seulement arthrosique ne conviennent pas). Au moins 4 des 7 critères sont exigés. Les critères 1 à 4 doivent être présents depuis au moins 6 semaines [43].

### **II.4.1.3 Nouveaux critères diagnostiques de la polyarthrite Rhumatoïde :**

Très récemment en 2009, les collèges américain et européen de rhumatologie (ACR, EULAR) ont développé des critères permettant un diagnostic précoce de PR. Il s'agit d'une démarche en plusieurs temps comportant tout d'abord l'identification d'une articulation gonflée témoignant de l'inflammation, l'élimination d'une autre affection pouvant expliquer ces articulations gonflées, et la visualisation d'une érosion radiographique typique de PR [44].

S'il n'y a pas d'érosion osseuse identifiable (radiographie normale), ce qui est le cas le plus fréquent, il est proposé d'utiliser des critères pondérés sur 10 points comportant :

- Le nombre et le type d'articulations (petites ou grosses articulations) touchées (0 à 5 points) [44].
- La présence de facteur rhumatoïde ou d'ACPA (d'anti CCP) (0 à 3 points) [44].
- La présence d'une inflammation biologique (VS, CRP) (0 ou 1 point) [44].

- la durée des symptômes (supérieure à 6 semaines) (0 ou 1 point) [44].

S'il y a plus de 6 points sur ces critères, le diagnostic de PR peut être retenu [44].

Les critères de classification sont constitués d'une combinaison de signes qui permet de classer les patients dans des groupes homogènes. Dans la polyarthrite rhumatoïde, ce sont les critères ACR 1987 qui font référence, mais leur utilisation doit être interprétée différemment selon les conditions d'utilisation. Les critères de prédiction sont constitués d'une combinaison de signes dont la présence à un instant donné prédit un devenir qui peut être la persistance des arthrites et/ou l'apparition d'érosion, le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (diagnostic clinique ou critères de classification), la mise en route d'un traitement de fond. Ils sont définis grâce à un suivi de cohorte de patients. Les nouveaux critères ACR/EULAR, basés sur la prédiction d'un traitement de fond, vont probablement changer le raisonnement des rhumatologues [6]

**(Tableau 3) .**

**Tableau 3** : Critères de classification de la polyarthrite rhumatoïde proposés par l'ACR/EULAR de 2010 [11].

<b>Atteinte articulaire (0-5)</b>	
1 grosse articulation	0
2–10 grosses articulations	1
1–3 petites articulations (grosses articulations non comptées)	2
4–10 petites articulations (grosses articulations non comptées)	3
> 10 articulations (au moins 1 petite articulation)	5
<b>Sérologie (0-3)</b>	
FR négatif et ACPA négatif	0
FR faiblement positif (1 à 3 × normale) ou ACPA faiblement positif (1 à 3 × normale)	2
FR fortement positif (> 3 × normale) ou ACPA fortement positif (> 3 × normale)	3
<b>Durée des symptômes (0-1)</b>	
< 6 semaines	0
≥ 6 semaines	1
<b>Biologie inflammatoire (0-1)</b>	
CRP normale et VS normale	0
CRP anormale ou VS anormale	1

#### II.4.2 Évaluation clinique et évaluation biologique :

L'évaluation initiale de la PR au début a pour but :

- d'apprécier l'activité de la maladie [45].
- De chercher les manifestations extra-articulaires[45].
- De chercher les facteurs de risque cardio-vasculaires [45].
- d'évaluer le handicap [45].
- d'évaluer l'atteinte structurale en imagerie [45].
- et d'estimer son pronostic [45].

L'évaluation initiale de la PR débutante comprend les paramètres cliniques et biologiques permettant d'apprécier l'activité de la maladie :

- le nombre d'articulations gonflées (NAG) [45].
- le nombre d'articulations douloureuses (NAD) [45].
- l'existence d'une raideur matinale [45].

- la vitesse de sédimentation (VS), le taux de protéine C réactive (CRP) [45].
- la mesure de l'intensité de la douleur[45].
- la mesure de l'activité globale de la PR par le patient à l'aide de l'échelle visuelle analogique (EVA) [45].

### **II.4.2.1 Indice articulaire :**

#### **a) Indice de Ritchie :**

L'indice de Ritchie porte sur 53 articulations : temporo- mandibulaires, acromioclaviculaires, sternocosto-claviculaires, épaules, coudes, poignets, métacarpophalangiennes (MCP), interphalangiennes proximales (IPP) des doigts, hanches, genoux, chevilles, sous-taliennes, médiopieds, métatarsophalangiennes (MTP). Les articulations IPP des doigts, MCP, MTP, temporomandibulaires, acromioclaviculaires, sternocosto- claviculaires sont examinées et chiffrées en groupe. Le score le plus élevé d'une articulation particulière vaut pour l'ensemble du groupe [45].

La douleur articulaire évaluée dans chaque articulation va de 0 à 3 :

- « 0 » : pas de douleur [45].
- « 1 » : douleur à la palpation [45].
- « 2 » : douleur et sursaut [45].
- « 3 » : sursaut et retrait [45].

#### **b) Le nombre d'articulations gonflées :**

L'indice porte sur 44 articulations : acromioclaviculaires, sterno-costoclaviculaires, épaules, coudes, poignets, MCP, MTP, IPP des doigts, genoux, chevilles ,chaque articulation est évaluée quant à la présence (« 1 ») ou non (« 0 ») d'un gonflement sur les sites articulaires étudiés [46].

### **II.4.2.2 LE DAS-28 VS :**

Le DAS 28 correspond à une simplification du DAS. L'analyse articulaire se fait sur 28 sites articulaires (10 métacarpophalangiennes, 8 interphalangiennes proximales des mains, 2 interphalangiennes du pouce, 2 poignets, 2 genoux, 2 coudes, 2 épaules). Il prend en compte le nombre de synovites et d'articulations douloureuses à la palpation (indice de Ritchie), le résultat de la vitesse de sédimentation et l'appréciation globale de la maladie évaluée par le patient sur une échelle visuelle analogique [47] (**Tableau 4**).

---

Les niveaux d'activités avec le DAS 28 :

- PR de faible niveau d'activité :  $DAS\ 28 \leq 3,2$  [45].
- PR active :  $DAS\ 28 > 3,2$  [45].
- PR modérément active :  $3,2 < DAS\ 28 \leq 5,1$  [45].
- PR très active  $> 5,1$ [45].

### **II.4.2.3 DAS28-CRP :**

Il s'agit d'un outil d'incapacité fonctionnelle spécifique de la polyarthrite rhumatoïde.

L'évaluation porte sur la semaine écoulée et porte sur 8 domaines étudiant l'activité physique. Pour chacun des domaines d'activité, 2 à 3 items sont décrits [48] .

Quatre types de réponses sont possibles : cotation de 0 à 3 (sans aucune difficulté, avec quelque difficulté, avec beaucoup de difficulté, incapable de le faire) [48] .

Un score global de « 0 » signifie l'absence d'incapacité, alors qu'un score à « 3 » correspond à une incapacité maximale [48]. Le DAS et le DAS28 viennent d'être développés en utilisant la C-réactive protéine à la place de la vitesse de sédimentation. Cependant, même si les données initiales ont montré une bonne corrélation entre le DAS28-VS et le DAS28-CRP, les valeurs seuil pour définir les niveaux d'activité et la rémission notamment ne semblent pas tout à fait superposables et probablement plus basses pour les valeurs du DAS28-CRP [23]. Il conviendra donc de ne pas comparer directement les valeurs des DAS28-VS et des DAS-CRP et de bien préciser avec quels marqueurs d'inflammation le score été calculé [48] (**Tableau 4**).

### **II.4.2.4 SDAI et CDAI :**

#### **a) SDAI :**

Le Simplified disease activity index (SDAI), récemment développé et validé, est la somme algébrique de cinq paramètres:

- Nombre d'articulations gonflées (28 articulations étudiées) [43].
- Nombre d'articulations douloureuses (28 articulations étudiées) [43].
- Activité de la maladie jugée par le patient et le praticien (échelle visuelle analogique de 0 à 10) [43].
- C-réactive protéine (mg/dl) [43] .

En considérant le SDAI [19], une polyarthrite rhumatoïde a une :

- Activité élevée si SDAI >26 [43].
- Activité modérée si SDAI >11 et ≤26 [43] .
- Activité faible si SDAI ≤11[43] .
- Rémission si SDAI ≤3,3 [43] (**Tableau 4**).

**b) CDAI :**

Le Clinical disease activity index comporte les mêmes mesures que le SDAI sauf la CRP, il s'agit donc d'un critère d'activité basé purement sur des données cliniques .En considérant le CDAI, une polyarthrite rhumatoïde a une :

- Activité élevée si CDAI >22 [43].
- Activité modérée si CDAI >10 et ≤22 [43].
- Activité faible si CDAI ≤10 [43] .
- Rémission si CDAI ≤2,8 [43].

Au total, plusieurs scores ont été élaborés (le DAS, DAS28, SDAI et le CDAI) mais le DAS28 reste le score le plus utilisé en pratique [43] (**Tableau 4**).

**Tableau 4** : les scores les plus fréquemment utilisés [49].

Score	Formule
DAS28	Formule complexe prenant en compte le NAD, NAG, EVA activité du patient et la valeur de la VS ou CRP
SDAI	NAD+NAG+EVA activité du malade +EVA activité par le médecin +CRP
CDAI	NAD +NAG+EVA activité du malade +EVA activité par le médecin

#### II.4.2.5 Évaluation de la qualité de vie (indice HAQ, Health Assessment Questionnaire) :

La mesure de l'impotence fonctionnelle était longtemps calculée par l'Indice fonctionnelle de Lee beaucoup plus fréquemment par le HAQ:

Le HAQ est rempli par le patient. Il explore 8 items. Le score obtenu est compris entre 0 et 3, le HAQ est lent à réaliser. Il est utile pour évaluer le niveau d'handicap chez un groupe de patient dans les essais cliniques mais il est peu utile dans l'appréciation de l'activité de la maladie et la réponse thérapeutique [29].

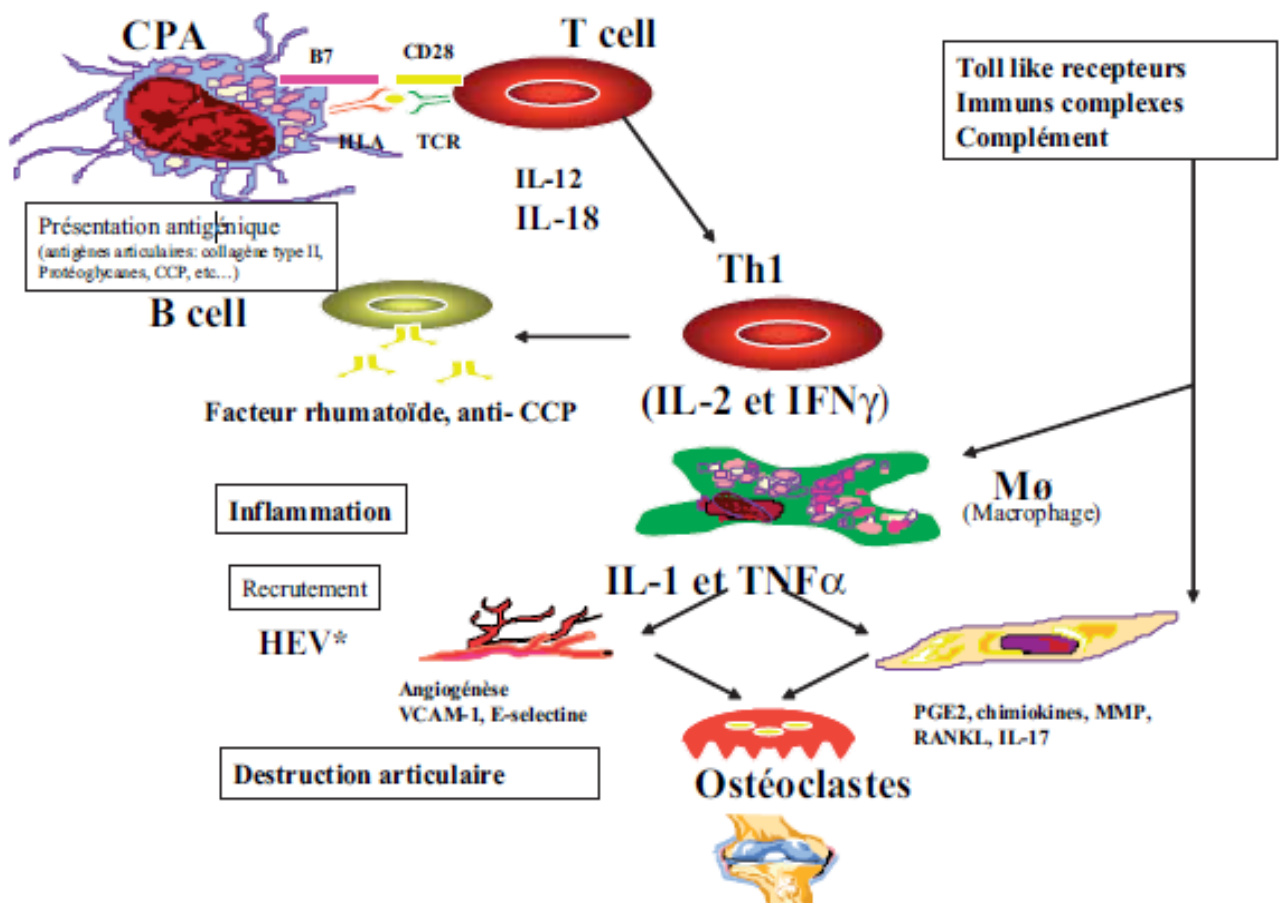
---

## **Chapitre III : Physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde**

---

Elle fait intervenir différents facteurs intriqués: génétique, immunologiques, psychologiques et environnementaux. Leur conjonction aboutit, à un dérèglement de l'immunité à médiation cellulaire dont la membrane synoviale constitue l'élément cible. Une prolifération synoviale inflammatoire se développe au sein des articulations (synovites articulaires), des gaines tendineuses (téno-synovites) et des bourses séreuses (bursites). Agressive, elle est secondairement responsable des érosions osseuses, de la chondrolyse et à plus long terme, de la destruction articulaire et périarticulaire [50].

De façon schématique, nous distinguons la phase de déclenchement de la maladie, avec les différents facteurs responsables de l'initiation de la PR, la phase d'inflammation de la membrane synoviale et la phase de destruction articulaire [6] (**Figure 9**).



**Figure 1** : Différentes phases de la pathophysiologie de la polyarthrite rhumatoïde [6]

### **III.1 Phase de déclenchement de la maladie:**

Plusieurs facteurs interviennent dans le déclenchement d'une réponse immunitaire innée et acquise incontrôlée qui se traduit par une réaction inflammatoire exagérée, en particulier de la membrane synoviale [51].

### **III.2 Phase d'initiation :**

Le premier événement de la PR pourrait être une réponse inflammatoire non spécifique à un signal encore non identifié, avec accumulation locale de monocytes/macrophages qui produisent des cytokines pro-inflammatoires comme l'interleukine 1 (IL-1), le facteur de nécrose tumorale (TNF) et l'IL-6. Des autoantigènes situés dans l'articulation (collagène de type II, protéoglycanes, protéines de la matrice) pourraient être incriminés, comme des peptides d'origine exogène, issus de bactéries ou de virus [6].

### **III.3 Phase de recrutement et inflammation:**

Ces mécanismes comportent notamment une activation de la réponse immunitaire innée et acquise, incontrôlée, la production de cytokines auto-inflammatoires, l'activation de cellules cibles de l'articulation telles que les synoviocytes, les chondrocytes [51].

#### **III.3.1 L'immunité innée :**

L'immunité innée est une réponse immunitaire non spécifique en réaction à un élément étranger. Les cellules dendritiques, les monocytes/ macrophages, les PNN mais aussi les mastocytes. Ces cellules sont attirées dans la membrane synoviale par des chimiokines. Les chimiokines MCP-1, attirent les cellules dendritiques tandis que l'IL8 attire surtout les PNN. Des agents infectieux viraux (Epstein-Barr), bactériens (*Escherichia coli*) et mycobactériens ont été incriminés dans le déclenchement de la PR par activation de l'immunité innée. Les agents infectieux peuvent en effet induire une réponse immunitaire innée par activation des récepteurs TLR. Ces TLR reconnaissent des molécules exprimées par les micro-organismes : TLR4 est activée par les composants lipopolysaccharidiques de la membrane bactérienne et TLR9 interagit avec les oligonucléotides CpG présents dans l'ADN bactérien. Ces dérivés bactériens pourraient

déclencher une réaction inflammatoire mais aussi faciliter la pérennisation de l'inflammation en favorisant une stimulation récurrente. Cette réponse immunitaire déclenche la libération en cascade de nombreuses cytokines et, en particulier, d'IL-1 et de TNF $\alpha$  [53] (**Figure 13**).

### **III.3.1.1 Rôle des polynucléaires neutrophiles :**

L'augmentation anormale du nombre des polynucléaires neutrophiles 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 chimiokines, les polynucléaires neutrophiles 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. 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 néo-vascularisation. Une hyperplasie des cellules synoviales est également observée. 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 [53].

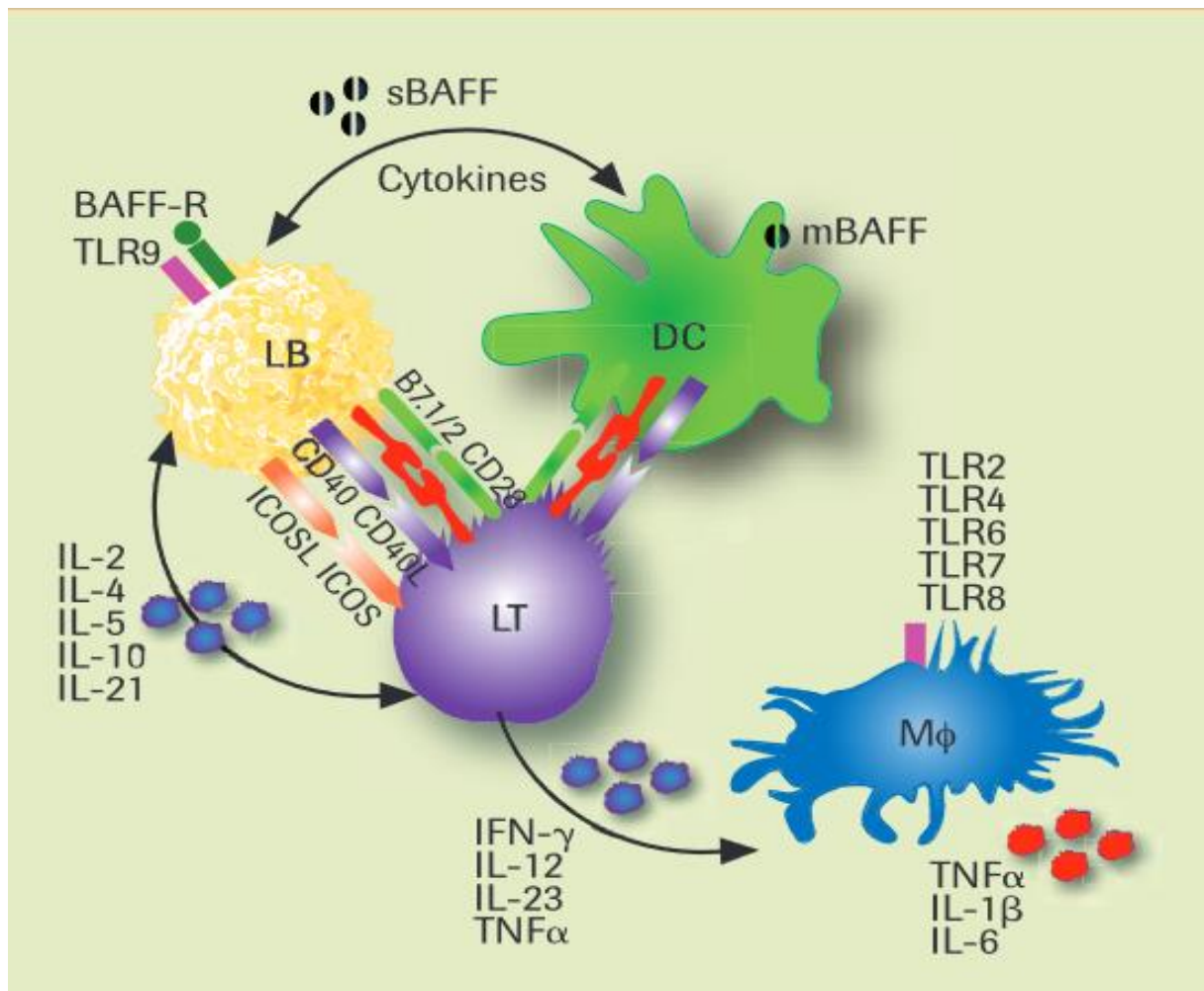
### **III.3.2 L'immunité acquise :**

L'immunité acquise est une réponse immunitaire spécifique contre un antigène, Les cellules présentant l'antigène, les lymphocytes T et les lymphocytes B sont les principaux acteurs cellulaires [48] (**Figure 13**).

#### **III.3.2.1 Lymphocytes B :**

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 autos antigènes via leurs récepteurs de type Ig (BCR). La prolifération clonale de ces

lymphocytes B auto réactifs pourrait être favorisée par la cytokine BAFF 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 auto anticorps détectés dans la PR tels que les facteurs rhumatoïdes, les anticorps antipeptides citrullinés et les antis carbamyl peptides récemment découverts [54] (**Figure 10**).



**Figure 10** : rôle des lymphocytes B dans la PR [55]

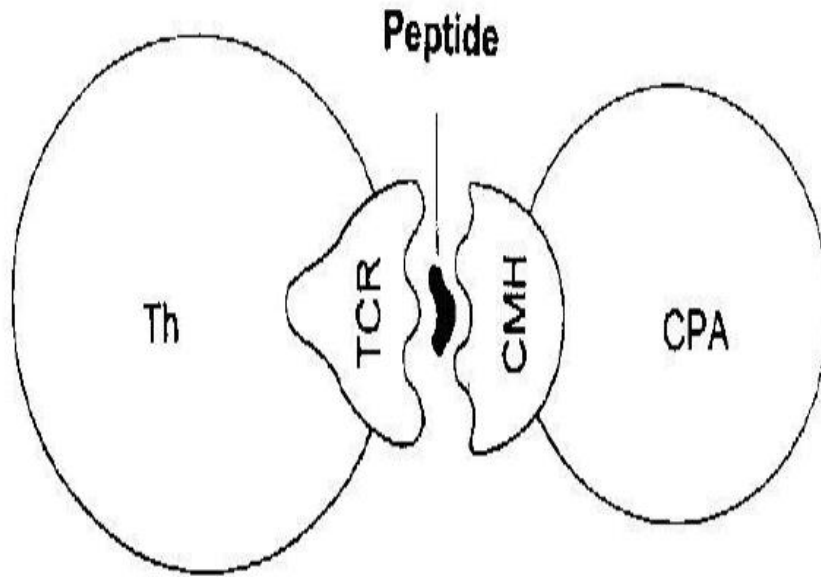
### III.3.2.2 Lymphocytes T:

Les lymphocytes T auto réactifs sont capables de réagir avec des peptides du soi. Chez les patients atteints de PR, la proportion de ces lymphocytes T auto réactifs 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  $\gamma$ , 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 post capillaires (High endothélial veinules) [6]. La modulation de la réponse lymphocytaire T repose en grande partie sur une population de lymphocytes T appelée T régulateurs (Treg), dont le phénotype est CD4<sup>+</sup>CD25<sup>++</sup>. Il existe des lymphocytes Treg naturels et des lymphocytes T induits en réponse à un antigène. L'action immunomodulatrice des Treg est due à des molécules membranaires comme CTLA4, GITR ou OX40 et à des cytokines parmi lesquelles l'IL-35 semble être caractéristique, à côté du rôle important de l'IL-10 et du TGF $\beta$ . La réponse favorable aux anti-TNF s'accompagne d'une augmentation du nombre des Treg. Parmi les hypothèses, le ciblage de Treg, voire leur transfert, pourrait être une piste intéressante dans le traitement des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde [47].

### III.3.2.3 Cellules présentant l'antigène :

Le mécanisme physiopathologique de la PR est basé sur le complexe cellulaire : Cellule présentatrice d'antigène/Lymphocytes T/ Synoviocytes. 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 cellules présentatrices d'antigènes 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 (**Figure 11**). 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 [56].



**Figure 11** : Présentation et reconnaissance de l'antigène [9]

### **III.4 Phase de réparation :**

La phase de réparation, qui est responsable de la fibrose articulaire, est contemporaine de celle de destruction, mais ne compense pas ce dernier processus. Elle fait participer des facteurs de croissance et le TGF $\beta$  [57].

### **III.5 Acteurs intercellulaires :**

#### **III.5.1 Les Synoviocytes :**

Ils constituent le principal composant cellulaire de la couche bourdante de la membrane synoviale. Stimulés par l'IL1 et le TNF $\alpha$ , elles produisent des facteurs de croissance et des cytokines pro-inflammatoires. 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 $\kappa$ B et PI3kinase sont particulièrement impliquées dans le phénomène de résistance des synoviocytes à l'apoptose [50,58] .

### III.5.2 Les cytokines :

Les cytokines sont des messagers intercellulaires qui permettent aux cellules de communiquer entre elles sans qu'il y ait un contact cellulaire. Il existe quatre grandes familles de cytokines : les interleukines, les interférons, les facteurs de croissance et les chimiokines. Dans la PR, il existe un déséquilibre entre les cytokines pro-inflammatoires et les cytokines anti-inflammatoires. Les cytokines pro- inflammatoires, comme le TNF $\alpha$ , l'IL- 1, l'IL- 15, l'IL- 17, l'IL- 18, l'IL- 6, mais aussi les facteurs de croissance et les chimiokines sont présentes à des concentrations élevées dans le liquide synovial et dans le sérum des patients atteints de PR. Les monocytes, les lymphocytes T activés, les macrophages et les synoviocytes sont les principaux producteurs de ces cytokines. L'IL-1 $\beta$  et le TNF $\alpha$  sont deux cytokines clés de l'inflammation articulaire. Ils contrôlent la production de nombreuses autres cytokines comme le FGF (fibroblast growth factor), le VEGF (vascular endothelialgrowth factor) et les chimiokines. D'autres cytokines, comme l'IL15, l'IL-17, l'IL-18 et l'IL-6, participent également à la physiopathologie de la PR. L'IL-18 et l'IL-15 sont produites par les monocytes/macrophages et favorisent l'expression de TNF $\alpha$ . L'IL-6 est une cytokine qui cumule à la fois des propriétés pro- et anti-inflammatoires [59]. En effet, l'IL-6 induit, d'une part, les protéines de la phase aiguë de l'inflammation et, d'autre part, elle est capable de freiner la production de l'IL-1, du TNF $\alpha$  et des chimiokines. Son rôle dans la pathogénie de la PR est encore mal connu [60] .

---

## **Chapitre IV : La prise en charge de la PR**

---

La prise en charge globale du patient associant les interventions médicamenteuses et non médicamenteuses (éducation, traitements physiques, ergothérapie, psychothérapie, chirurgie) exige une coordination entre les diverses spécialistes impliqués. Enfin, le dépistage et le traitement des manifestations extra articulaires, la prévention des infections, de l'ostéoporose et des complications cardiovasculaires permettent d'assurer un meilleur pronostic global de cette maladie, de limiter le handicap fonctionnel et de réduire la mortalité [61] .

### **Objectifs thérapeutiques :**

- Obtenir un avis spécialisé rhumatologique, si possible dans les trois premiers mois, pour confirmer le diagnostic de PR et instaurer rapidement un traitement de fond [62]
- l'obtention d'une rémission précoce de la maladie est un objectif primordial. Cette rémission se définit par une disparition des symptômes et signes d'arthrites, une restauration des capacités fonctionnelles et une régression du syndrome inflammatoire. Afin d'évaluer l'évolution sous traitement, le clinicien dispose d'outils de quantification comme le DAS-28, qui permet de mesurer l'activité de la PR à partir de quatre paramètres simples [62] .
- la prévention des érosions et des déformations articulaires est un objectif majeur, pour lequel le rhumatologue dispose d'outils radiographiques (radiographies standard, échographie et IRM) et de scores tels que celui de Sharp modifié par Van Der Heijde, permettant d'évaluer de manière comparative la progression des lésions radiographique, la prévention des complications iatrogènes des traitements de fond (et notamment des biothérapies) passe par une information de qualité au patient et à son médecin traitant [62].
- à plus long terme, l'objectif est de prévenir le handicap locomoteur et de réduire la mortalité grâce à une attitude préventive vis-à-vis du risque infectieux et du risque cardiovasculaire [62].

## **IV.1 Traitements médicamenteux :**

### **IV.1.1 Les traitements symptomatiques :**

Destinés à traiter les douleurs et contrôler les poussées inflammatoires.

#### **IV.1.1.1 Les antalgiques :**

Les antalgiques ont une place importante dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Le paracétamol, peut être utilisé, en association avec les AINS pour être efficace. En l'absence des contre-indications habituelles, il est prescrit à la posologie de 3 à 4 g par jour, les intervalles de prises étant de 4 à 6 heures. Les morphiniques peuvent être utiles en cas de poussées inflammatoires mal contrôlées par le traitement anti-rhumatismal [63,64].

#### **IV.1.1.2 Les anti-inflammatoire non stéroïdiens :**

Les AINS apportent une probable amélioration de l'évolution structurale, ils peuvent tous être utilisés à l'exception de l'aspirine. En revanche, ils sont très peu prescrits dans la PR [64].

#### **Mode d'action :**

L'inhibition de la cyclo-oxygénase de type 1, induisant ainsi une diminution de la synthèse des prostaglandines, qui sont des médiateurs de la réaction inflammatoire [55]. Les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2 (coxibs), autre classe d'AINS, en préservant la cyclooxygénase l'offriraient une meilleure tolérance digestive, mais nécessitent une surveillance de la fonction cardiaque. Actuellement, deux coxibs utilisés sont disponibles sur le marché : le célécoxib (Celebrex®) et l'étoricoxib (Arcoxia®)[64].

#### **IV.1.1.3 Les glucocorticoïdes :**

La corticothérapie pouvait participer à la prévention de la dégradation ostéocartilagineuse. Dans le cadre des affections rhumatismales, les deux molécules prescrites pour l'os sont la prednisolone et la prednisone (Cortancyl® et Solupred®). Elles sont administrées en une seule prise, le matin vers 8h, afin de respecter le cycle nyctéméral du cortisol [22].

**-La dose :** est d'environ 10 à 15mg, cette dose étant réduite progressivement en fonction de l'efficacité du traitement de fond [65].

## IV.1.2 Traitements de fond «classiques» ou de synthèse :

Le terme de traitement de fond désigne un médicament ayant un effet symptomatique retardé et théoriquement un effet sur l'évolution de la maladie, notamment sur la progression radiographique articulaire [66].

### IV.1.2.1 Le méthotrexate :

Le méthotrexate (MTX) est un antimétabolite. C'est un analogue de l'acide folique qui inhibe la dihydrofolate réductase en se liant de façon réversible à cette enzyme. Son antidote est l'acide folinique (Lederfoline®). Il constitue actuellement le traitement de référence de la PR à l'échelon mondial [67,68] (**Figure 12**).



**Figure 12** : Méthotrexate 10 mg [69]

#### -La dose :

Doit être atteinte au maximum 4 à 8 semaine. Il est actuellement commercialisé sous forme de comprimés sous le nom de Novatrex® ou de Méthotrexate®. Il existe également une forme injectable (Méthotrexate®, Ledertrexate®)[67,68].

#### -L'efficacité dans la PR :

L'efficacité clinique du MTX a été démontrée avec le léflunomide, l'azathioprine, les sels d'or, la ciclosporine ou la pénicillamine. La posologie recommandée est de 7,5 à 15 mg par semaine. L'efficacité du produit est « rapide », apparaissant en 4 à 6 semaines. La réponse maximale survient en général dans les 6 premiers mois [68].

**-Les effets secondaires :**

La fréquence des effets indésirables liés au MTX est élevée (respiratoires ou hématologiques, plus rarement hépatiques, rash cutané, alopecie partielle régressant généralement à l'arrêt du MTX ou à l'adjonction d'acide folique, fractures, rares troubles neurosensoriels ou sexuels) [70].

**IV.1.2.2 Le léflunomide:**

Le léflunomide (Arava®) est le plus récent des traitements de fond chimiques de la PR, le léflunomide a fait la preuve d'une efficacité et d'une tolérance et représente actuellement la meilleure alternative dans cette indication [71] (**Figure 13**).



**Figure 13** : Arava 20 mg [72]

**-La dose :**

L'administration quotidienne de 10 à 25 mg de léflunomide, cette concentration est atteinte en deux mois à trois mois. L'utilisation d'une dose de charge (100 mg/j pendant 3 jours) permet d'obtenir plus rapidement la dose efficace [71].

**-L'efficacité dans la PR :**

Elle se traduit par une diminution significative des paramètres d'activité de la maladie et des indices fonctionnels et sur la progression des lésions radiologiques a également été bien démontrée, chez les polyarthrites d'apparition récente ou tardive [73].

---

**-Les effets secondaires :**

Les effets indésirables surviennent le plus souvent dans les six premiers mois et semblent favorisés par l'utilisation de la dose de charge, ils sont digestifs, avec des diarrhées, Des pertes de poids. Une hypertension artérielle a été observée chez environ 10 % des patients. Il s'agit le plus souvent de la réactivation d'une hypertension artérielle latente, ou plus rarement (2 à 5 % des cas) d'une HTA d'apparition récente, pouvant être favorisée par l'utilisation concomitante des anti-inflammatoires nonstéroïdiens [68,70].

**IV.1.2.3 La sulfasalazine( Salazopyrine):**

La sulfasalazine est commercialisée sous le nom de Salazopyrinea c'est un anti-inflammatoire agit localement dans l'intestin par ses métabolites actifs et déjà été testée avec succès dans la PR [74] (**Figure 14**).



**Figure 14:** Sulfasalazine 500 mg [75]

**-La dose :**

La posologie recommandée est progressive : 1 comprimé à 500 mg par jour pendant 1 semaine, 2 comprimés par jour la 2ème semaine, 3 comprimés par jour la 3e semaine, 4 comprimés (2g) par jour ensuite. Il est possible d'augmenter la posologie jusqu'à 6 comprimés par jour [76].

**-L'efficacité dans la PR :**

Son effet apparaît au bout de 3 à 4 mois, un échappement thérapeutique expliquant notamment le taux de maintien thérapeutique faible, de 51% à 1 an et de moins de 20% à 5 ans [73,77].

**-Les effets secondaires :**

Les plus fréquents sont des effets secondaires digestifs à type de nausées, vomissements, douleurs abdominales, parfois de vertiges ou de céphalées, une intolérance cutanée , prurit, éruptions diverses, ulcères buccaux, exceptionnellement syndrome de Lyell [77].

**IV.1.2.4 Les antipaludéens de synthèse (APS) :**

Les APS ont des activités anti-inflammatoire et immuno-modulatrice, utilisés depuis longtemps dans la PR. le sulfate d'hydrox chloroquine est utilisé (Plaquenil® comprimés à 200 mg) [78] (Figure 15).



**Figure 15:** plaquénil 200 mg [79]

**-La dose :** La posologie est de 4 mg / kg/jour soit 2 à 3 comprimés[77] .

**-L'efficacité dans la PR :**

L'efficacité clinique est très retardée et n'apparaît qu'après 4 à 6 mois de traitement. Les APS n'ont jamais montré leur efficacité sur la progression radiographique de la PR ce qui fait qu'ils ne doivent pas être proposés, du moins seuls, dans les PR érosives [77].

**-Les effets secondaires :**

L'anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, insomnies, céphalées, vertiges, bourdonnement d'oreilles, des troubles cutanés : coloration brunâtre des faces d'extension des bras et des jambes, du cou, du visage et du lit des ongles. Une alopecie discrète est possible [80].

**IV.1.2.5 La ciclosporine et autres immunosuppresseurs (Néoral, Sandimmun) :**

La ciclosporine (Néoral®) est le premier médicament à avoir été utilisé dans la PR en fonction de son mécanisme d'action. Elle module en effet l'activité des LT-CD4 qui jouent un rôle central dans la pathogénie de la PR. Dans ces lymphocytes, elle inhibe notamment la transcription du gène de l'IL2 et d'autres cytokines (IL4, Interféron  $\gamma$ ) [81] (**Figure 16**).



**Figure 16** : ciclosporine 100 mg [41]

## **IV.2 Traitement biologique (Biothérapies) :**

### **IV.2.1 Les antagonistes du TNF $\alpha$ :**

Les anti-TNF $\alpha$  ont été les premières immunothérapies utilisées dans le traitement des rhumatismes inflammatoires chroniques [65,73] (**Figure 23**).

-les inhibiteurs du TNF $\alpha$  regroupent pour le moment cinq molécules disponibles sur le marché

- L'infliximab (Remicade®), l'étanercept (Enbrel®), l'adalimumab (Humira®), le certolizumabpegol (Cimzia®), le golimumab (Simponi®), [65,73].

**-Les effets indésirables :** infections des voies respiratoires hautes (nasopharyngite, pharyngite, laryngite et rhinite) [83].

### **IV.2.2 Les agents anti interleukines-1 (Anakinra) :**

L'anakinra (Kineret®) est un antagoniste des récepteurs de l'interleukine-1 (IL-1) : il entrave l'action de cette cytokine dans le processus inflammatoire et la destruction articulaire au cours de la PR, est un agent biologique indiqué dans le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde [84]

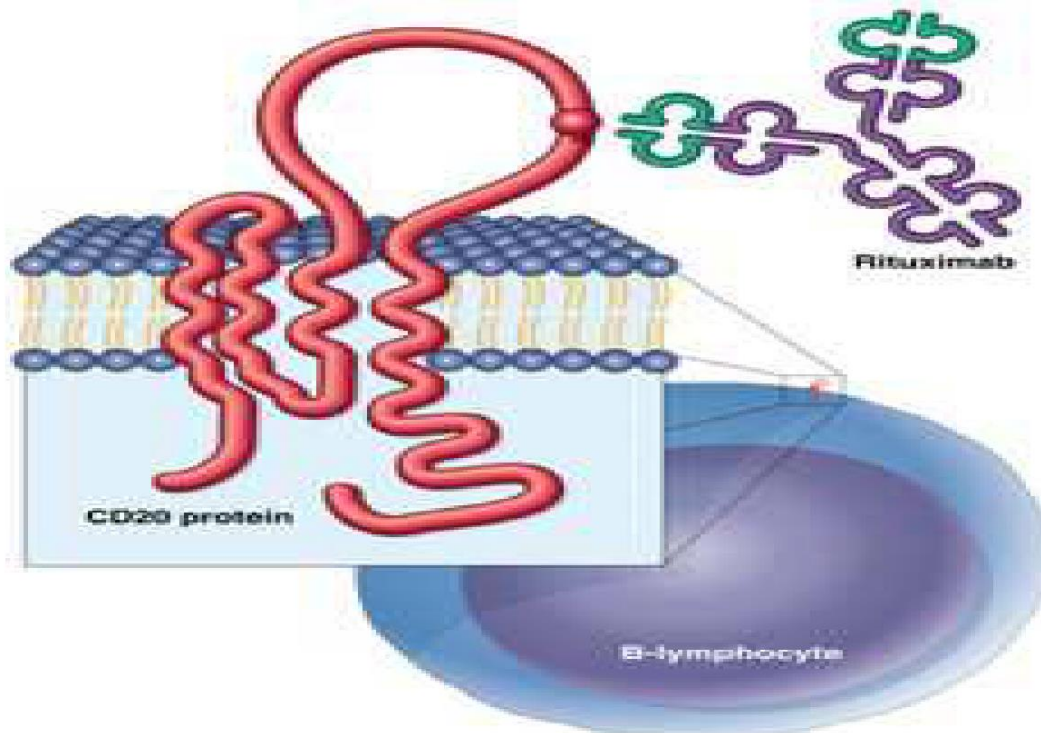
**-La dose :** est de 100 mg/j en sous-cutané [85].

**-L'efficacité dans la PR :** est modérée par rapport aux anti-TNF $\alpha$  et d'un profil de tolérance satisfaisant [85].

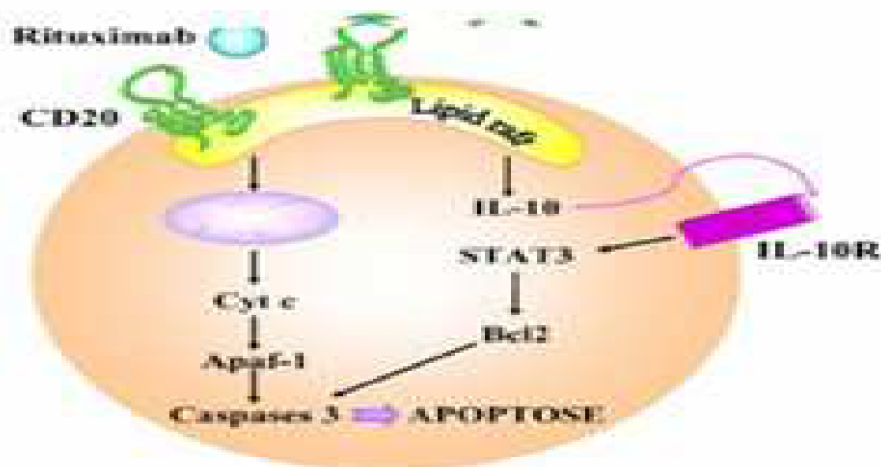
### **IV.2.3 Le rituximab : un anticorps antilymphocyte B :**

Le rituximab (Mabthera®) est un anticorps (anti CD20) monoclonal chimérique qui se lie spécifiquement à l'antigène de surface CD20 (**Figure 17**). Il entraîne une cytotoxicité sur les lymphocytes B, et induit une profonde déplétion des lymphocytes B matures [86] (**Figure 18**). Se présente sous forme de concentré liquide (10 mg/mL) pour perfusion intraveineuse, sans agent de conservation, dans des fioles de 100 mg (10 mL) et de 500 mg (50 mL) à usage unique [87].

**-La dose :** inférieure à 2 g pour diminuer le risque de survenue d'hypoIgG [88] .



**Figure 17** : Interaction de l'AC (RTX) avec l'Ag (CD 20) [89]



**Figure 18** : Apoptose induite par le RTX [89]

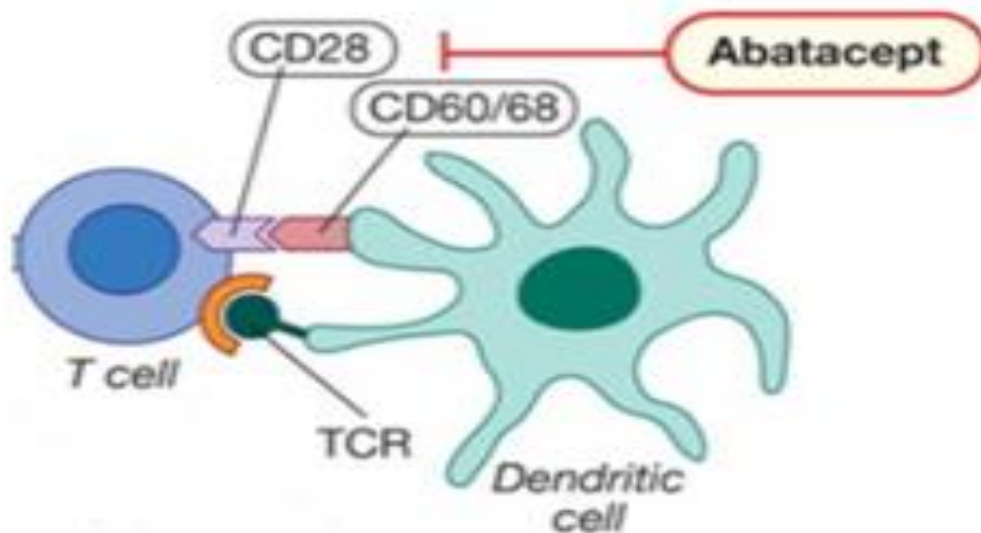
#### IV.2.4 Le CTLA4-Ig ou abatacept :

Ce signal de co-activation, indispensable à l'activation du lymphocyte T, peut être inhibé par une molécule présente transitoirement à la surface du lymphocyte T : CTLA4, quand elle est

exprimée va se lier à CD80 et CD86 et empêcher l'interaction de ces molécules avec CD28 et donc empêcher l'activation du lymphocyte T [86] (**Figure 19 et 20**).



**Figure 19** : Abatacept 200 mg [90]



**Figure 20** : Mode d'action d'Abatacept

**-Les doses** : deux doses pourraient être intéressantes : 2 et 10 mg/kg [86].

**-L'efficacité dans la PR** :

Le rapport bénéfice/risque du CTLA4-Ig associé au MTX semble intéressant. Il faut cependant rester vigilant sur les risques à long terme de l'inhibition du signal de costimulation [86].

### **IV.2.5 Le Tocilizumab (L'inhibition de l'IL-6):**

L'IL-6 est une cytokine pleiotropique produite par de nombreux types cellulaires (notamment lymphocytes T, B et cellules endothéliales). C'est un médiateur clé dans la phase

aigüe de l'inflammation, mais aussi dans la réponse immunitaire lymphocytaire [108]. L'IL-6 reconnaît son récepteur soluble (IL-6Rsol) ou son récepteur membranaire (IL-6R, CD126) exprimé par de nombreuses cellules et principalement les hépatocytes, les monocytes, les macrophages, les neutrophiles et les lymphocytes B [109]. La fixation de l'IL-6 sur son récepteur nécessite le recrutement des glycoprotéines membranaires gp130 à l'origine de la transduction du signal intracellulaire [91].

**-Tolérance :** La tolérance globale du tocilizumab semble bonne [92].

### **IV.2.6 Les inhibiteurs de l'IL-17**

Une autre approche potentielle pour l'inhibition de l'IL17 serait le blocage de ses récepteurs. Le complexe IL-17R se compose de deux sous-unités : l'IL17RA et l'IL-17RC, mais le fonctionnement de ces composantes n'est pas encore parfaitement connu. Néanmoins, l'action de l'IL-17 seule, est souvent modérée, et nécessite la présence d'autres cytokines, notamment, le TNF et l'IL-1, un argument pour l'utilisation combinée de plus d'un inhibiteur cytokinique [93].

### **IV.2.7 L'inhibition de BAFF et APRIL :**

#### **IV.2.7.1 Rôle de BAFF et APRIL :**

BAFF est une cytokine impliquée dans la survie et la prolifération des lymphocytes B auto réactifs. BAFF est exprimée surtout par les monocytes et les cellules dendritiques, mais aussi par d'autres cellules (fibroblaste, synoviocyte...). Il peut se fixer sur trois récepteurs membranaires des lymphocytes B : BAFF récepteurs, TACI et BCMA (B cell maturation antigen) dont les fonctions sont différentes. BAFF récepteur est le récepteur qui influence le plus la différenciation et la survie des lymphocytes B [94].

**IV.2.7.2 Les inhibiteurs de BAFF et APRIL :****a) Le belimumab :**

Le belimumab n'a pas été étudié en association avec d'autres traitements ciblant les lymphocytes B et ne semble pas recommandé dans cette situation. Un délai d'au moins 6 mois après une cure éventuelle de rituximab semble raisonnable pour débiter le belimumab sous

réserve de l'absence d'une déplétion profonde en lymphocytes B et/ou d'une baisse significative du taux d'immunoglobulines [39].

**b) L'atacept :**

Un autre agent biologique capable de neutraliser BAFF mais également APRIL est actuellement en développement. L'atacept est une protéine de fusion liant un résidu du récepteur TACI (récepteur commun à BAFF et APRIL) et la partie Fc d'une immunoglobuline [39].

**IV.2.8 Les autres cibles cytokiniques :**

D'autres cytokines impliquées dans la physiopathologie de la PR, comme l'IL-12, l'IL-15, L'IL-18 , l'IL-21,l'IL-22 [93] (**Figure 21**) .

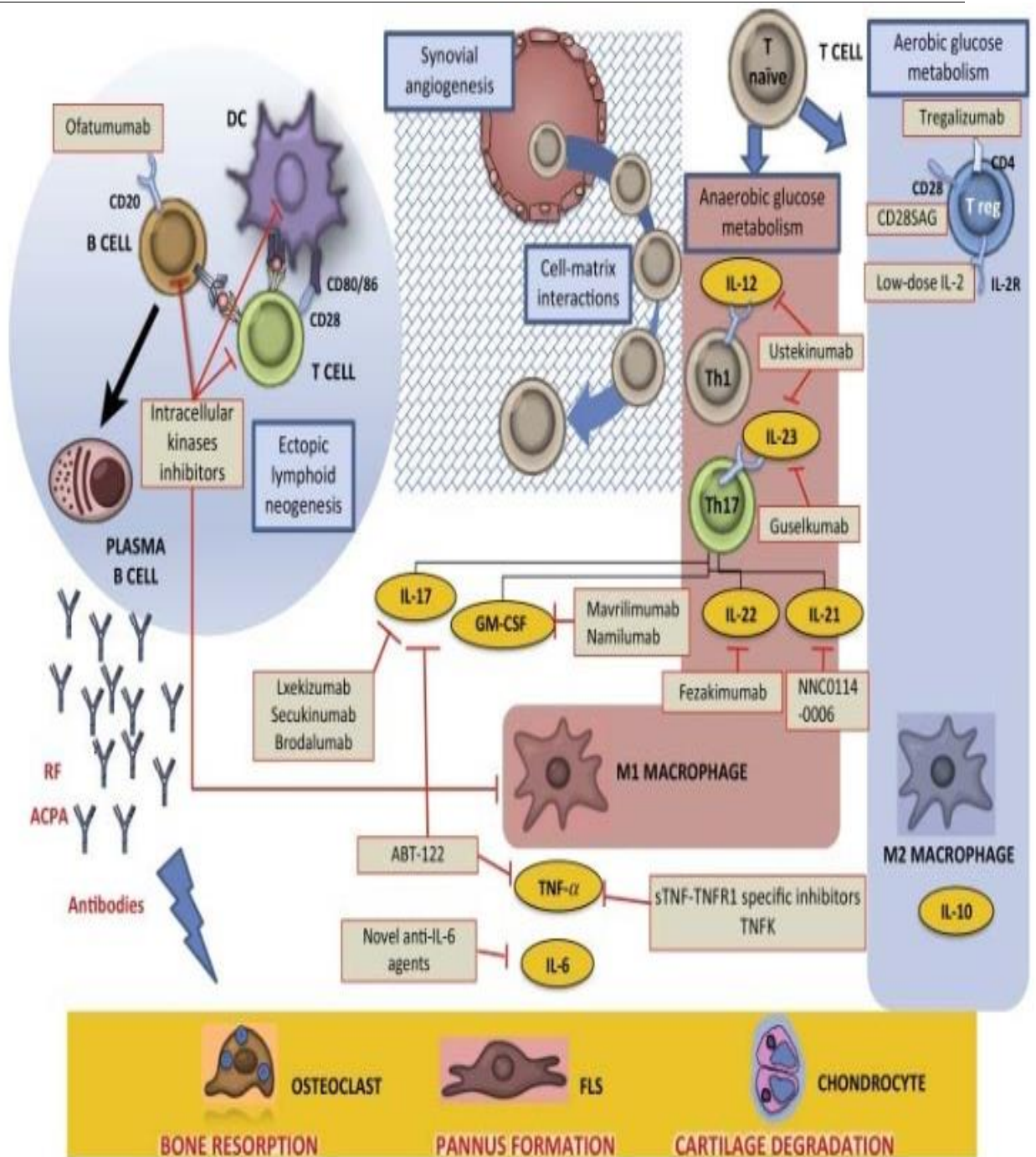


Figure 21 : Le réseau de cytokines et future voies thérapeutiques [95]

### **IV.3 Traitements non médicamenteux :**

#### **IV.3.1 Les traitements locaux (les infiltrations intra-articulaires de corticoïdes) :**

Des ponctions articulaires évacuatrices en particulier sur les grosses articulations doivent être effectuées chaque fois que nécessaire. Une infiltration de corticoïde intra-articulaire peut être proposée en cas de synovite persistante en dépit du traitement général. Il sera préféré des produits retard, en particulier l'hexacétonide de triamcinolone (Hexatrione®) [96].

#### **IV.3.2 Les synoviorthèses :**

Les synoviorthèses doivent être proposées précocement à un stade où les lésions radiographiques sont absentes ou peu évoluées. Ce traitement donne souvent d'excellents résultats volontiers prolongés. Ces derniers peuvent être améliorés en mettant l'articulation au repos strict pendant 2 à 3 jours. Le choix du produit radioactif dépend de l'articulation à traiter [6].

#### **IV.3.3 La réadaptation fonctionnelle :**

Après le bilan, les traitements non médicamenteux de la PR sont très divers, comprenant les traitements physiques, les interventions éducatives et psychologiques, mais aussi des thérapeutiques plus rarement utilisées comme l'acupuncture. Une surveillance régulière des orthèses, une éducation prophylactique et une ergothérapie adaptée à la vie quotidienne doivent être proposées [97] (**Figure 22**).



**Figure 22** : La rééducation fonctionnelle [98]

#### **IV.3.4 La kinésithérapie :**

La prise en charge kinésithérapique chez les patients ayant une PR a longtemps fait appel au repos articulaire et à des méthodes douces, le plus souvent passives et en décharge. Les massages ont des propriétés sédatives, décontracturantes, circulatoires. Ils sont contre indiqués dans les poussées inflammatoires sévères [97].

#### **IV.3.5 L'ergothérapie :**

A cause de la diversité des atteintes des mains, il est recommandée que tout patient atteint de PR soit orienté vers un ergothérapeute pour mieux connaître les règles de protection articulaire, confectionner des orthèses et des aides techniques et aménager l'environnement du patient [97].

#### **IV.3.6 La protection articulaire :**

La protection articulaire concerne en grande partie les activités manuelles. Les gestes enseignés visent l'éviction des mouvements en torsion de la main, les prises terminolatérales

pouce–index et les préhensions digitales fines qui tendent à aggraver les déformations des mains (déviation ulnaire des doigts et déformation du pouce en Z), le port de charge contraignant pour les membres supérieurs et inférieurs ainsi que la marche ou la station debout prolongée et les relèvements d’un siège bas [97] (**Figure 23**).



**Figure 23** : Exemples d’orthèses et chaussure prescrites au cours de la PR [99]

#### **IV.3.7 Education thérapeutique du patient :**

Ces programmes contribuent au développement de compétences qui permettent au patient de connaître et de comprendre la maladie, d’acquérir les gestes respectant les règles de protection articulaire, de mettre en œuvre des modifications de son mode de vie (équilibre diététique, programme d’activité physique, etc.), de prévenir des complications évitables, de faire face aux problèmes occasionnés par la maladie et d’impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent [97].



# **Partie Pratique**

---

## **Chapitre I : Matériels et Méthodes**

---

## **I.1 Objectif du travail :**

L'objectif de notre travail est de décrire les aspects cliniques, radiologiques et thérapeutiques de la polyarthrite rhumatoïde chez les femmes admises au niveau du service de la Rhumatologie-CHU Oran.

## **I.2 Population et méthodes:**

### **I.2.1 Type d'étude:**

Nous avons mené une étude analytique prospective sur 20 femmes suivies pour la polyarthrite rhumatoïde au niveau du service de la rhumatologie du CHU d'ORAN au cours de la période de Février 2020 à Mars 2020.

Le diagnostic de la PR était basé sur les critères de l'American College of Rheumatology (ACR) de 1987.

### **I.2.2 Critères d'inclusion:**

Toutes les femmes souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde et dont le diagnostic a été porté sur les douleurs articulaires et les érosions radiologiques des articulations dans cette étude.

Les critères d'exclusion : les hommes – les enfants

### **I.2.3 Recueil de données**

L'étude des dossiers a été réalisée à l'aide d'une fiche médical incluant les données suivantes :

- L'âge
- La région
- Le statut ménopausique
- Les Comorbidités
- Les atteintes articulaires
- Les aspects radiologiques
- L'activité de la maladie (DAS28)
- Le protocole thérapeutique

**I.3 Analyses statistiques :**

Le logiciel SPSS et l'Excel ont été utilisé pour calculer les différents tests statistiques présentés dans cette étude.

Les résultats ayant une valeur de p inférieure à 0,05 ont été considérés comme significatifs.

---

## **Chapitre II : Résultats et discussion**

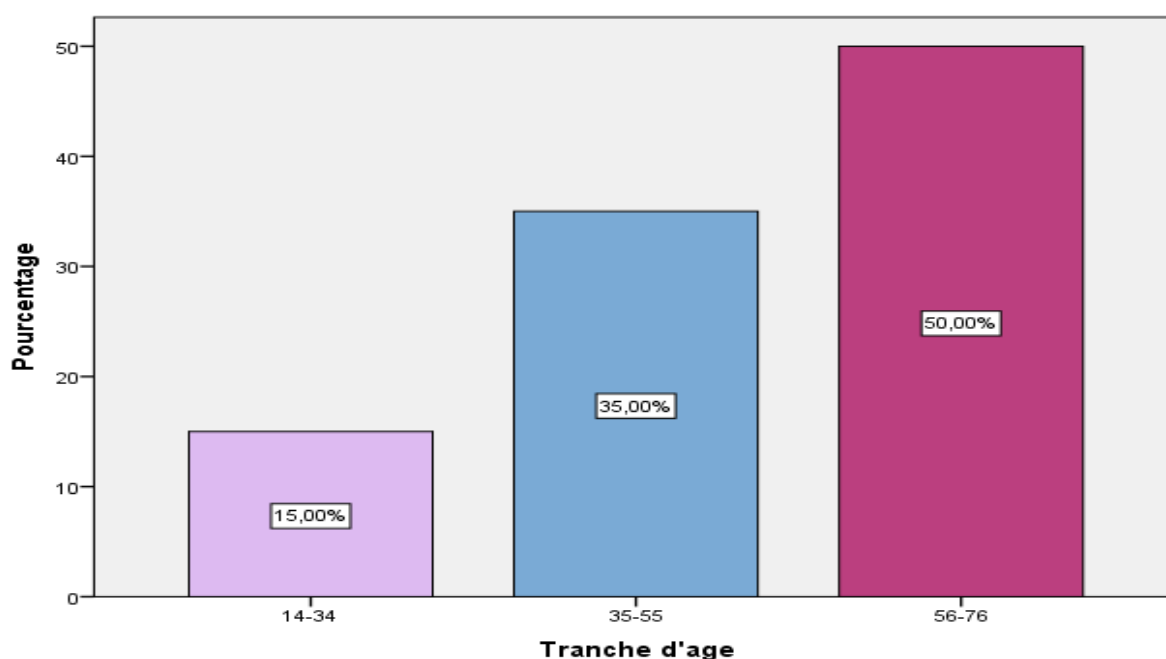
---

## II.1 Résultats :

### II.1.1 Les critères démographiques :

#### II.1.1.1 Répartition selon l'âge :

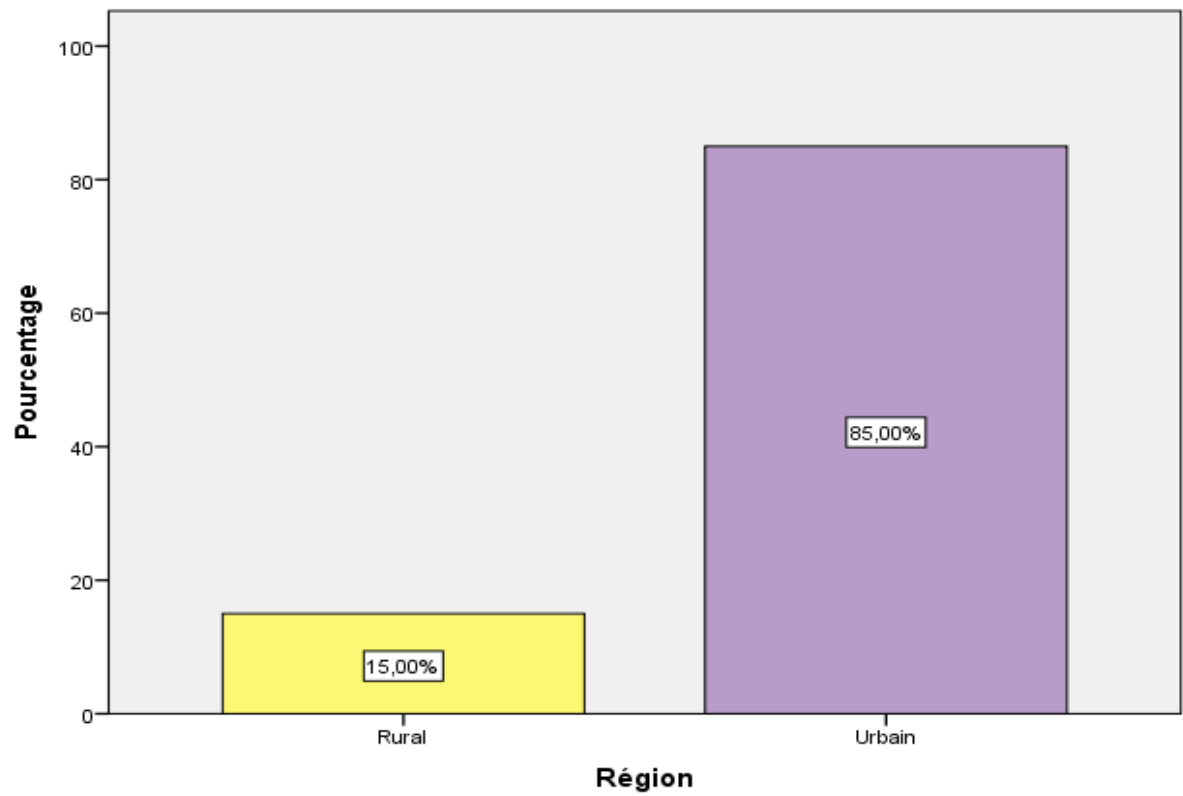
20 patientes atteints d'une polyarthrite rhumatoïde ont été vus et suivis pendant la période s'étalant du mois de février 2020 au mars 2020. Leur durée d'évolution moyenne de la PR était de  $5.45 \pm 5.60$ . L'âge moyen était de  $49.80 \pm 15.66$  avec un pic de fréquence dans la tranche d'âge 56-76(50%) (**Figure 24**).



**Figure 24** : Répartition des patients selon les tranches d'âge

### II.1.1.2 La répartition selon la Région :

Dans notre série 17 cas étaient de la région urbaine contre 3 cas dans la région rurale (**Figure 25**)

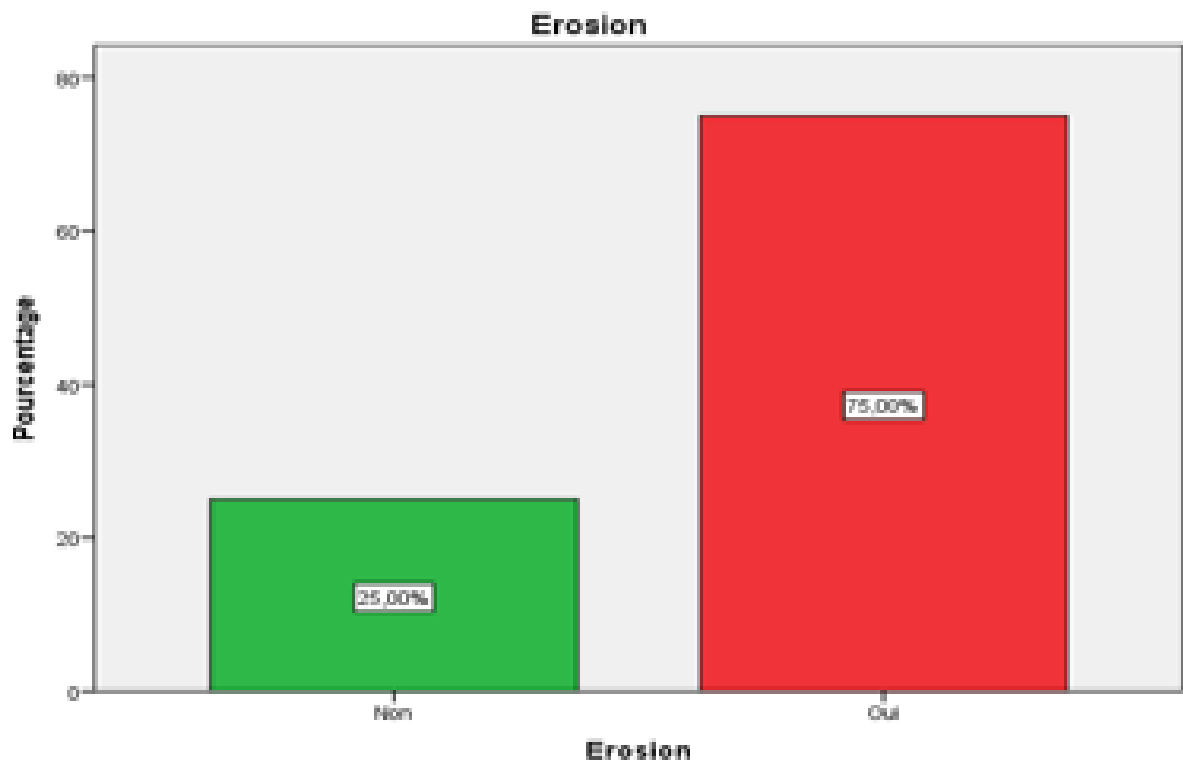


**Figure 25** : Répartition selon la région

## II.1.2 Les antécédents personnels :

### II.1.2.1 La répartition selon les Erosion :

Parmi les 20 malades, 15 cas ont eu des érosions (**Figure 26**).



**Figure 26** : Répartition selon les Erosions

### II.1.2.2 La répartition selon le statut ménopausique :

Parmi les patientes de notre série d'étude, 11 des patientes étaient en stade ménopausique (Figure 27).

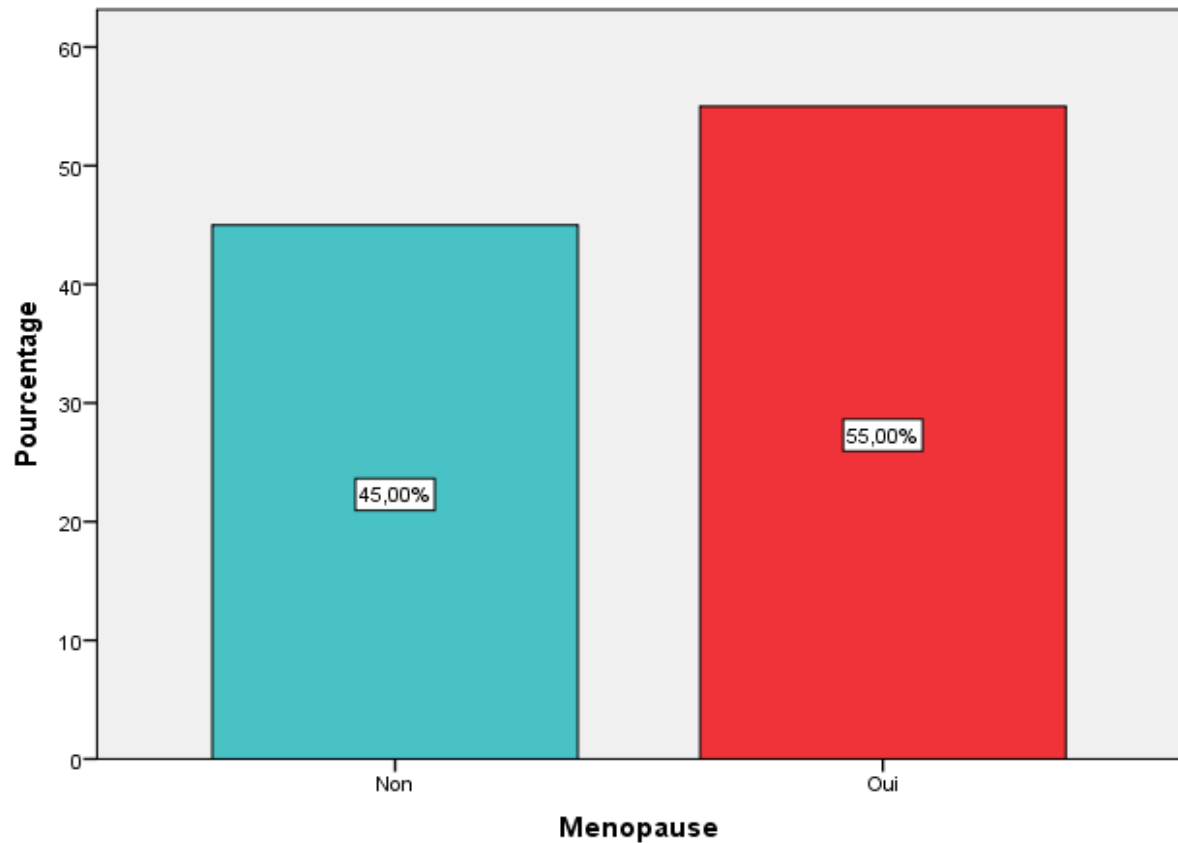
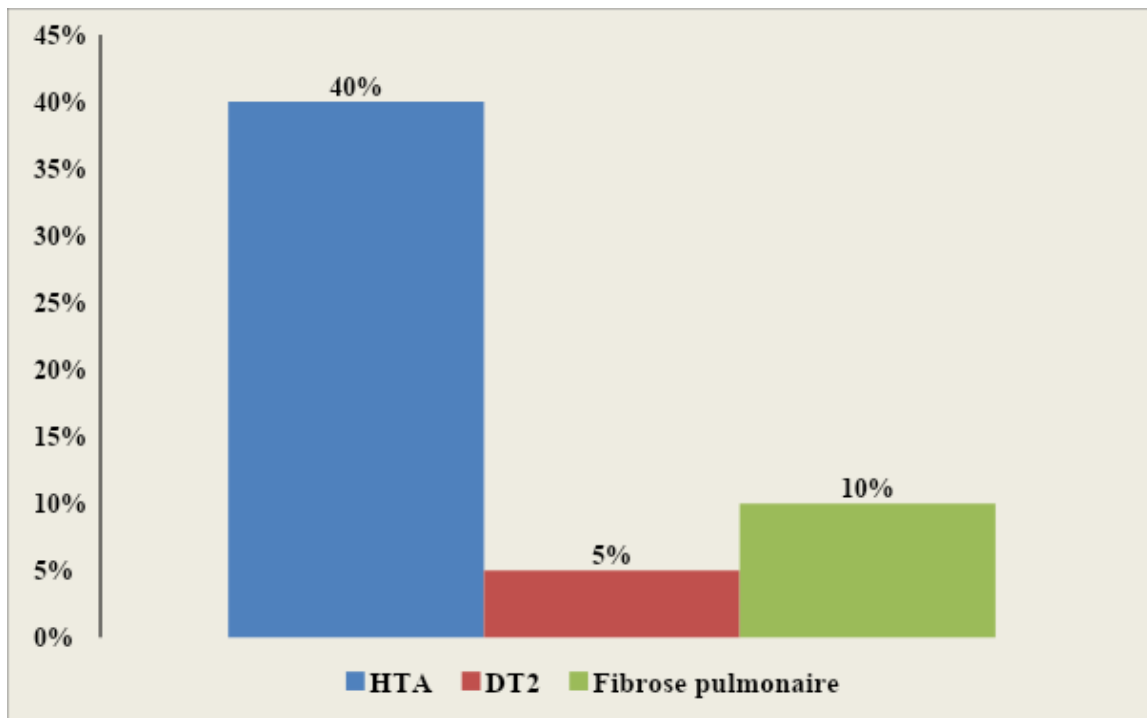


Figure 27 : Répartition des patientes selon le statut ménopausique

### II.1.2.3 Répartition selon les maladies associées :

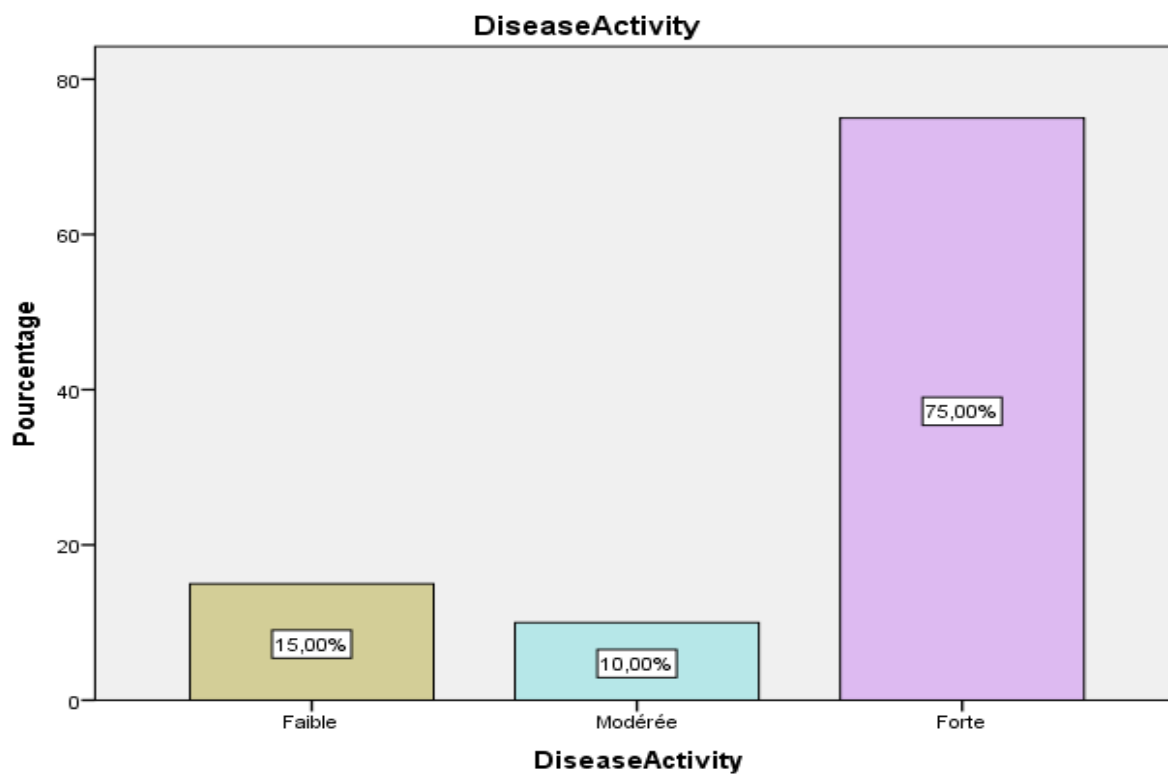
40% des patientes étaient hypertendus (8 cas) , 5% diabétiques et 10% présentaient une fibrose pulmonaire.(**Figure 28**).



**Figure 28** : Répartition des patientes selon les maladies associées

#### II.1.2.4 Répartition selon l'activité de la PR :

Selon nos données ; 15 cas présentaient une forte activité suivie respectivement par l'activité faible (3 cas) et l'activité modérée ( 2 cas) . La moyenne du score d'activité 28 (DAS28) était de  $5.50 \pm 1.58$  (**Figure 29**).



**Figure 29** : Répartition des patientes selon l'activité de la PR

### II.1.2.5 Répartition des atteints articulaires selon les érosions :

Sur les 20 dossiers on a noté une fréquence d'érosion statistiquement significative\* au niveau d'articulation des mains ( $p=0.001$ ) ; les poignets ( $p=0.001$ ) et les épaules ( $p=0.049$ ) (**Tableau 5**).

**Tableau 5** : les atteintes radiologiques :

Les atteints	Erosion		Valeur P
	Oui	Non	
<b>Pieds</b>	6 (30%)	1 (5%)	0.41
<b>Cheville</b>	5 (25%)	1 (5%)	0.57
<b>Genoux</b>	0 (0%)	12 (60%)	/
<b>Epaules</b>	10 (50%)	0 (0%)	<b>0.049*</b>
<b>Mains</b>	14 (70%)	1 (5%)	<b>0.001*</b>
<b>Poignet</b>	14 (70%)	1 (5%)	<b>0.001*</b>
<b>Coudes</b>	8 (40%)	2 (10%)	0.60

### II.1.2.6 Répartition des bilans biologiques selon les érosions :

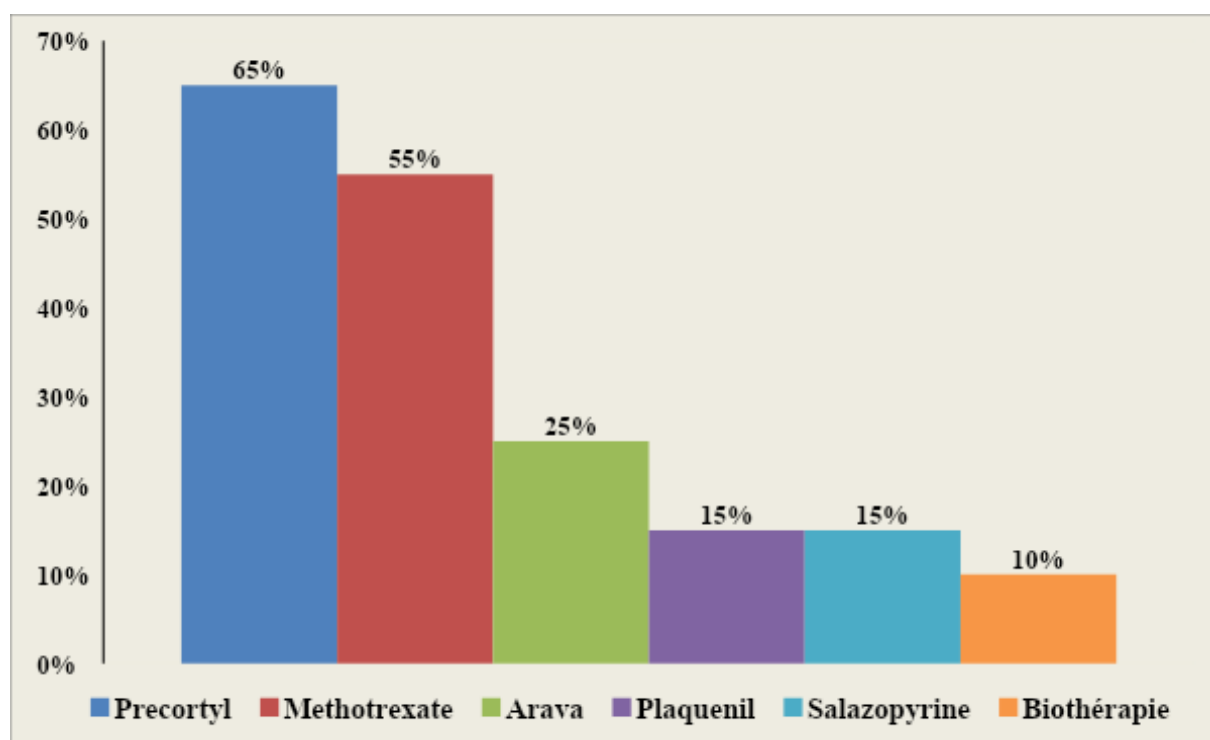
- Dans les 2 groupes (érosive et non érosive), 9 cas ont montré une CRP positive.
- En ce qui concerne la VS, 13 cas avec une PR ont exprimé une VS accélérée avec Une différence statistiquement significative ( $p=0.039$ ).
- Les AC anti CCP et les Facteurs Rhumatoïde : 70% des cas (avec une PR érosive) étaient séropositive ( $P=0.001$ ) (**Tableau 6**).

**Tableau 6** : Les données de laboratoire :

Bilans biologique	Erosion		Valeur P
	Oui	Non	
<b>CRP Positif</b>	9 (45%)	3 (15%)	1
<b>Valeurs de CRP</b>	20.95±28.19	8±3.78	0.91
<b>VS accélérer</b>	13 (65%)	2 (10%)	<b>0.037*</b>
<b>Valeurs de VS</b>	56.13±32.56	20.200±7.25	0.27*
<b>Anti-CCP Positif</b>	14 (70%)	1 (5%)	<b>0.001*</b>
<b>Valeurs d'anticcp</b>	288.90±187	19.54±29.17	<b>&lt;0.0001*</b>
<b>FR positif</b>	14 (70%)	1 (5%)	<b>0.001*</b>
<b>Valeurs de FR</b>	128.66±181.16	13.6±19.84	<b>&lt;0.0001*</b>

### II.1.2.7 Répartition selon la prise en charge thérapeutique :

Dans notre série ; le Precortyl était le plus prescrit aux patients soit à 65% , suivi respectivement par le MTX (55%), l'Arava (25%), Plaquenil et la salazopyrine (15%). Seulement 10% des patientes ont subi une ligne de la biothérapie (**Figure 30**).



**Figure 30** : Répartition des patientes selon la prise en charge thérapeutique

## **II.2 Discussion :**

### **II.2.1 Epidémiologie :**

#### **II.2.1.1 Age :**

La tranche d'âge 56 à 76 ans prédominait chez 50% des cas avec une moyenne d'âge de 49.80 ±15.66. Ces données sont semblables avec ceux retrouvées par **Boutry et al** [100] qui ont constaté que la classe d'âge la plus représentée, dans leur étude, était celle de 40 et 60ans.

La série de **Sany J et al** [101] a souligné une tranche d'âge de 40 à 60 ans. De même, **Pillon et al** [53], ont démontré que l'âge moyen d'apparition se situait entre 35 et 55 ans. Sur un total de 3368 patients, la série de **Andia et al** [102] a souligné que la tranche d'âge la plus touchée était de [18 - 85 ans] avec un âge moyen de 45,95 .

### **II.2.2 Les antécédents personnels :**

#### **II.2.2.1 La ménopause :**

55% des patientes des patients étaient en stade ménopausique, ces résultats sont en concordance avec les données de la série de **Lahlou et al** [99] qui a noté que 56,8% des patientes étaient ménopausées. L'étude de **Karray et al** [103] a souligné que 47,1% des patients étaient ménopausées, alors que la série de **Boughanmi** [104] a noté un taux plus élevé de 71,6% des patients ménopausiques.

#### **II.2.2.2 Les maladies associées :**

39.6% des patientes souffraient de l'HTA dans la série de **Brunier et al**, [105], alors que dans la série de **Mhenni et al** [106] 10 % des patientes étaient hypertendus, ces données sont comparables avec nos résultats.

##### **- Fibrose pulmonaire :**

Une étude réalisé par **Launay et al** [107] a montré que 60 % des cas étaient atteints par une fibrose pulmonaire, alors que l'étude de **Haddad et al** [108] a noté que 29% des cas présentaient une atteinte pulmonaire. Dans **notre série** nous avons constaté que 10% des patientes ayant une fibrose pulmonaire ce qui est semblable à celle de **Khammassi et al** [109].

##### **- DT2 :**

Dans la série de **Nicolau et al** [110] 10,4% des patientes étaient diabétiques. De même, **Mhenni** [106] a trouvé un taux de 12%. Autre étude faite par **Brunier et al** [105] a montré que 16,4% des patients étaient diabétiques. Ces résultats sont comparables avec ceux retrouvées dans **notre série** d'étude.

- **Les Erosions :**

Selon **notre étude** 75% des patients présentaient des érosions radiologiques. Ces données sont comparables avec ceux retrouvés respectivement dans les séries de **Fautrel Carli et al** [111] et **Andia et al** [102].

- **Les atteintes articulaires :**

La série de **Garrigues et al** en [112] a comporté une séquence des atteintes articulaires ont commencé par les Epaules 5% et suivi respectivement par : les coudes 5% , les poignets 5%, les mains 24%, les genoux 5% , les chevilles 5% .

Autre série de **Andia et al** [102] a noté d'autres atteintes articulaires qui ont débuté par les Poignets 18%, suivi par les coudes 9,5%, les épaules 11%, les genoux 2% et la cheville 6,5%. Dans la série de **Bilekhot et al** [113], les articulations de la main étaient les plus touchées (65,5%), suivies des genoux (11,5%). De même, dans la série **d'Adehossi et al** [114], les articulations les plus touchées étaient les mains, les chevilles, suivies par les poignets, et les coudes. Ces résultats sont comparables avec ceux retrouvés dans **notre étude**.

### **II.2.2.3 Les bilans biologiques :**

**a) CRP :**

En effet, **brunier et al** [105] ont démontré dans leur étude une positivité de CRP à 37,9%, les résultats de **Fautrel** [111] ont montré que 16,51% des cas ont eu une CRP positive. Ces résultats sont semblables avec ceux retrouvés dans **notre série**.

**b) VS :**

65% des cas ont une VS accélérée **dans notre série**. Contrairement aux études de **Fautrel** [108] et **Nicolau et al** [110] qui ont enregistré que seulement 15,9% et 7,6% des patientes présentaient une VS accélérée, cela peut être expliqué par l'état du patient.

**c) Anticcp :**

L'Anti-CCP a été retrouvé positive dans 75% des patients. Ces résultats sont très proche de ceux rapportés dans les séries de Slimani et al [115], **Tantayakom et al** [116] , Arsenault et al [28] et Hamahmi et al [117].

**d) Les facteurs rhumatoïdes :**

Dans **notre série**, nous avons souligné une positivité des FR dans 70% des cas. Les mêmes résultats ont été respectivement notés dans les séries de **Tantayakom et al** [116] (70,4%), **Silmani et al** [115] (78,5%), **Arsenault et al** [33] (50%) (58.8%) **Andia et al** [102] (60%) et **Fautrel** [111] (76,1%) .

En revanche dans la série de **Mhenni** [106] seulement 34% des cas montraient une positivité des FR.

**II.2.2.4 L'activité de la maladie :**

Dans **notre série** 75% des patients présentaient une forte activité suivie par l'activité modérée (10%) et faible (15%). Ces données sont semblables à celles trouvées par l'étude de **Mhenni** [106] (74% avaient une forte activité) est incomparable avec ceux retrouvée par **Andia et al** [102] , **Bilekhot et al** [113] ; **Karray et al** [103].

**II.2.2.5 Traitement :**

En ce qui concerne les traitements reçus, le Precortyl a été le médicament le plus utilisé (65%), suivi respectivement par le méthotrexate (55%), Arava (25%), Plaquenil et salazopyrine (15%). Seulement 10% des cas ont subi un traitement par biothérapie. La série d'**Andia et al** [102] a souligné que la prescription de MTX étaient de 60%, par contre la série de **Mhenni** [106] a montré que 51,3% des cas étaient sous le salazopyrine et seulement 17,5% des cas sous MTX. De même, l'étude de **Sany** [104] a montré que 38% des cas étaient sous MTX. Alors que l'étude de **Clavel et al** [118] a enregistré que 44% ont reçu une ligne de biothérapie, le choix du traitement dépend de l'état du malade.

## Conclusion

Au terme de notre étude qui s'est déroulé au niveau du service de la rhumatologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de la Wilaya d'Oran, sur une période de 1 mois et concernant 20 patientes atteints de Polyarthrite Rhumatoïde nous pouvons conclure que :

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le chef d'orchestre des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC). Elle touche environ 1% de la population mondiale. C'est une affection invalidante qui conduit plus ou moins rapidement à la destruction cartilagineuse et osseuse et, à long terme, en l'absence de traitement, à l'incapacité fonctionnelle et/ou au handicap sévères. L'importance de son diagnostic et de son traitement précoces est majeure.

Les progrès pharmaceutiques des dernières années permettent une prise en charge thérapeutique des patients atteints de PR comportant de nombreuses possibilités de traitements.

Cette étude nous a permis de mieux connaître cette pathologie relativement fréquente, et grave. Cela nous a permis aussi de nous familiariser avec les malades et de deviner leur souffrance et de savoir décrire les stratégies du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique de la pathologie au niveau du service de la Rhumatologie CHU-d'Oran et aussi d'améliorer nos connaissances concernant cette pathologie.

A la fin de ce travail, nous proposons les recommandations suivantes :

- La création d'un registre spécifique pour suivre l'évolution clinique et biologique des patients sous biothérapie au niveau du service.
- La sensibilisation des patients et des médecins dans le but du diagnostic précoce.
- Le bon choix du Protocole thérapeutique en collaboration avec la médecine interne et la rééducation
- Les biothérapies doivent progressivement prendre une place croissante dans le traitement de la PR.

## Références bibliographiques

- [1] [https://www.nhs.uk/translationfrench/Documents/Arthritis\\_French\\_FINAL.pdf](https://www.nhs.uk/translationfrench/Documents/Arthritis_French_FINAL.pdf)
- [2] <http://www.samidz.com/pdf/abstract2019.pdf>
- [3] Pillion F, Micheles Y. Epidemiologie et physiopathologie de la polyarthrite rhumatoide, simplement formation Nem :531 :2013.
- [4] [Famillemoreau.hopto.org/Weblrs3/RTF/2007\\_D2\\_IMAGERIE\\_ACTUELLE.PDF](http://Famillemoreau.hopto.org/Weblrs3/RTF/2007_D2_IMAGERIE_ACTUELLE.PDF)
- [5] <https://books.google.dz/books?id=hRuQJiPj6XoC&pg=PA35&lpg=PA35&dq=Elle+d%C3%A9but+le+plus+souvent+%C3%A0+la+main,+au+poignet>.
- [6] Latraoui L.Khaled N.,2016.Revue bibliographique sur une maladie Auto-immune : L'Arthrite . Master, biologie moléculaire et cellulaire, Guelma.
- [7] Guillemain F, Saraux A ,Guggenbuhl P, et al .Prevalence of rheumatoide arthiritis in France : 2001. Ann Rheum DIS 2005 ;64 :1427-30
- [8] El bouhi N.2018. les morbidités au cours de la polyarthrite rhumatoide ,thèse doctorat, faculté de médecine .
- [9] Combe B , « polyarthrite rhumatoide : clinique et diagnostic », 14-220-A-10
- [10] Ladjouz, « polyarthrite rhumatoide,100000 cas recensés en algerie », Horizons-de .com
- [11] SLImani S, Kharfallah B, ladjouze-Rezig A. (2014) Prevalence of rheumatoid arthritis in Barika—algeria. Rheumatology (Oxford) 53(3):571–573. doi:10.1093/rheumatology/ket446
- [12] Olsson LM, Nerstedt A, Lindqvist AK. Copy number variation of the Gene NCF1 is associated with rheumatoid arthritis. Antioxid Redox Signal 2012; 16:71-8.
- [13] Berglin E, Kokkonen H, Einarsdottir E, Agren A, RantapääDahlqvist 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.
- [14] Hart JE, Laden F, Puett RC, Costenbader KH, Karlson EW. Exposure to traffic pollution and increased risk of rheumatoid arthritis. Environ Health Perspect 2009.
- [15] Khuder SA, Peshimam AZ, Agraharam S. Environmental risk factors for rheumatoid arthritis. Rev Environ Health 2002.
- [16] Maxwell JR, Gowers IR, Moore DJ, Wilson AG. Alcohol consumption is inversely associated with risk and severity of rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2010.
- [17] Lu B, Solomon DH, Costenbader KH. Alcohol consumption and markers of inflammation in women with preclinical rheumatoid arthritis.Arthritis Rheum 2010.

- [18] Kallberg H, Jacobsen S, Bengtsson C. Alcohol consumption is associated with decreased risk of rheumatoid arthritis: Results from two Scandinavian case-control studies. *Ann Rheum Dis* 2009.
- [19] Jonsson IM, Verdrengh M, Brisslert M. Ethanol prevents development of destructive arthritis. *ProcNatlAcadSci USA* 2007.
- [20] Yang H, Costenbader KH, Hu F. Sugar-sweetened soft drink consumption and risk of developing rheumatoid arthritis. *American College of Rheumatology Annual Meeting 2013, San Diego. Arthritis Rheum* 2013.
- [21] Hart JE, Laden F, Puett RC, Costenbader KH, Karlson EW. Exposure to traffic pollution and increased risk of rheumatoid arthritis. *Environ Health Perspect* 2009;117:10659.
- [22] Maxwell JR, Gowers IR, Moore DJ, Wilson AG. Alcohol consumption is inversely associated with risk and severity of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:2140-6.
- [23] Linn-Rasker SP, Van der Helm, Van Mil AH, Van Gaalen FA. Smoking is a risk factor for anti-CCP antibodies only in rheumatoid arthritis patients who carry HLA-DRB1 shared epitope alleles. *Ann Rheum Dis* 2006.
- [24] Padyukov L, Silva C, Stolt P, Alfredsson L, Klareskog L. A gene-environment interaction between smoking and shared epitope genes in HLA-DR provides a high risk of seropositive rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004.
- [25] Costenbader KH, Karlson EW. Epstein-Barr virus and rheumatoid arthritis : Is there a link ? *Arthritis Res Ther* 2006;8:204.
- [26] Klareskog L, Stolt P, Lundberg K. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: Smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. *Arthritis Rheum* 2006.
- [27] Pedersen M, Jacobsen S, Garred P. Strong combined gene-environment effects in anticyclic citrullinated peptide-positive rheumatoid arthritis: A nationwide case-control study in Denmark. *ArthritisRheum* 2007.
- [28] <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/polyarthrite-rhumatoide.html?pb=diagnostic>
- [29] Chellat H .2013. le Rituximab dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. These de doctorat, faculté de médecine pharmacie ,fes, Maroc .
- [30] La polyarthrite rhumatoïde : urgence d'agir. N°12 Décembre 2014.
- [31] Sibilia J, Sordet C. Le Rituximab: une biothérapie originale dans les maladies autoimmunes. *Rev Med Interne* 2005;26:485-500.
- [32] Saber T, Veale DJ, Balogh E et al. Toll-like receptor 2 induced angiogenesis and invasion is mediated through the Tie2 signalling pathway in rheumatoid arthritis. *PLoS One* 2011;6:e23540.

## Références bibliographiques

---

- [33] <http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module8/item121/texte11.htm>.
- [34] Buchs N, di Giovine FS, Silvestri T et al. IL-1B and IL-1Ra gene polymorphisms and disease severity in rheumatoid arthritis: interaction with their plasma levels. *Genes Immun* 2001;2:222-8.
- [35] Baclé M. La polyarthrite rhumatoïde de l'adulte, place et rôle du pharmacien d'officine dans sa prise en charge et la délivrance des biothérapies à l'officine président. UFR DE Médecine et de pharmacie de ROUEN 2012.
- [36] Syversen S.W, Goll GL, Vander Heijde D, Landewe R, Lei BA, Odegard S. Prediction of radiographic progression in rheumatoid arthritis and the role of antibodies against mutated citrullinated vimentin: results from a 10 year prospective study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:345-351.
- [37] Morel L, Combe B. immunopathologie de la polyarthrite . Service d'immunorhumatologie, CHU Lapeyronie, Montpellier et unité Inserm U454. *La Lettre du Rhumatologue* 2004 ; 306 : P19
- [38] Harakat M. 2014. Signification clinique des auto-anticorps au cours des polyarthrite rhumatoïde, thèse de doctorat, faculté de médecine et de pharmacie, Marrakech.
- [39] [http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/belumumab/F13\\_ASSOCIATIONS\\_MEDICAMENTEUSE\\_VDEF.pdf](http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/belumumab/F13_ASSOCIATIONS_MEDICAMENTEUSE_VDEF.pdf)
- [40] Etchepart F , Gandjbakhach F. nouvelle imagerie de la PR échographie et IRM : critiques et interprétation , *Revue de rhumatisme monographies* 2010 ;77: 36-42
- [41] <https://www.efarma.nl/ciclosporine-act-capsule-25mg/15369390>
- [42] [https://fr.wikipedia.org/wiki/Polyarthrite\\_rhumato%C3%AFde](https://fr.wikipedia.org/wiki/Polyarthrite_rhumato%C3%AFde)
- [43] Bouaddi I, El Badri D, et al. Les critères d'évaluation de la polyarthrite rhumatoïde. Service de Rhumatologie B, Hôpital El Ayachi, CHU Rabat-Salé – Salé ; 2012;19:19-23.
- [44] Saraux A, Tobon G, Sandrine J J, Pensec DV. Service de rhumatologie, CHU de Cavale-Blanche, boulevard Tanguy-Prigent, 29609 Brest cedex, France. *Revue de rhumatisme monographie* 2010 ; 77 : 12-16
- [45] Polyarthrite rhumatoïde : Diagnostic et prise en charge initiale , septembre 2007
- [46] Immunopathologie pour le praticien, Chapitre 3- Le lymphocyte B : de la théorie à la pratique- Club Rhumatismes Inflammation (CRI)
- [47] Biossier MC et al. Les cellules T régulatrices (reg) dans la polyarthrite rhumatoïde . *Rev du rhumatisme* 2009 ;76 : 10-15 .
- [48] Husby G. Amyloidosis and rheumatoid arthritis. *ClinExpRheumatol* 1985; 3: 173-180.
- [49] [https://www.rhumatismes.net/index.php?id\\_q=1428](https://www.rhumatismes.net/index.php?id_q=1428)

- [50] Beavis PA, Gregory B, Green P et al. Resistance to regulatory T cell-mediated suppression in rheumatoid arthritis can be bypassed by ectopic foxp3 expression in pathogenic synovial T cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108:16717-22.
- [51] Dinarello CA. ROLE of pro- and anti inflammatory cytokines during inflammation experimental and clinical finding. *J Biol Regul Homeost Agents* 1997 ,11 : 91-103
- [52] [Cantagrel A, Pourrat J, Fournié B, Conte JJ, Fournié A. L'atteinte rénale au cours de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum* 1990 ; 57 : 303-307.
- [53] Pillon F ,Michels Y .épidémiologie et physiopathologie de la polyarthrite rhumatoïde, Service de pharmacologie ,supplément formation N°531: 2013 .
- [54] DeVita S, Zaja F , Sacco S et al. Efficacy of selective B cell blockade in the treatment of rheumatoid arthritis: evidence for a pathogenetic role of B cells. *Arthritis Rheum* 2002;46:2029-33.
- [55] Marhadour T et al . Échographie et IRM dans la polyarthrite rhumatoïde. *La Lettre du Rhumatologue* 2011, 375, 26-32p
- [56] Cheng CP, Sytwu HK, Chang DM. Decoy receptor 3 attenuates collageninduced arthritis by modulating T cell activation and B cell expansion. *J Rheumatol* 2011;38:2522-35.
- [57] Loughran TP JR, Kidd PG, Starkebaum G. Treatment of large granular lymphocyte leukemia with oral low-dose methotrexate. *Blood* 1994; 84: 2164-2170.
- [58] 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.
- [59] Buchs N, di Giovine FS, Silvestri T et al. IL-1B and IL-1Ra gene polymorphisms and disease severity in rheumatoid arthritis: interaction with their plasma levels. *Genes Immun* 2001;2:222-8.
- [60] Morel J , Miossec P et al. Immunopathologie de la polyarthrite rhumatoïde . service de rhumatologie, hôpital Édouard Herriot, 5, place d'Arsonval,69437 Lyon cedex 03, France ; *Rhumatologie Orthopédie* 2004 ;1 :218–230
- [61] Wendling D, Combe B . Prescrire et surveiller une biothérapie de la polyarthrite rhumatoïde en pratique courante *Biotherapies in RA: prescription and management in clinical practice*, n° 299 - février 2004 , 24-28p.
- [62] Carli P et al. Mouvement thérapeutique Traitement actuel de la polyarthrite rhumatoïde *Current treatment of rheumatoid arthritis* ,La Revue de médecine interne,Paris Service de médecine interne, HIA Sainte-Anne, boulevard Sainte, 2009 ;30 : 1067–1079p.
- [63] Bannwarth B, Pehourcq F. Pharmacological rationale for the clinical use of paracetamol: pharmacokinetic and pharmacodynamic issues. *Drugs* 2003, 63 (2) : 5-13.p

## Références bibliographiques

---

- [64] Bardin T, Orcel P. Traité de thérapeutique rhumatologique. 2ème édition. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2007. 760p.
- [65] Calop J, Limat S, Fernandez C, Leverge R. Pharmacie clinique et thérapeutique. 4ème édition. Paris : Elsevier Masson SAS 2012, 1336p.
- [66] Dougados M, Dijkmans B, Khan M. Conventional treatments for ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2002, 61: 40-50.109.
- [67] Banwarth B, Labat L, Moride Y, Schaeffer T. Methotrexate in rheumatoid arthritis. An update. Drugs 1994; 47: 25-50.
- [68] Berthelot JM, Combe B. Efficacité, tolérance et maintien du méthotrexate dans le traitement des polyarthrites rhumatoïdes. Revue du Rhumatisme 2002 ; 69 (suppl.2) : 34-43.
- [69] <http://westcoastin.com/product/meth-10methotrexate-tablets-10mg-copy>
- [70] Patatianian E, Thompson DF. A review of methotrexate-induced accelerated nodulosis. Pharmacotherapy 2002; 22:1157-1162.
- [71] Herrmann ML, Schleyerbach R, Kirschbaum BJ. Leflunomide: an immunomodulatory drug for the treatment of rheumatoid arthritis and other auto immune diseases. Immunopharmacology 2000 ; 47 : 273-289.
- [72] <https://www.google.com/search?q=arava+20+mg&tbm=isch&ved=2ahUKEwiitsq0j5PpAhUXw4UKHRdPA2IQ2>.
- [73] Cohen S, Cannon GW, Schiff M. Two-year, blinded, randomized, controlled trial of treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with methotrexate. Arthritis Rheum 2001 ; 44 :1984-92.
- [74] <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-drug/def/sulfasalazine>
- [75] <https://entirelypetspharmacy.com/sulfasalazine-500mg-per-tabs.html>
- [76] <http://basedonneespublique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?typedoc=N&specid=60491130>
- [77] MacKenzie AH, Scherbel AC. Chloroquine and hydroxychloroquine in rheumatological therapy. In: Huskisson ED. Antirheumatic drugs. New York: Praeger 1983: 623-645.
- [78] <https://www.em-consulte.com/en/article/155504>
- [79] <https://posomed.fr/product/50797/PLAQUENIL-200-mg-comprime-pellicule>
- [80] Rigaudiere F, Ingster-Moati, Andres C, Verdet R, Leid J, Haymann. Les antipaludéens de synthèse pris au long court: rôle du médecin prescripteur dans la surveillance ophtalmologique du patient. La Lettre du Rhumatologue 2004; 302:19-23.

- [81] Gossec L, Pham T, Fautrel B, Combe B, Flipo RM, Goupille P. Structural evaluation in the management of patients with rheumatoid arthritis: development of recommendations for clinical practice based on published evidence and expert opinion. *Joint Bone Spine* 2005;72:229-34.
- [82] European Medicines Agency. Résumé des Caractéristiques du Produit Cimzia® [en ligne] [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR-ProductInformation/human/001037/WC500069763.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR-ProductInformation/human/001037/WC500069763.pdf) consulté le 12.08.13. Felson DT, Anderson JJ, Boers M. *American*
- [83] <https://www.em-consulte.com/en/article/99970>
- [84] [http://www.chu-rouen.fr/page/detail/fr/MSH\\_D\\_053590](http://www.chu-rouen.fr/page/detail/fr/MSH_D_053590)
- [85] Biothérapies dans la polyarthrite rhumatoïde (2) : Biothérapies autres que les anti-TNF $\alpha$  Surveillance et suivi des biothérapies, DOI:10.1684/med.2007.0203, 446-449 p.
- [86] Mariette X. Biothérapies émergentes dans la polyarthrite rhumatoïde, *Revue du Rhumatisme* (2004);71:48-853P
- [87] <https://www.cadth.ca/fr/rituximab-dans-polyarthrite-rhumatoïde>
- [88] [http://www.crinet.com/ckfinder/userfiles/files/fichespratiques/rituximab2017/RTX\\_17\\_Registre.pdf](http://www.crinet.com/ckfinder/userfiles/files/fichespratiques/rituximab2017/RTX_17_Registre.pdf)
- [89] Gonzalez-Stawinski GV, Yu PB, Love S, Parker W, Davis RD. Hapten-induced primary and memory humoral responses are inhibited by the infusion of anti-CD20 monoclonal antibody. *Clin Immunol* 2001;98:175-9.
- [90] [https://www.google.com/search?q=abatacept&sxsrf=ALeKk02co2pHRWIYGcV0TV04ac0hE6\\_BA:1588355137025&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwj5quD9m5PpAhXGAGMBHWO1BIMQ\\_AUoAXoECBYQAw&biw=1047&bih=501#imgrc=nIuFlp0AryMqPM](https://www.google.com/search?q=abatacept&sxsrf=ALeKk02co2pHRWIYGcV0TV04ac0hE6_BA:1588355137025&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwj5quD9m5PpAhXGAGMBHWO1BIMQ_AUoAXoECBYQAw&biw=1047&bih=501#imgrc=nIuFlp0AryMqPM)
- [91] Dayer JM, Choy E. Therapeutic targets in rheumatoid arthritis : the interleukin-6 receptor. *Rheumatology* 2010;49:15-24.
- [92] Rose-Johns S, Scheller J, Elson G, et al. Interleukin-6 biology is coordinated by membrane-bound and soluble receptors : role in inflammation and cancer. *J Leukoc Biol* 2006;80:227-36.
- [93] Ghita Harifi, et al. De nouvelles cibles cytokiniques dans la polyarthrite rhumatoïde : le tocilizumab et les autres inhibiteurs des cytokines. *Revue de rhumatisme* 2010;77:532-540.
- [94] Moisini I, Davidson A. BAFF: a local and systemic target in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol* 2009;118:155-63.
- [95] [http://www.congres-jpip.com/\\_docs/2018/3-Avouac.pdf](http://www.congres-jpip.com/_docs/2018/3-Avouac.pdf)
- [96] Sany J, Combe B, Jorgensen C. Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte III. Traitement.
- [97] Kharrat O et al. Prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde en médecine physique réadaptation : expérience en Tunisie, *Journal de réadaptation médicale* 2013;33:54-64

## Références bibliographiques

---

- [98] [https://www.google.com/search?q=La+kin%C3%A9sith%C3%A9rapie+et+polyarthrite&tbm=isch&ved=2ahUKEwiM-9K52uDoAhWN\\_IUKHXJ](https://www.google.com/search?q=La+kin%C3%A9sith%C3%A9rapie+et+polyarthrite&tbm=isch&ved=2ahUKEwiM-9K52uDoAhWN_IUKHXJ).
- [99] Lehlou L et al . impact de la ménopause sur le profil lipidique au cours de la polyarthrite rhumatoïde, service de rhumatologie, chu Mohamed ed VI , Oujda, Maroc. Rev du rhumatisme me 2016 ;83s :A163-A304 .
- [100] Boutry N , Cotten A . Apport de l'échographie dans les rhumatismes inflammatoires ( polyarthrite rhumatoïdes ,pseudopolyarthrite rhizomélique et spondylarthropathies), rev de médecine interne 2010 ;31 :29-40 .
- [101] Sany J et al. Anticorps monoclonaux dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde : vers une révolution thérapeutique, C.R. Biologie 2006 ; 329 :228-
- [102] Andia A et al . évaluation de l'activité biologique et de qualité de vie de la polyarthrite rhumatoïde, service médecine interne de hôpital national et service rhumatologie de Niamey , RAFMI 2017 ; 4(1-2) : 21-23 .
- [103] Karray EF et al. Etude d'association des polymorphismes FoKl et Bsml du gene recepteur de la vitamine D avec la susceptibilité à la polyarthrite rhumatoïde et à la maladie de Behcet dans la population tunisienne. Rev du rhumatisme 2012 ;79 :123-136.
- [104] Boughanmi N . évaluation du risque de fracture ostéoporotique au cours de polyarthrite rhumatoïde, service rhumatologie ,la mannouba, Tunis ,Tunisie, Rev de la médecine interne 2015 ;365 :A76-A185 .
- [105] Brunier L et al . prévalence de la polyarthrite rhumatoïde aux Antilles françaises : résultats de l'étude EPPRA en Martinique , rev du rhumatismes 2017.; xxx :xxx-xxx .
- [106] Mhenni A et al. Profil évolutif et thérapeutique dans la polyarthrite rhumatoïde : à propos de 100cas, Rev de la médecine interne 2014 ;355 :A96-A200 .
- [107] Launay F et al. Association chez un enfant de polyarthrite rhumatoïde à fibrose pulmonaire familiale, rev rhumatisme 2006 ;73 :302-305
- [108] Hadad S et al. Particularité des pneumopathie interstitielles diffuses au cours de la polyarthrite rhumatoïde, médecine interne ,hôpital militaire principal d'instruction de Tunis Tunisie ,Rev de la médecine inetrne 2009 ;40 :A101-A220 .
- [109] Khammassi N et al. Les adénopathie intrathoraciques :une manifestation méconnue de la polyarthrite rhumatoïde, rev de pneumologie clinique 2012 ;68 :54-57 .
- [110] Nicolau J et al .polyarthrite rhumatoïde ,insulino-resistance et diabète, service rhumatologie hôpital charles noiccolles France ,rev du rhumatisme 2016 ; xxx : xxx-xxx .
- [111] Fautrel B et al. Influence des pratiques médicales sue les couts de traitement de la Polyarthrite rhumatoïde par biothérapie anti – TNF a en France, Rev 2005 ;72:1306-1313.

## Références bibliographiques

---

- [112] Garrigues F et al. Concordance clinique et échographique dans la polyarthrite rhumatoïde , Rev de rhumatismes 2013 ;80 :568-576 .
- [113] Bilekhot R, Malinga AC. La Polyarthrite Rhumatoïde au Congo Brazzaville. À propos de 36 cas. Rev Rhum 1998; 65:333-7.
- [114] E. Adehossi, C Landais, B S Souna et al Cahiers Santé 2009 ; 19 :4.
- [115] Slimani S, Abbas A, Ben Ammar A et al. Characteristics of Rheumatoid Arthritis in Algeria: a multicenter study. Rheumatol Int. 2014 ; 34 :1235-9.
- [116] Tantayakom P et al. Le syndrome métabolique est lié à l'activité de la maladie chez les patients atteints de la polyarthrite rhumatoïde , Service de rhumatologie et médecine interne, Rev 2017 ;84 :421-417 .
- [117] Hamhmi N , Toumi F.2014, la prise en charge thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde et la place de biothérapie, mémoire de doctorat en pharmacie , faculté de médecine Tlemcen .
- [118] Clavel G et al . EMP and traitements de la polyarthrite rhumatoïde. REV DE RHUMATISME 2017 .

## Résumé

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est la maladie rhumatismale inflammatoire chronique la plus courante. En raison de son impact social et économique important, la PR constitue un véritable problème de santé publique. C'est une maladie inflammatoire auto-immune, entraînant la destruction des articulations. Elle a une origine multifactorielle et, caractérisée par une prédominance féminine. Les manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde dans les pays développés sont différentes de celles des pays en développement.

L'objectif de notre travail est de décrire : les aspects cliniques, radiologiques et thérapeutiques de la polyarthrite rhumatoïde chez les femmes au niveau de service de la rhumatologie-CHU Oran diagnostiquées entre 2008-2019.

Il s'agit d'une étude portant sur 20 patients de PR dont la tranche d'âge la plus touchée était comprise entre 56-76 ans. 15 cas présentaient des érosions, 11 cas étaient ménopausique, 14 cas présentaient des pathologies associées (HTA, DT2, Fibrose pulmonaire) et 15 cas montraient une forte activité rhumatoïde. Une fréquence d'érosion statistiquement significative a été notée au niveau des mains et des poignets ( $p=0,001$ ). FR et Anti-CCP étaient positifs dans la plupart des cas. Le Precortyl et le Methotrexate étaient les principaux traitements indiqués pour les patientes.

Cette étude confirme que la PR est une maladie hétérogène par sa sévérité. Son diagnostic précoce est aujourd'hui indispensable pour la mise en route d'un traitement de fond adapté et une meilleure prise en charge des patients.

**Mots clé :** Polyarthrite Rhumatoïde (PR), Les femmes, aspects cliniques, Erosion, Traitement.