

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la
Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
FMOS

Année universitaire 2021 -2022

THEME

Thèse N° :..... /

**FREQUENCE DE LA POLYARTHRITE
RHUMATOIDE SERONEGATIVE DANS LE
SERVICE DE RHUMATOLOGIE AU CHU DU
POINT G**

Présenté et Soutenu publiquement le 29 /07 /2022 devant le jury de la Faculté de Médecine
et d'Odontostomatologie

Par :

M. Junior SAN GODANGA

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr. Adama Diaman KEITA

Membre : Pr. Kaya Assetou SOUCKO

Co-Directeur : Dr. Sidy TOURE

Directeur : Pr. Idrissa Ah. CISSE

DEDICACES

Gloire et honneur au Seigneur Jésus Christ : Nous rendons toute la gloire et l'honneur au Seigneur Jésus Christ par qui tout ce travail a été possible. Nous avons vu sa puissante main agir durant toute la durée de ce travail. Nous le remercions pour la force qu'il nous a donné. Nous bénissons son nom pour la grâce infiniment grande qu'il nous a accordé.

Je dédie ce travail à :

- ✚ **Ma mère Koundé Jeannette**, qui partit bien trop tôt, n'a pas pu voir l'aboutissement de ce travail qui est le fruit de ses efforts. Mon cœur est toujours meurtri lorsque je réalise ton absence. Mon inspiration et ma motivation ont pris un gros coup. Il y'a tellement de choses que j'aurais aimé que tu vois. Nous nous verrons bientôt là où il n'y aura plus de larmes, ni deuil, ni tristesse, ni maladie, ni famine, ni guerre, etc. Toutes choses seront devenues nouvelles. Je t'aimerai toujours. Merci pour ton sacrifice et amour inconditionnel.
- ✚ **Mon père Oumarou San Salomon**, merci pour l'amour que tu m'as démontré depuis ma tendre enfance. Merci de toujours tout prendre sur toi sans rien dire. Ton cœur est grand et simple. Merci pour le risque académique que tu as pris quand personne ne croyait en ce cursus qui à l'époque était peu répandu. Merci d'être resté durant toutes ces années cet homme visionnaire, plein de patience et rempli de sagesse. Que Dieu te bénisse infiniment.
- ✚ **Mon grand frère Ninga Oumarou Papi**, merci pour ton soutien indéfectible et inconditionnel, pour tes conseils et ton sens de l'amitié. Merci de toujours partager ton optimisme à toute épreuve. Merci pour ta grandeur d'âme, pour ton désir de venir en aide à tout le monde sans distinction et ta volonté de voir tout le monde s'en sortir. Que Dieu te bénisse abondamment et qu'il t'élève d'avantages.

REMERCIEMENTS

- ✚ **A grand mon frère Belke**, tu as été et continue d'être un frère protecteur, un ami fidèle et un conseiller. Merci pour ton impact dans ma vie.
- ✚ **A mon frère David**, merci pour toutes tes prières inconditionnelles.
- ✚ **A mon petit frère Xavier**, merci de toujours te soucier de moi et de veiller à mon bien être, ce même à distance. Merci pour ta sincérité à toute

épreuve et ton désir de voir les choses bien faites. Que Dieu te bénisse pour ta maturité.

- ✚ **Uncle Erik Sandvik Sigurd**, merci par ce que depuis ma tendre enfance, tu nous as adopté et a fait de nous tes véritables petits fils, tu nous as enseigné le sens de la famille, tu nous as montré Christ. Tu as contribué à rendre nos fêtes de Noël et de Pâques angéliques. Nous avons toujours l'impression d'être au paradis. Comme j'aimerais retourner à cette époque.
- ✚ **A mes deux grand-mères**, je vous aime beaucoup. Que Dieu vous préserve et vous accorde la grâce de voir les prochaines générations.
- ✚ **A Isabelle Djeket**, ces dernières années, tu as été une véritable grande sœur pour moi. Tu as été d'un soutien inestimable pour moi. Tu m'as démontré un amour sacrificiel. Tu es une femme au cœur d'or et je bénis Dieu de te connaître.
- ✚ **A Danata, Karnu, Kowan, Yatia et Azimi**, vous êtes des anges venus du ciel et c'est un pur plaisir de vous voir grandir. Que l'Éternel garde vos cœurs auprès de Lui.
- ✚ **A la famille Dobbe** (Anlaug, Bjorg, Knut), merci pour votre amour et pour votre soutien inconditionnel, malgré que nous ne soyons jamais rencontrés.
- ✚ **A ma fiancée Joelle Lado Yemeli**, merci d'être une femme exceptionnelle au cœur d'or. Je remercie Dieu d'avoir ouvert mes yeux et de m'avoir orienté vers toi. Je réalise chaque jour à quel point tu es une grande bénédiction, pas seulement pour moi. Je suis impatient de commencer le voyage nuptial avec toi.
- ✚ **A Mr Kudaisi Edward**, vous avez été un véritable père et repère pour moi. Vous m'avez donné quelque chose d'inestimable, les clés de la vie éternelle, Christ. Vous avez démontré une grande patience et un grand amour à mon égard. Que votre vie continue d'être une bénédiction pour tous ceux qui vous rencontrent.
- ✚ **Au Dr Aliza Touré**, depuis notre rencontre, tu as été pour moi une véritable amie, une sœur et une confidente malgré ta folie. Merci pour ton soutien multiforme et pour ta sincérité. Que Dieu t'accorde ce que ton cœur désire.
- ✚ **Aux Dr Waani John et Arnaud Gberi**, vous m'avez accueilli et avez été mon repère, vous êtes restés des grands frères et un soutien moral toutes ces années. Merci pour votre ouverture. Que vos carrières soient plus grandes que l'Everest.
- ✚ **Au Groupe Biblique de Elèves et Etudiants du Mali, GBEEM**, vous êtes une famille au cœur pur et sincère. Vous avez été pour moi un lieu d'épanouissement et de croissance spirituelle dans l'amour et la grâce de

Dieu. Que Dieu suscite des gens zélés et assoiffés pour l'œuvre de Dieu et passionnés du salut des âmes.

- ✚ **A God's Word First**, tous les moments passés avec vous ont été remplis d'amour. J'ai grandi avec vous, j'ai appris avec vous, j'ai pleuré avec vous, je me suis amusé avec vous, j'ai découvert Dieu avec vous. Je bénis Dieu de vous connaître tous autant que vous êtes. Que votre passion pour Dieu croisse de jour en jour.
- ✚ **A la famille Ngayap**, vous avez pris soin de moi comme s'il s'agissait de vos propres enfants. Vos enfants seront toujours couverts. Merci pour toute votre considération.
- ✚ **A Carole Yonglari**, tu m'as démontré une très grande considération, aucun mot ne pourrait exprimer l'immensité de ma reconnaissance. Tu ne manqueras jamais de rien, Dieu sera ta force et ton bouclier.
- ✚ **A Fatoumata Diabaté**, d'année en année, tu es resté une amie. Merci pour toute l'attention et tout le soutien dont tu m'as fait montre. Je te souhaite un avenir radieux et une carrière couronnée de succès.
- ✚ **A Tatiana Dekepele et Oura Melaine**, vous avez été d'une grande aide et d'un grand soutien pour moi durant mes moments de peine et de joie. Que Dieu vous bénisse et qu'Il vous récompense au-delà de votre entendement.
- ✚ **A mon oncle Nayaké Emmanuel**, merci d'avoir été mon père, conseiller, encadreur et tuteur. Tu as contribué grandement à forger l'homme que je suis et je bénis l'Eternel pour ta vie.
- ✚ **A toute la grande famille Nayaké**, je ne pourrais pas citer les noms tant vous êtes nombreux. Je vous remercie pour vos messages de soutien et d'encouragement. Que le Seigneur se souvienne de vous.
- ✚ **A la promotion Paname**, vous êtes une famille digne de ce nom avec diversité de personnages, c'est ce qui fait votre beauté. Merci pour votre amitié et solidarité.
- ✚ **A la grande famille Vases d'Honneurs de Bamako**, vous côtoyer est une bénédiction quotidienne, merci pour l'amour et la considération dont vous me faites montre. Merci pour votre estime et amour inconditionnel. Ma prière est que d'avantages d'âmes soient sauvées au travers de ce ministère.
- ✚ **A la grande famille Impact Centre Chrétien, ICC, de Bamako**, alors que je vous connaissais peu, vous m'avez démontré un immense amour et une considération sans pareil. Merci pour votre soutien à toute épreuve. Que Dieu continue de faire croître votre ministère au-delà de vos attentes.
- ✚ **A l'Eglise Evangélique Protestante de Koulouba**, merci pour votre accueil, solidarité, soutien et pour votre authenticité.

- ✚ **Au Service de Rhumatologie du CHU Point G** qui m'a accueilli, abrité, formé et forgé. Vous avez été une véritable famille pour moi. Merci infiniment.
- ✚ **A Fanta Dao Kané**, qui en peu de temps est devenue une amie et une sœur, une véritable jumelle de parents différents, une véritable collègue. Ma prière est que nos liens résistent au temps et aux frontières.
- ✚ **A Djonh Minaitou Dagnon**, ta joie débordante et ton sourire sont un puissant instrument de relaxation par leurs effets contagieux.
- ✚ **A Salim Souaré**, te voir couché sur ce lit depuis si longtemps manifestant cette détermination et cet optimisme sont une source de motivation pour moi. Courage à toi.
- ✚ **Au Dr Berthé**, votre humilité, votre simplicité et votre sens de l'observation font de vous un être unique. Merci pour votre sincérité.
- ✚ **Au Dr Fanta Sangaré**, votre approche de la médecine, votre amour pour l'encadrement des étudiants et votre sensibilité vis-à-vis des patients ont suscité mon admiration. Merci pour les conseils.
- ✚ **Au Dr Seydou Diallo**, votre ouverture d'esprit, votre sens de l'amitié et votre discrétion font de vous un être remarquable. Merci pour l'encadrement et la convivialité.
- ✚ **Au Dr Sory Ibrahim Pamanta**, votre rigueur, votre amour pour le travail bien fait et votre disponibilité suscitent mon admiration. Merci pour l'encadrement et la considération.
- ✚ **Au Dr Sidy Touré**, merci pour votre patience, votre considération, votre bienveillance, votre amitié, vos nombreux sacrifices, votre attention. Vous m'avez sorti de bien de situations potentiellement préjudiciables. Votre tact et votre aptitude à vous mettre dans la chaussure de vos interlocuteurs font de vous un être spécial.
- ✚ **Au Pr Idrissa Ah Cissé**, votre diligence, votre rigueur, votre professionnalisme, votre patriotisme, votre sens de l'humour, votre charité, votre empathie, votre simplicité font de vous un excellent maître. Vos compétences et connaissances médicales, votre maîtrise du droit et votre humanité sont une immense source d'inspiration. Merci pour toutes les valeurs que vous nous avez inculqué et pour la formation académique, administrative et sur le plan humain.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A mon Maître et Président du Jury

Pr Adama Diaman KEITA

Ancien Recteur de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Chef de Service d'Imagerie au CHU du Point G

Professeur titulaire à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de Bamako

Spécialiste en radiodiagnostic et imagerie médicale

Spécialiste en imagerie médico-légale

Spécialiste en imagerie parasitaire

Chargé de cours de radiologie à la FMOS

Honorable maître,

Grand est l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse, malgré vos multiples occupations. Nous avons été séduit par votre spontanéité, votre simplicité et votre amour du travail bien fait.

Votre modestie et votre ouverture d'esprit sont pour nous une source d'enseignement.

Recevez ici honorable maître, l'expression de notre estime et de notre profond respect.

A mon Maître et co-directeur de thèse

Docteur Sidi Touré

Praticien hospitalier dans le service de Rhumatologie au CHU du Point-G
Spécialiste en Rhumatologie
Secrétaire Général de la Société Malienne de Rhumatologie (SMRh)
Membre de la Société Burkinabè de Rhumatologie (SBR)
Membre de la Société Ivoirienne de Rhumatologie (SOCIRH)
Membre de la Société Française de Rhumatologie (SFR)
Membre de la Société Africaine de Rhumatologie (SARh)
Secrétaire de la Commission Médicale d'Etablissement (CME) au CHU du Point G.

Cher maître

C'est une immense joie de vous avoir eu pour améliorer ce travail. Votre gentillesse, votre simplicité, votre grandeur d'âme, votre sens chevaleresque et votre générosité ont forcé notre admiration et rendu cette expérience agréable. Que Le Seigneur Jésus vous bénisse au-delà de vos attentes.

A mon Maître et juge

Professeur Kaya Assetou SOUCKO

Chef de Service de Médecine Interne au CHU du Point G

Maître de conférences agrégé en Médecine Interne à la FMOS

Première femme professeur agrégée en Médecine Interne du Mali ;

Praticienne hospitalière dans le Service de Médecine Interne au CHU du Point-G ;

Spécialiste en endoscopie digestive ;

Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;

Spécialiste en Médecine Interne de l'université de Cocody (Côte d'Ivoire) ;

Diplômée de formation post-graduée en gastro-entérologie de l'Organisation Mondiale de Gastro-Entérologie (OMGE) à Rabat (Maroc) ;

Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications à Yaoundé (Cameroun) ;

Membre de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA) ;

Membre de la Société Africaine de Médecine Interne (SAMI).

Chère maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger parmi ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Nous n'avons pu nous empêcher de remarquer à quel point vous êtes sollicitée et dévouée au travail. Vos qualités d'enseignante et d'interniste chevronnée forcent au quotidien notre admiration.

Nous saisissons cette occasion, chère maître, pour vous exprimer notre profond respect et nos sincères remerciements.

A mon Maître et Directeur de thèse

Professeur Idrissa Ah. CISSE

Maître de conférences de Rhumatologie à la FMOS ;

Diplômé en Médecine Tropicale et Parasitaire ;

Diplômé en Endoscopie Digestive et en Maladies Systémiques ;

Chef du Service de Rhumatologie au CHU du Point-G ;

Membre International de la Société Française de Rhumatologie (SFR)

Membre de l'African League of Associations for Rheumatology (AFLAR) ;

Vice-Président de la Société Ouest-Africaine de Gériatrie et de Gérologie (SOAGG) ;

Secrétaire général du Réseau Ouest-Africain des Myopathies (ROAMY) ;

Membre de la Société Burkinabè de Rhumatologie (SBR) ;

Président de la Société Malienne de Rhumatologie (SMRh) ;

Membre fondateur de la Société Africaine de Rhumatologie (SARh) ;

Ancien Directeur Général du CHU du Point-G.

Ancien Secrétaire Principal de la FMOS.

PROFESSEUR EMERITE

Durant notre cursus universitaire et en qualité de faisant-fonction d'interne dans votre Service, nous avons toujours été admiratif de votre diligence et simplicité, votre rigueur et votre professionnalisme, votre patriotisme, votre sens de l'humour, votre empathie et bienveillance envers les patients, étudiants et professionnels de santé. Vos compétences et connaissances médicales, votre maîtrise du droit et votre humanité font de vous une encyclopédie humaine. Vous titiller notre curiosité scientifique.

Merci pour toutes les valeurs que vous nous avez inculqué et pour la formation académique, administrative et humaine.

LISTE DES ABREVIATIONS

γ GT : Gamma Glutamyl Transferase

ACR : American College of Rheumatology

ALAT : Alanine Aminotransférase

ANA : Antinuclear antibody

Anti CCP/ACPA : Anti peptides anti citrullinés

APS : Anti Paludéen de synthèse

ASAT : Aspartate Aminotransférase

BANK1 : B-cell sca3 old protein with ankyrin repeats 1

CDAI : Clinical Disease Activity Index

CRP : C reactive protein

CPK : Créatine phosphokinase

DAS : Disease activity score

DCI : Dénomination commune internationale

DMARD : Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugsr

EBV : Epstein Barr Virus

EOG : Electro-oculogramme

ERG : Electro-rétinogramme

EULAR : European League Against Rheumatism

EVA : Echelle visuelle analogique

EVD : Echelle verbale de la douleur

F : Féminin

FR : Facteurs rhumatoïdes

HAQ : Health Assessment Questionnaire

HLA : Human Leukocyte Antigen

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporelle

IPP : Inter phalangienne proximale

IRF 5 : Interferon regulatory factor 5

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LES : Lupus Erythémateux Systémique

LED : Lupus Erythémateux Disséminé

M : Masculin

MCP : Métacarpo phalangienne

MTP : Metatarso phalangienne

N : Normal

NAD : Nombre d'articulations douloureuses

NAG : Nombre d'articulations gonflées

PAL : Phosphatases Alcalines

PNN : Polynucléaire neutrophile

PR : Polyarthrite Rhumatoïde
PTPN 22 : Protein tyrosine phosphatase non receptor type 22
RIC : Rhumatismes inflammatoires chroniques
SDAI : Simplified Disease Activity Index
SMRh : Société Malienne de Rhumatologie
STAT 4 : Signal transducer and activator of transcription 4
TAC : Tension artérielle couchée
TAD : Tension artérielle debout
TR1 : Lymphocyte T régulateur de type 1
TRAF 1 : TNF receptor associated factor 1/ complement component 5
VS : Vitesse de sédimentation

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR. Un score supérieur à 6 permet de classer le patient comme PR.	14
Tableau II : Critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR. Un score supérieur à 6 permet de classer le patient comme PR.	30
Tableau III: Répartition en fonction de la profession	51
Tableau IV: Répartition des patients en fonction du motif de consultation	52
Tableau V: Répartition des patients selon la topographie de l'arthralgie	52
Tableau VI: Répartition des patients selon les types d'arthrites	52
Tableau VII: Répartition des patients selon le dérouillage matinal	53
Tableau VIII: Répartition des patients en fonction des antécédents médicaux ..	53
Tableau IX: Répartition en fonction de l'horaire de la douleur	54
Tableau X: Répartition en fonction de la déformation articulaire	54
Tableau XI: Répartition des patients selon les atteintes radiologiques.....	55
Tableau XII: Répartition des malades en fonction des marqueurs de l'inflammatoire	55
Tableau XIII: Répartition des patients selon les manifestations extra articulaires	56
Tableau XIV: Répartition en fonction du traitement de fond	56
Tableau XV: Répartition des malades en fonction de l'évolution	57

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Infiltrat inflammatoire de la synoviale rhumatoïde.	7
Figure 2: Physiopathologie de la citrullination	10
Figure 3 : Arthrite inaugurale des métacarpo-phalangiennes : 3ième rayon droit et 4ième rayon gauche.....	11
Figure 4 : Déminéralisation épiphysaire en bande avec pincement global des interlignes articulaires.	16
Figure 5 : Erosion de la tête de la 5 ^e MTP	16
Figure 6 : PR Aspects radiographiques.....	17
Figure 7 : Aspect radiologique et scanographique de poumons rhumatoïdes	18
Figure 8 : Pincement de l'interligne articulaire, hypertrophie de la synoviale, érosions osseuses, inflammations.....	19
Figure 9 : Polyarthrite rhumatoïde évoluée : Photo patiente du service.....	22
Figure 10 : Radiographie cervicale de profil montrant une luxation atlanto-axoïdienne.....	24
Figure 11: Radiographie cervicale mettant en évidence une luxation atlanto-axoïdienne.....	24
Figure 12: IRM du rachis cervical au cours de la PR	25
Figure 13: Répartition des patients en fonction du genre	50
Figure 14: Répartition des patients en fonction de l'âge	51

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS	3
Objectif général	3
Objectifs spécifiques.....	3
I. GENERALITES	4
1.1. Définition	4
1.2. Epidémiologie	4
1.3. Physiopathologie.....	6
1.4. Etude clinique	10
1.5. Examens complémentaires.....	15
1.6. Manifestations articulaires à la phase d'état	21
1.7. Manifestations extra articulaires de la phase d'état : La maladie rhumatoïde	26
1.8. Diagnostic positif	29
1.9. Diagnostic différentiel de la PR.....	31
1.10. Traitement	35
1.11. Pronostic	45
II. MATERIEL ET METHODE	46
2.1. Cadre d'étude	46
2.2. Situation géographique	46
2.3. Les malades étudiés	47
2.4. Les variables	48
2.5. Méthode	48
2.6. Classification.....	49
2.7. Traitement et analyse des données.....	49
2.8. Ethique	49
III. RESULTATS	50
3.1. Résultats globaux	50
3.2. Résultats descriptifs	50
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	58
4.1. Limites	58
4.2. Données épidémiologiques	58
4.3. Clinique.....	59
4.4. Aspects paracliniques.....	60
4.5. Traitement	61
4.6. Évolution.....	61
CONCLUSION	63
RECOMMANDATIONS	64
REFERENCES	66

INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire et auto-immune avec atteinte préférentielle de la synoviale des articulations proximales des mains et des pieds. Jadis appelée polyarthrite chronique évolutive ou polyarthrite chronique rhumatismale, son évolution se caractérise par l'érosion et la destruction articulaire. Les lésions sont généralement symétriques [1]. Le diagnostic a connu de profonds changements avec l'avènement des critères de classification ACR/EULAR 2010 découlant de nouveaux concepts, avec des objectifs thérapeutiques plus ambitieux [2].

Les anti CCP sont peu sensibles mais ont une spécificité à 90% pour le diagnostic de PR [3]. Cependant le quart des patients initialement anti CCP négatifs s'avèrent être d'authentiques cas de PR. Quant aux facteurs rhumatoïdes, ils sont très sensibles mais peu spécifiques.

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques. Elle touche environ 0.5% de la population avec un sexe ratio de 1H/4F. Elle survient préférentiellement entre 35 et 55 ans mais peut être observée à tout âge [4]. Le diagnostic est souvent retenu sans marqueurs immunologiques eu égard à la primauté des signes cliniques, on parle alors de PR séronégatif.

L'appréciation critique de l'usage clinique des tests sérologiques dans la PR a permis de mettre l'accent sur l'importance de chercher des diagnostics autres que la PR chez des patients séronégatifs [5]. Un suivi minutieux de tels patients montre que certains devenaient positifs pour le facteur rhumatoïde, certains développent un rhumatisme psoriasique, la maladie de Reiter et d'autres désordres non rhumatologiques. Cependant, d'autres restent séronégatifs et ne produisent pas de syndromes clairement définis [6].

Le handicap fonctionnel au cours de la PR est la conséquence de l'inflammation chronique de la membrane synoviale articulaire, entraînant une destruction progressive de l'os et du cartilage. Les manifestations extra articulaires de la maladie peuvent engager le pronostic vital.

Le manque de données sur les cas de polyarthrite séronégative a motivé cette étude.

OBJECTIFS

Objectif général

Déterminer la fréquence de la PR séronégative dans le Service de Rhumatologie du CHU Point G.

Objectifs spécifiques

1. Recenser les différents cas de polyarthrite rhumatoïde dans le Service de Rhumatologie du CHU Point G.
2. Etudier les caractéristiques cliniques de la PR séronégative.
3. Décrire les caractéristiques radiographiques de la PR séronégative dans le Service de Rhumatologie du CHU Point G.

I. GENERALITES

1.1. Définition

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire et auto-immune avec atteinte préférentielle de la synoviale des articulations des membres provoquant la destruction cartilagineuse et osseuse et finalement un handicap fonctionnel [7].

1.2. Epidémiologie

La PR est la plus fréquente des rhumatismes inflammatoires chroniques. Décrite dans le monde entier, elle a une prévalence fluctuante selon les pays. Elle est estimée entre 0,5% et 1% de la population générale. En Europe elle est plus fréquente dans le nord (0,81% en Grande Bretagne) que dans le sud (0,33% en Italie) [4]. Elle atteint préférentiellement les femmes plus que les hommes avec un sexe ratio de 1H/4F.

L'incidence de la maladie est évaluée en Europe entre 10 et 40/100 000 habitants/an. Elle augmente avec l'âge avec un pic de fréquence maximum entre 35 et 55 ans mais peut être observée à tout âge [4].

Il y a une prédisposition génétique certaine avec un risque de survenue de 02 à 03 fois plus élevé dans la descendance d'un patient atteint de la maladie, mais elle n'est pas héréditaire. Le tabac est reconnu comme étant un facteur environnemental favorisant sa survenue, surtout sur un terrain génétique prédisposé [8-10].

La PR reste un problème de santé publique, le coût des thérapeutiques pour le contrôle des formes les plus sévères est élevé. Néanmoins, l'efficacité des traitements actuels permet de diminuer la surmortalité qui était associée aux atteintes viscérales et de réduire le handicap physique avec sa cohorte de réparations chirurgicales.

Près de 90% des patients atteints de PR sont porteurs de certains sous-groupes des antigènes HLA DR4 (60 %), ou TR1 (30%) [11]. Il s'agit d'antigènes HLA de

classe II qui participent à la réaction immune en possédant une fonction de présentation des antigènes aux lymphocytes. D'autres éléments génétiques de susceptibilité ont été identifiés, en particulier certains gènes comme PTPN 22, STAT4, IRF5, TRAF1-C5. Toutefois, le poids de ces différents allèles de susceptibilités reste peu important en comparaison avec celui des gènes HLA.

L'association de PR séropositive au système HLA est bien établie dans certains groupes ethniques. La PR séropositive montre de façon répétée une association avec l'antigène HLA-DR4 chez des caucasiens [12, 13], noirs [13, 14], latino-américains [12], Japonais [15]. Chez des Asiatiques indiens et les Juifs [14, 16], la maladie serait corrélée à l'antigène DR1.

Dans la PR séronégative, certains groupes montrent une fréquence élevée de HLA-DR4 [15, 17-19], cependant un autre groupe montre une fréquence élevée de DR1 [20]. L'antigène DR4 est fréquent dans certaines PR séronégative du sujet noir [15].

De façon globale, le poids de la composante génétique de la PR est évalué à un risque d'occurrence allant de 3 à 15. Le taux de concordance varie de 12 à 30% pour les jumeaux monozygotes, de 5 à 10% pour les jumeaux dizygotes de même sexe [9].

Certains facteurs influencent la prédisposition et le déclenchement de la maladie notamment :

- Facteurs hormonaux : 04 femmes pour 01 homme
- Choc psycho-affectifs : accidents, deuils, peuvent intervenir dans le déclenchement de poussées évolutives de la maladie.
- Rôle des infections, par stimulation du système immunitaire. Les infections à EBV, mycoplasmes, tuberculose, parvovirus, rétrovirus, etc. ont été évoquées à l'origine de la PR. A ce jour, aucun agent n'a été formellement identifié comme pouvant être à l'origine de la maladie.

- Le tabagisme favorise la survenue et accroît la sévérité de la PR, particulièrement en terrain génétique HLA DR4 avec Anti CCP (ACPA) positif [9].

Les patients PR séronégative semblent avoir moins de lésions érosives et moins d'atteintes extra articulaires.

1.3. Physiopathologie

La PR est la maladie auto immune dont la physiopathologie est la mieux élucidée. L'inflammation rhumatoïde intéresse surtout les articulations mais aussi d'autres organes [21, 22]. Cependant les mécanismes à l'origine de l'initiation de l'inflammation et celui des lésions articulaires restent mal connus.

La synovite est la lésion élémentaire aboutissant à des dommages irréversibles du cartilage. De nombreux acteurs interviennent dans l'inflammation de la membrane synoviale : macrophages, lymphocytes T et B, synoviocytes fibroblastiques et ostéoclastes. Une activation chronique s'installe entre ces différents éléments, soit par contact direct par intervention des molécules HLA et le récepteur de cellule T CD4 + ou B, des molécules de co-activation comme CD28, CD80 et CD86, modulées par CTLA4, soit par l'intermédiaire de la production de nombreuses cytokines. Immunités innées et adaptatives génèrent ainsi une situation de chronicité avec une orientation de lymphocytes vers une fonction Th1 et Th17 et production de cytokines pro-inflammatoires en particulier TNF α , IL1 et IL6. Ces cytokines sont au centre de la physiopathologie de la PR dont l'action peut être neutralisée par certains agents biologiques.

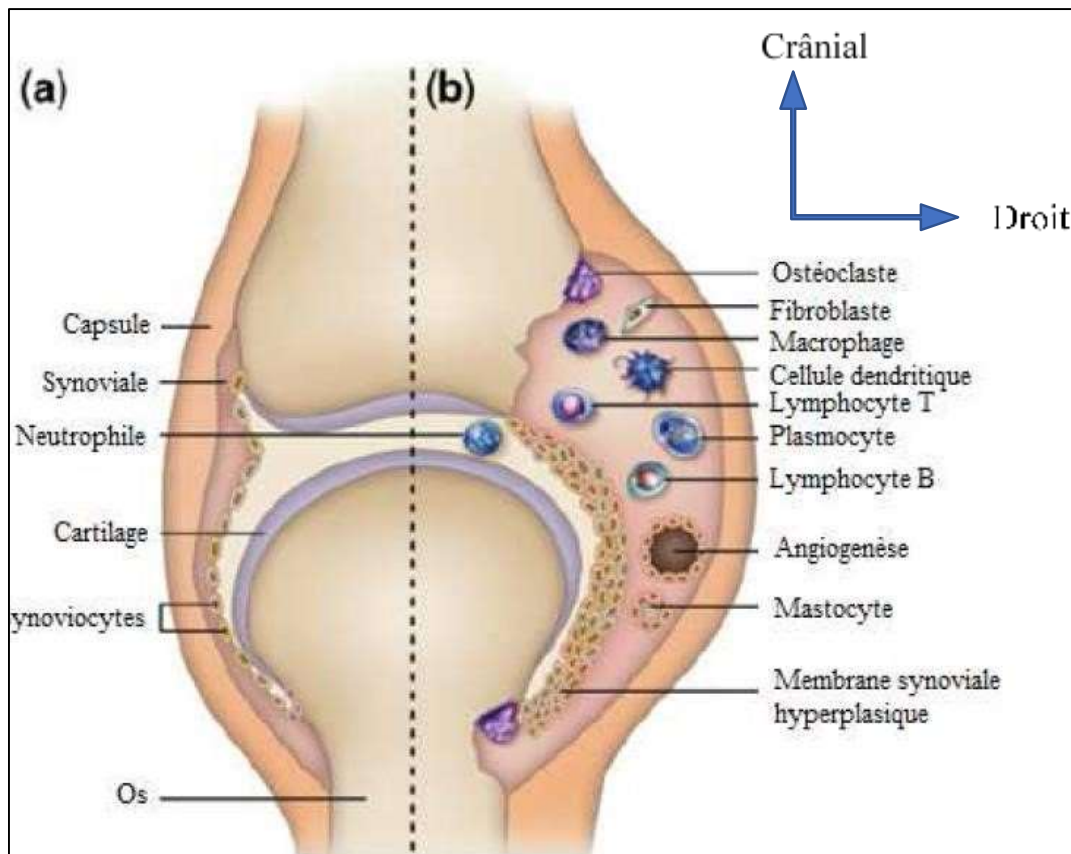


Figure 1: Schéma d'une articulation montrant l'infiltrat inflammatoire de la synoviale rhumatoïde. (23).

(a) Articulation normale : le tissu synovial contient une à deux couches cellulaires et on n'y observe pas ou peu de cellules inflammatoires.

(b) Arthrite rhumatoïde : elle est caractérisée par une réponse inflammatoire au sein du tissu synovial. On observe une infiltration accrue des cellules inflammatoires (en particulier les neutrophiles, les lymphocytes T et les lymphocytes B) au sein du tissu synovial, entraînant un épaissement de celui-ci.

Cet épaissement est accompagné d'une activation et prolifération des synoviocytes de type A (macrophages) et des synoviocytes de type B (fibroblastes) qui, en l'absence d'apoptose, aboutit à une formation pseudo-tumorale appelée « pannus ». L'angiogenèse va alimenter le processus.

La persistance de l'inflammation de la membrane synoviale favorise les lésions articulaires par différents mécanismes :

- ***Enzymatiques*** par production de grandes quantité d'enzymes protéolytiques (métalloprotéases dont les collagénases) qui dégradent le cartilage, sous l'action des cytokines pro-inflammatoires ;
- ***Immunologiques à médiation humorale*** avec la production de facteurs rhumatoïdes et d'ACPAs (figure 1) ;
- ***Immunologiques à médiation cellulaire*** avec une hyperactivité des lymphocytes T CD4+ dans la membrane synoviale, production de RANK (Récepteur Activateur de NFkB) par les lymphocytes et une surexpression de RANK-L (RANK L) à la surface des monocytes, favorisant la formation d'ostéoclastes. Les ostéoclastes ont un rôle important dans la formation d'érosions osseuses.
- ***Interventions de diverses interleukines*** : IL-1, TNF-a et IL-6 par leurs actions sur l'inflammation et la production d'enzymes protéolytiques (collagénases, stromélysines), IL-8 par son action sur les polynucléaires neutrophiles. Les synoviocytes participent à la formation de la synovite par leur prolifération et la production de cytokines pro-inflammatoires, de prostaglandines et de métalloprotéines matricielles.

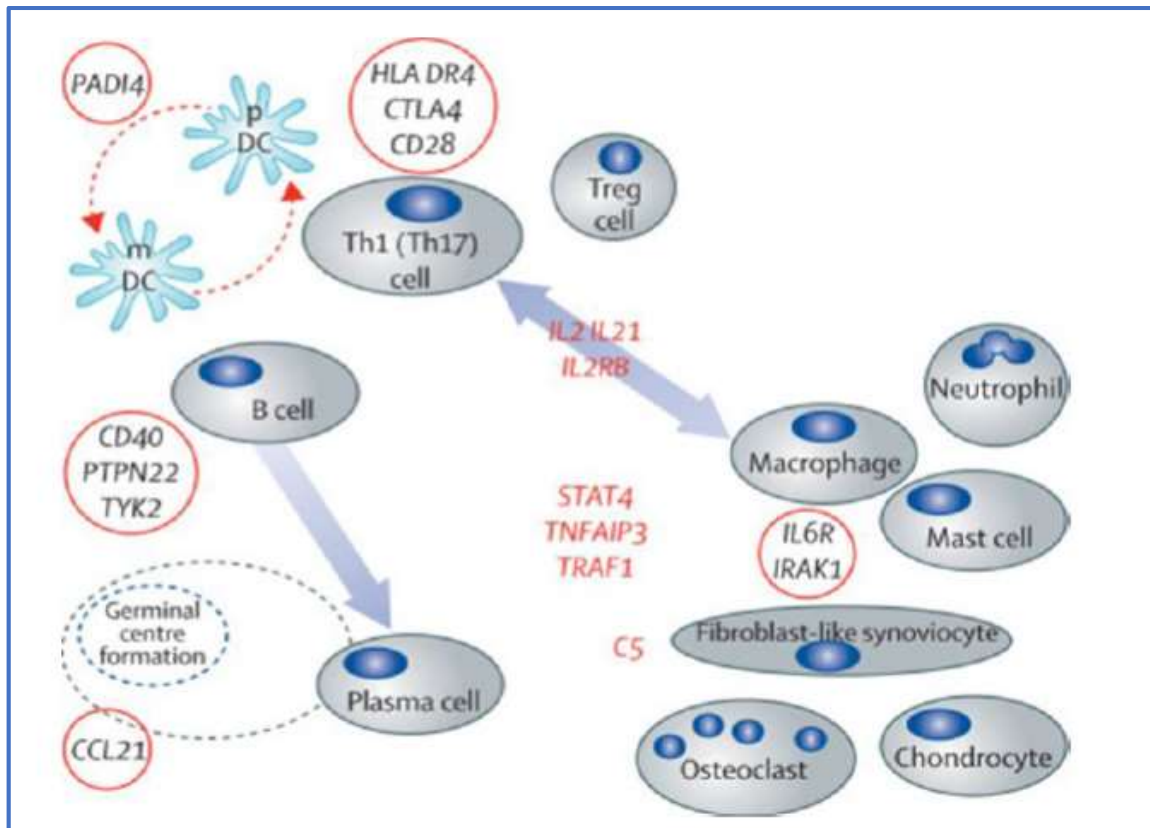


Figure 2 : Principaux facteurs génétiques associés à la polyarthrite rhumatoïde, et présentation des cellules immunitaires clés impliquées dans la physiopathologie de la maladie.

Th1 : Lymphocyte T-helper 1 ; Th17 : LT-helper 17 ; Treg : T régulateur ; mDC : cellule dendritique myéloïde ; pDC : cellule dendritique plasmatoïde.

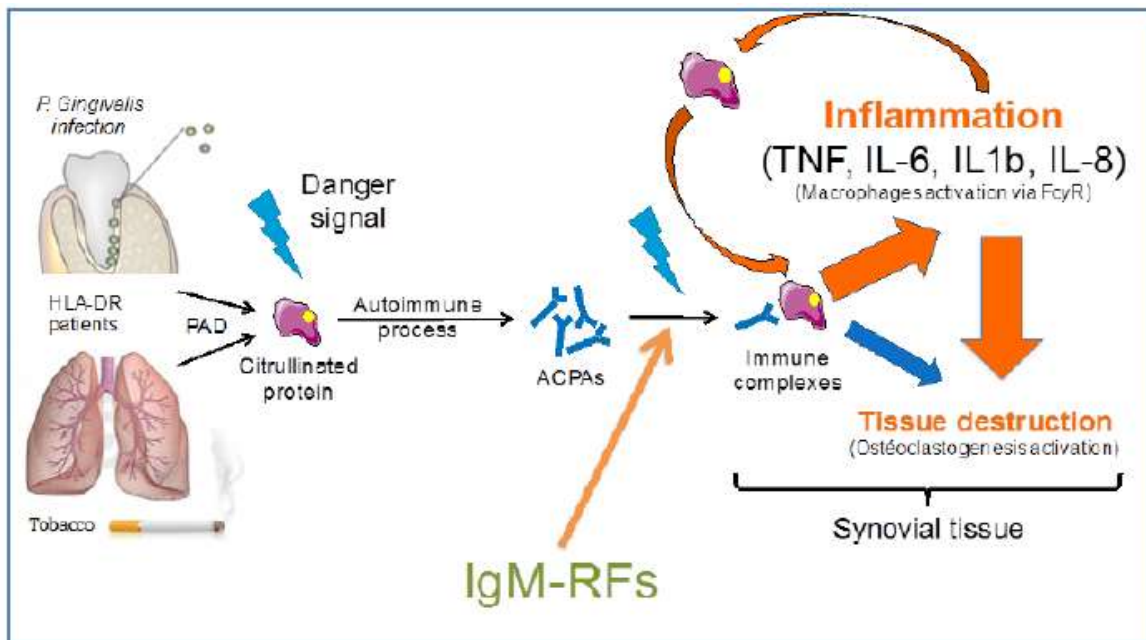


Figure 2: *Physiopathologie de la citrullination (24).*

Production initiale de protéines citrullinées dans différents sites extra-articulaires, puis rupture de tolérance avec production d'Anti CCP s'associant aux FR pour former des complexes immuns induisant une inflammation importante et la destruction tissulaire.

1.4. Etude clinique

Le diagnostic de la PR doit être aussi précoce que possible car l'efficacité du traitement est tributaire de la précocité diagnostic [25]. Cette "fenêtre d'opportunité thérapeutique" est d'autant plus capitale qu'à ce stade de la maladie, il n'existe aucune déformation ou lésion radiologique. Savoir évoquer, devant une symptomatologie débutante, le diagnostic de PR est donc fondamental : le diagnostic différentiel est alors le point crucial. A la phase initiale, il faut savoir confirmer l'existence d'arthrite ou de synovite : gonflement articulaire lié à un épanchement, à différencier des algies ou polyarthralgies (absence de tuméfaction) ou des tendinopathies.

1.4.1. Manifestations de la Polyarthrite rhumatoïde débutante (figure 2)

✓ Polyarthrite bilatérale et symétrique

La PR se manifeste par une polyarthrite bilatérale, le plus souvent symétrique et “nue” (aucun signe extra articulaire ou axial associé) dans 70% des cas. Elle touche les poignets et une ou plusieurs articulations métacarpophalangiennes (deuxième et troisième le plus souvent) ou interphalangiennes proximales. On note habituellement un respect des articulations interphalangiennes distales. Ces atteintes articulaires sont classiquement fixes, additives et symétriques. Les douleurs sont inflammatoires avec un summum dans la deuxième partie de la nuit, à l’origine des réveils nocturnes, dérouillage matinal prolongé de plus de 30 minutes.

Le signe clinique à la palpation est la synovite : gonflement articulaire rénitent parfois tendu. Au doigt, on note un aspect caractéristique de “fuseau” ; au poignet une tuméfaction avec parfois, ce qui est évocateur, une ténosynovite ulnaire (fig. 3).

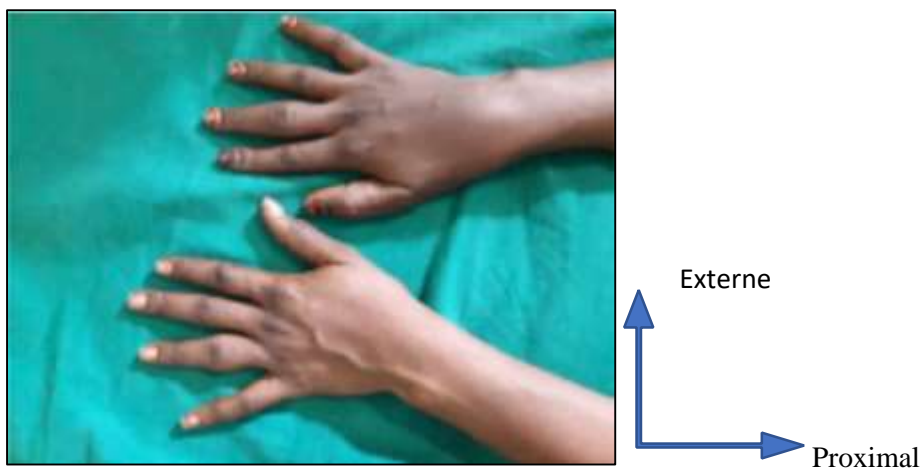


Figure 3 : Arthrite inaugurale des métacarpo-phalangiennes : 3ième rayon droit et 4ième rayon gauche

Photo (mains) patiente du service.

A la phase de début, on observe fréquemment des métatarsalgies bilatérales apparaissant dès le premier pas le matin. L'examen clinique peut retrouver une douleur à la compression latérale de métatarsophalangiennes (MTP) ou des métacarpophalangiennes (squeeze test des anglo-saxons) qui est assez évocatrice du diagnostic de PR débutante.

L'examen clinique doit informer sur l'activité inflammatoire de la PR et l'outil de mesure actuellement le plus utilisé, le DAS 28 VS (Disease Activity Score défini sur l'examen de 28 articulations). C'est un critère composite intégrant le nombre d'articulations douloureuses, le nombre d'articulations gonflées, l'activité de la maladie définie par le patient sur une EVA allant de 0 à 100 et le résultat de la vitesse de sédimentation. Ces quatre paramètres permettent de calculer une valeur qui définit l'activité de la maladie. Celui-ci est dit important si le DAS est supérieur à 5,1, modérée s'il est compris entre 3,2 et 5,1, faible entre 2,6 et 3,2. Le patient est considéré comme en rémission pour un DAS 28 inférieur à 2,6. Un état de rémission est obtenu dans plus de 30% des cas si le traitement est précoce et de qualité [26].

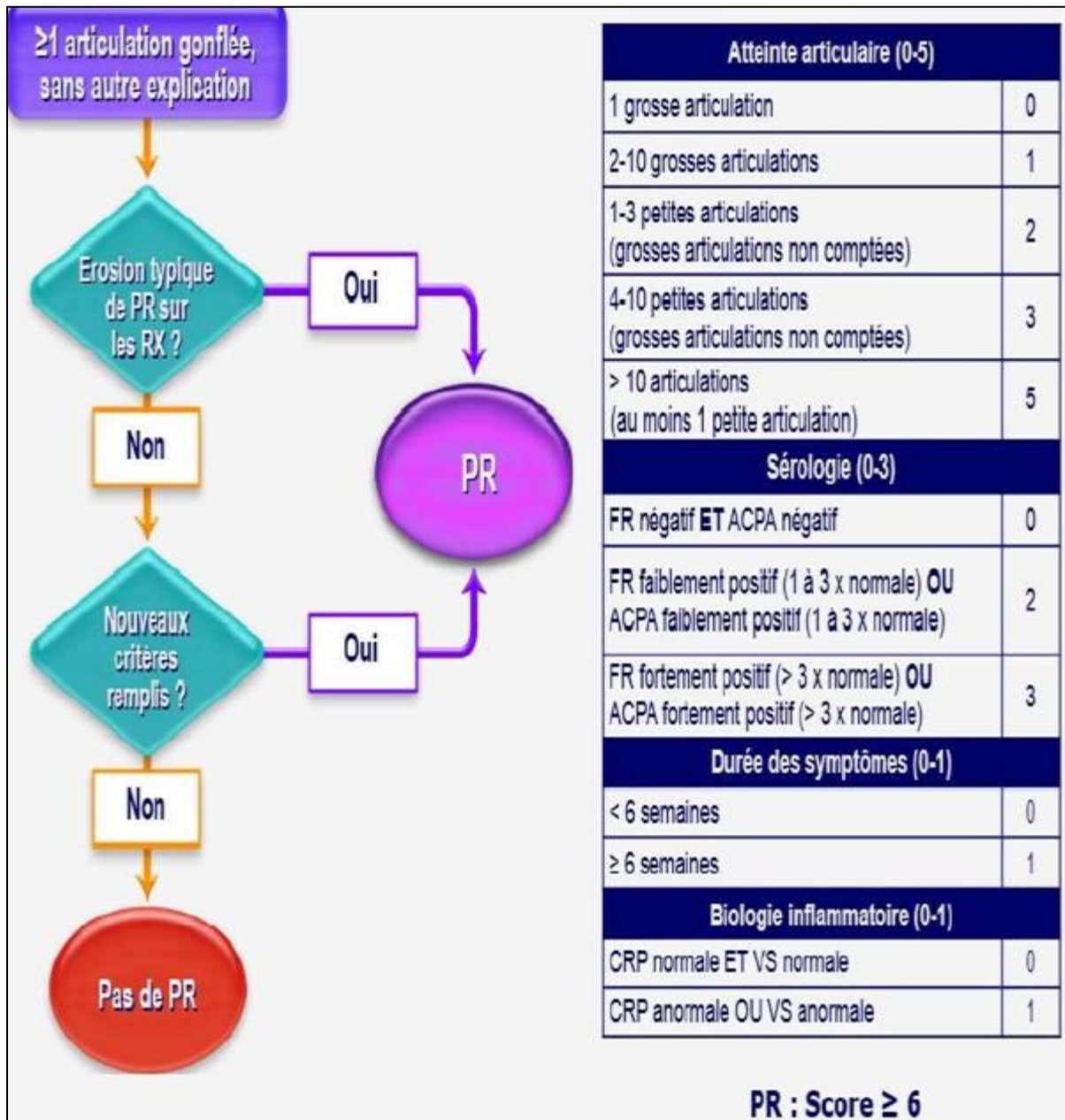
Ce score est le plus ancien et depuis, d'autres outils ont été élaborés : DAS 28 CRP, DAS 44, SDAI (Simplified Disease Activity Index), CDAI (Clinical Disease Activity Index). Chacun de ces outils permet d'évaluer la réponse au traitement.

A l'examen clinique sera associée l'évaluation de la qualité de vie, habituellement par des auto questionnaires comme le HAQ (Health Assessment Questionnaire).

Le diagnostic précoce de PR est fondamental. Devant l'un des signes suivants : au moins trois articulations gonflée, une douleur à la compression latérale des MTP ou des métacarpophalangiennes (MCP), une raideur matinale de plus 30 minutes. Les nouveaux critères EULAR/ACR 2010 de classification de la PR, dont le but est d'identifier très précocement les malades qui ont une PR récente qui nécessitent un traitement par méthotrexate [27]. La première étape de cette

démarche est la confirmation d'au moins une synovite par le médecin, puis ce dernier doit éliminer les autres diagnostics. Les nouveaux critères de classification ne seront utilisés qu'après.

Tableau I: Critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR. Un score supérieur à 6 permet de classer le patient comme PR.



1.4.2. Polyarthrite aigue fébrile

Il s'agit souvent d'une polyarthrite aigue fébrile avec altération de l'état général et fièvre supérieure à 38,5 C. Il faudra cependant éliminer une polyarthrite infectieuse.

1.4.3. Autres manifestations

Rarement d'autres manifestations peuvent être révélatrices :

- Atteinte rhizomélique (atteinte prédominante de la ceinture scapulaire et du bassin) : plus fréquente après 65ans ;
- Monoarthrite du poignet ou du genou ou ténosynovite isolée ;
- Rhumatisme intermittent avec poussée monoarticulaire, très inflammatoire, d'évolution spontanément régressive en 24 à 48heures sans séquelles ;

La PR débutante s'associe à un syndrome inflammatoire dans 90% des cas.

1.5. Examens complémentaires

Après un interrogatoire et un examen clinique bien menés, le diagnostic de PR débutante peut être évoqué si la polyarthrite est bilatérale, symétrique et « nue ». Cependant, certaines explorations complémentaires sont utiles.

1.5.1. Explorations radiologiques

La radiographie est le gold standard de l'imagerie pour le diagnostic de la PR séronégative [12, 17].

On réalise :

- Une radiographie des mains et poignets de face et des pieds (trois quarts et face) à la recherche de déminéralisation en bande épiphysaire (assez caractéristique) des articulations des mains et des avant pieds. A ce stade, la radiographie est souvent normale. La présence d'une érosion précoce est un élément très important pour le diagnostic, à rechercher de façon systématique aux mains et aux avant pieds.

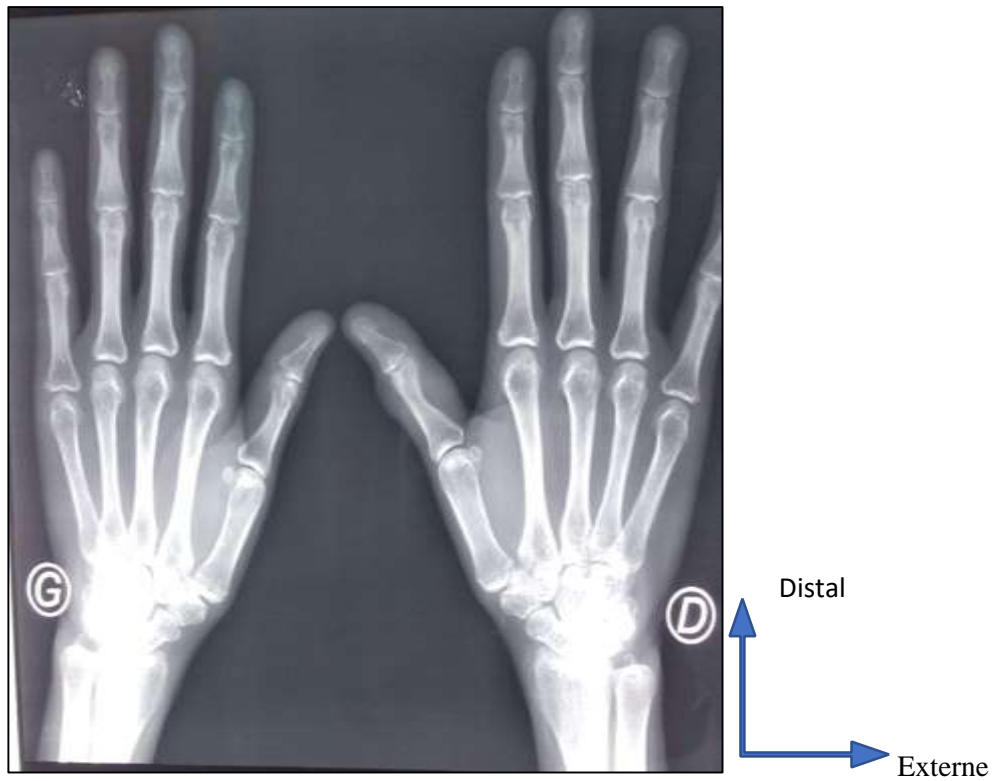


Figure 4 : Déminéralisation épiphysaire en bande avec pincement global des interlignes articulaires.

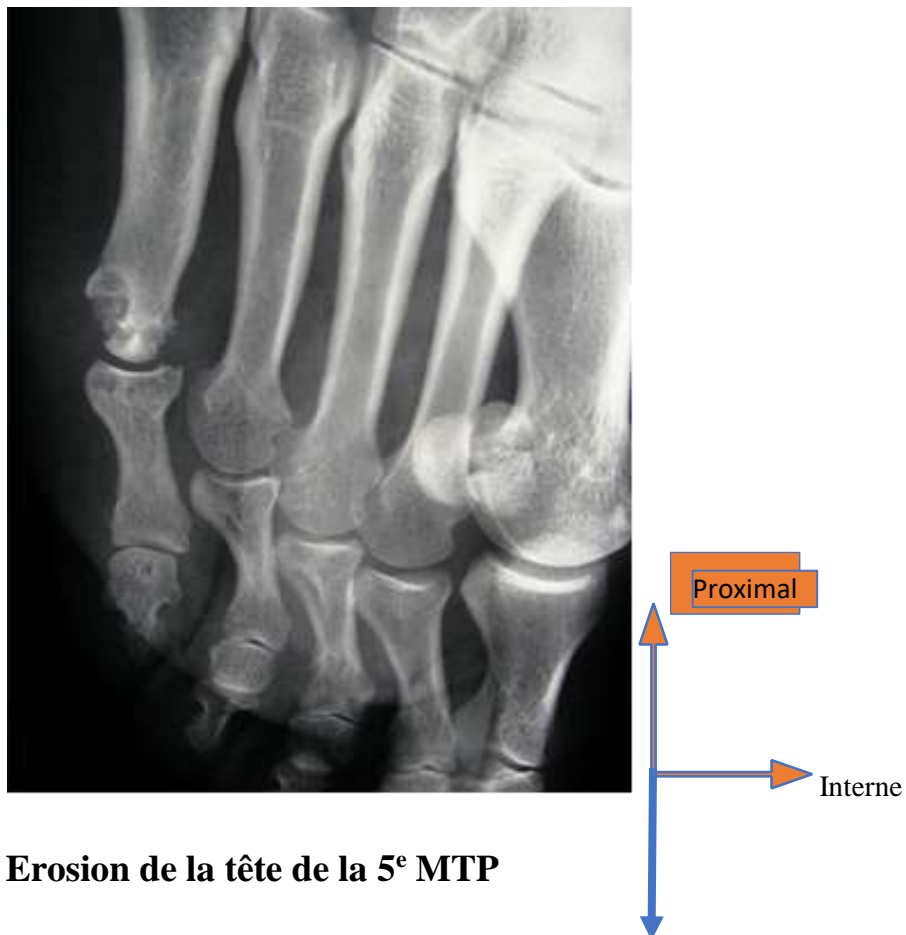


Figure 5: Erosion de la tête de la 5^e MTP



Figure 6 : PR Aspects radiographiques (28)

A. Erosions rhumatoïdes caractéristiques des doigts traduisant l'agressivité de la synovite rhumatoïde.

B. Atteinte rhumatoïde du carpe et des doigts.

C. Atteinte rhumatoïde des avant-pieds.

- Une radiographie du thorax à la recherche d'une fibrose pulmonaire évocatrice d'un poumon rhumatoïde.

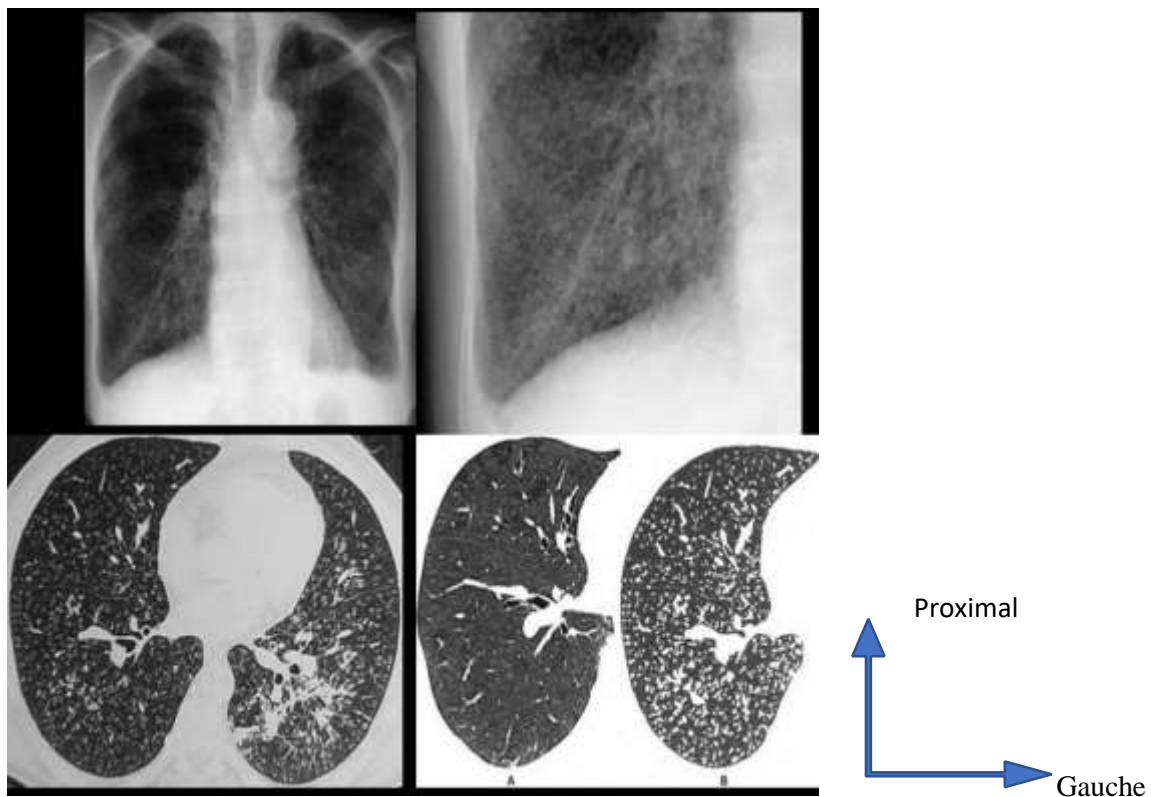


Figure 7: Aspect radiologique et scanographique de poumons rhumatoïdes

- L'échographie articulaire et l'IRM sont réputés sensibles pour déterminer les lésions structurales [29]. Quant à leur spécificité, elle reste à prouver et l'échographie est de plus en plus un prolongement de l'examen clinique [30].
- L'IRM est un outil diagnostique reproductible, utile pour le suivi, l'évaluation de l'activité inflammatoire et le dommage structural ainsi que pronostic de la PR. Cette technique avancée permet la visualisation directe des structures anatomiques qui seraient impliquées dans la phase précoce du processus inflammatoire [31].
- L'échographie est une technique précise d'évaluation des lésions élémentaires telles que : les synovites, les ténosynovites et les érosions avec visualisation directes des changements inflammatoires et destructeurs de l'articulation [12,

17, 18]. Ces techniques sont des méthodes efficaces pour le diagnostic, la surveillance et le pronostic des PR précoces [16].

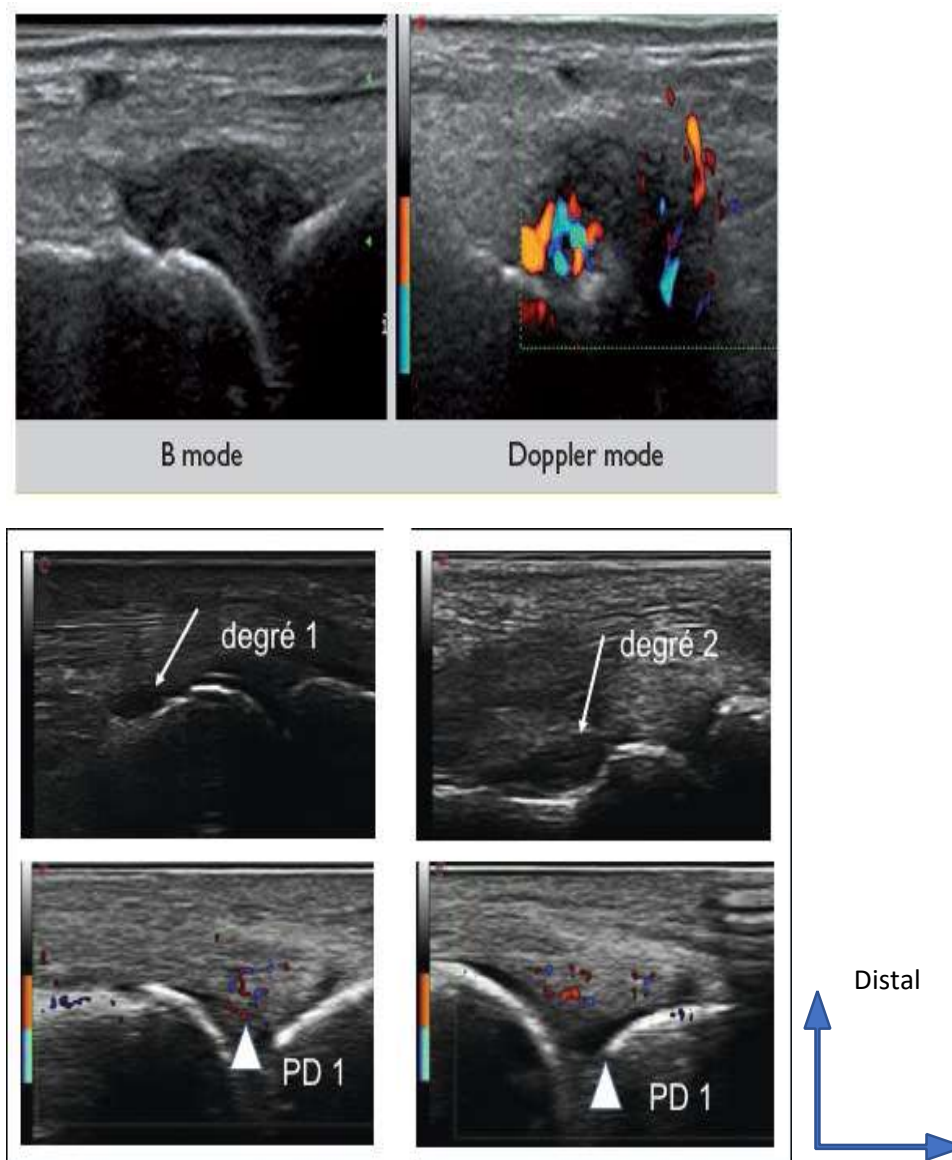


Figure 8: Pincement de l'interligne articulaire, hypertrophie de la synoviale, érosions osseuses, inflammation.

1.5.2. Exploration biologique usuelle

Il faut effectuer : numération formule sanguine, VS, CRP, bilan hépatocellulaire (ASAT, ALAT, γ GT, PAL), créatininémie, bandelette urinaire à la recherche d'une protéinurie et/ou d'une hématurie.

1.5.3. Examen du liquide synovial

Tout épanchement intra-articulaire accessible doit être ponctionné pour une analyse bactériologique, cytologique et pour la recherche de microcristaux. L'arthrocentèse est antalgique et l'examen du liquide oriente le diagnostic. Il s'agit au cours de la PR, d'un liquide inflammatoire non spécifique, riche en cellules, en majorité polynucléaires neutrophiles ou lymphocytaire.

1.5.4. Dosage des Facteurs Rhumatoïdes (FR)

Les facteurs rhumatoïdes (FR) sont une immunoglobuline, de type IgM, le plus souvent ayant une activité anticorps dirigée contre les immunoglobulines G humaines ou animales. Ils sont classiquement recherchés par la réaction de Waaler Rose (globules de mouton sensibilisés par du sérum de lapin anti-globules rouges de mouton, la réaction se fait contre les immunoglobulines anti-globules rouges) ou le test au latex (particules de polyester recouvertes d'immunoglobulines humaines, seuil de positivité : 1/80 de dilution).

La détection des FR par néphélométrie laser ou par la technique d'ELISA est plus répandue et plus sensible (seuil : 20UI/ml).

La recherche de FR est positive dans 50-60% des cas au début de la PR et un taux significatif présage d'un mauvais pronostic. La présence de FR n'est ni synonyme de PR, ni suffisante pour affirmer le diagnostic. Sa spécificité est de 75-85% et sa sensibilité de 70-80% [32].

Les FR n'ont pas de rôle direct dans le développement de la synovite rhumatoïde comme l'atteste le développement de polyarthrites très érosives chez des patients n'ayant pas de FR. A l'inverse, les FR sont impliqués dans certaines complications extra-articulaires, en particulier dans la vascularite où il se dépose dans la paroi des vaisseaux et forme des complexes immuns de taille intermédiaire activant le complément et induisant l'inflammation vasculaire(3).

1.5.5. Dosage des anticorps anti-peptides citrullinés ACPA ou Anti-CCP

Les anticorps anti peptides citrullinés (anti-CCP ou ACPA) sont des anticorps de développement récent. Quand le dosage est positif, il a une spécificité supérieure à 95% pour le diagnostic de PR. Il peut cependant être positif dans d'autres maladies inflammatoires chroniques ; notamment le syndrome de Gougerot-Sjögren (5% des cas). Sa présence présage d'une maladie persistante et érosive [3].

1.5.6. Dosages des anticorps antinucléaires

Ils sont présents dans 15 à 30% des cas, à titre généralement assez faible : anti-Ro et anti-La parfois [32]. Les anticorps anti-ADN natif ne sont pas retrouvés au cours de la PR, ils font évoquer le diagnostic de Lupus Erythémateux Systémique (LES).

Le diagnostic de PR est souvent retenu sans marqueurs immunologiques (anti CCP, FR) eu égard à la primauté des signes cliniques. Il est question alors de PR séronégative. On s'appuiera alors sur les critères de classification ACR/EULAR 2010 de la PR.

1.6. Manifestations articulaires à la phase d'état

1.6.1. Aspect clinique

L'atteinte des mains est souvent inaugurale. Les déformations les plus caractéristiques sont :

- La déviation ulnaire des doigts en “coup de vent” ;
- La déformation en “col de cygne” ;
- La déformation en “boutonnière” chez 50% des patients [24] ;
- La déformation en “maillet” ou en “marteau” ;
- La déformation du pouce en “Z”, liée à une arthrite de la MCP.



Figure 9 : Polyarthrite rhumatoïde évoluée Photo patiente du service.

Remarque

- Déformation du pouce en « Z »
- Coup de vent ulnaire de la main droite
- Déformation en boutonnière du 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} rayon droit.



Figure 10 : Polyarthrite rhumatoïde déformante évoluée photo du service

Remarque

- Déformation en boutonnière 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} rayon.
- Pouce en « Z »

L'atteinte des poignets est précoce et caractérisée par la luxation de la styloïde ulnaire (aspect en "touche de piano") et l'arthrite radiocarpienne aggravant le "coup de vent".

L'atteinte des pieds est très invalidante et survient dans 90% des cas. Il s'agit le plus souvent d'une atteinte des MTP, aboutissant rapidement à un avant-pied plat puis rond, avec luxation des métatarsiens. Il s'y associe un pied valgus. Les déformations du pied peuvent être très sévères avec risque d'hyperkératose, de durillons plantaires, de fistule avec risque infectieux.

L'atteinte des épaules est fréquente et souvent méconnue ; les coudes sont touchés dans 40% des cas, aboutissant rapidement à une attitude vicieuse en flessum [33].

La coxite rhumatoïde doit être systématiquement recherchée ; elle est présente chez environ 15% des patients et grève le pronostic fonctionnel.

L'atteinte du rachis cervical est caractérisée par une érosion de la charnière cervico-occipitale avec arthrite occipito atlantoïdienne et atlanto axoïdienne (diastasis C1, C2), et risque d'impression basilaire. Cette lésion peut entraîner une compression médullaire haute. Toute manifestation douloureuse cervicale ou atypique au niveau des membres supérieurs chez un patient souffrant de PR doit faire redouter une névralgie d'Arnold et motiver une radiographie du rachis cervical de face, bouche ouverte et de profil avec clichés dynamiques, mieux, une IRM pour rechercher une compression médullaire.

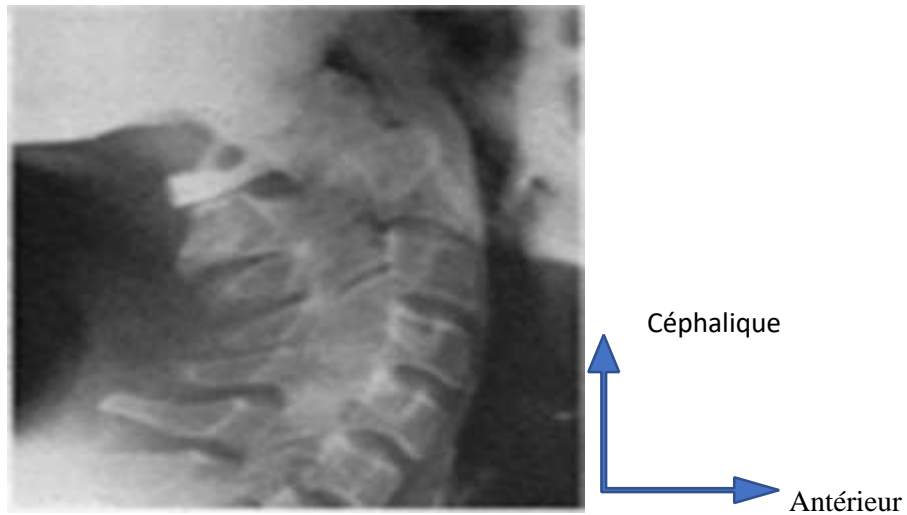


Figure 10: Radiographie cervicale de profil montrant une luxation atloïdo – axoïdienne

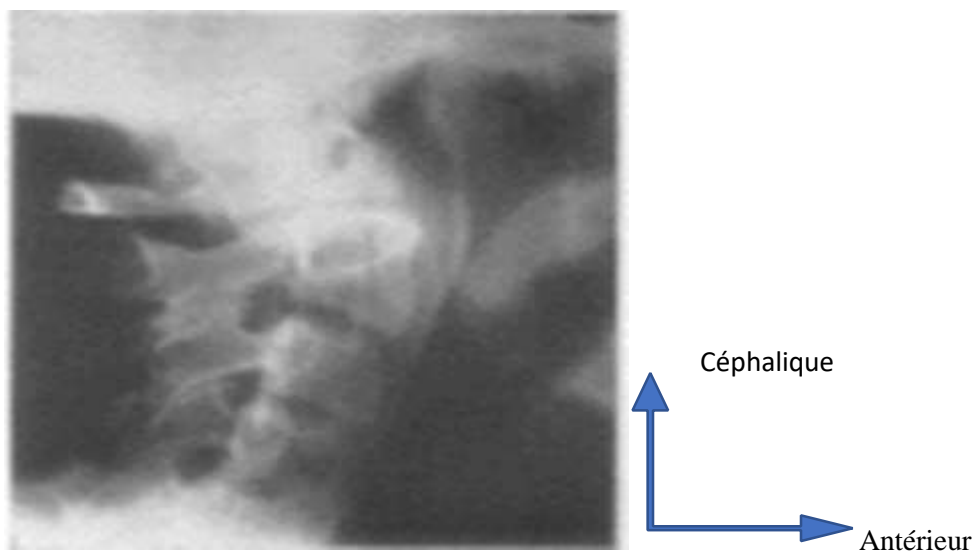


Figure 11: Radiographie cervicale mettant en évidence une luxation atlanto -axoïdienne

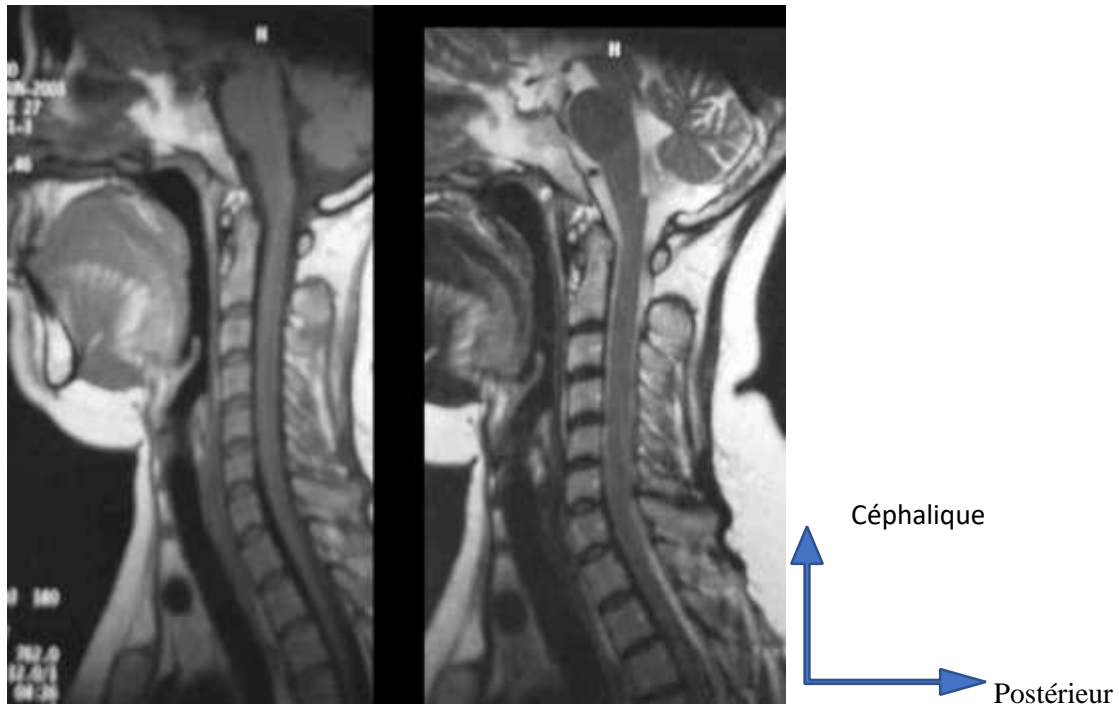


Figure 12: IRM du rachis cervical au cours de la PR

Au cours de la PR, toutes les articulations synoviales peuvent être touchées (par exemple, arthrite temporo-mandibulaire, etc.).

Les autres atteintes sont représentées essentiellement par le pannus synovial qui est quasi constant à la phase d'état de la PR. Il siège à la main, favorise les déformations, et peut également se compliquer de rupture tendineuse.

1.6.2. Aspects radiographiques

✓ Intérêt diagnostique

Les signes caractéristiques de la PR apparaissent souvent après 6 mois à 1 an d'évolution. Une radiographie normale ne permet donc pas d'écarter le diagnostic, surtout à un stade précoce. Il faut donc pratiquer systématiquement et régulièrement, des radiographies des mains et poignets, des radiographies des pieds de face et trois quarts, complétées si nécessaire par des radiographies des articulations douloureuses. Les signes élémentaires caractéristiques sont :

- des érosions péri-articulaires au niveau des zones de réflexion de la synoviale, puis l'apparition de géodes intra osseuses juxta-articulaires ;

- un pincement articulaire traduisant la destruction cartilagineuse ;
- une augmentation de la transparence radiologique épiphysaire (la classique ostéoporose en bande épiphysaire), signe précoce mais subjectif.

Ces lésions sont observées de façon caractéristiques à la quatrième et cinquième tête métatarsienne, à la deuxième et troisième tête métacarpienne et au poignet

✓ **Intérêt pronostique**

L'évolution radiographique est relativement linéaire mais progresse très rapidement pendant les deux ou trois premières années. L'exploration radiographique standard doit être effectuée au diagnostic puis de façon régulière.

1.7. Manifestations extra articulaires de la phase d'état : La maladie rhumatoïde

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

1.7.1. Altération de l'état général

Observée surtout lors des poussées évolutives avec une fébricule, une asthénie parfois très marquée et un amaigrissement.

1.7.2. Nodosités sous cutanées ou nodules rhumatoïdes

Rare au début de la maladie, ils sont retrouvés chez 10 à 20% des patients [34]. Il s'agit de nodules fermes, mobiles et indolores, siégeant au niveau des crêtes ulnaires, des tendons extenseurs des doigts et également au niveau du tendon d'Achille. On les retrouve parfois au sein d'un hygroma au coude. En histologie, on trouve une nécrose fibrinoïde centrale, entourée d'histiocytes en palissades puis d'une couronne périphérique de cellules lymphocytaires. Ces nodules ne sont pas pathognomoniques de la PR et sont rencontrés dans certaines connectivites. Les localisations viscérales sont très rares mais classiques (le nodule rhumatoïde pulmonaire, des cordes vocales, des valves cardiaques, etc.) La nodulite rhumatoïde est une forme particulière caractérisée par l'efflorescence de nodules

rhumatoïdes au niveau des mains associées à de volumineuses géodes épiphysaires des mains ou des pieds. Cette efflorescence de nodules est parfois observée sous traitement par méthotrexate.

1.7.3. Adénopathies

Elles sont superficielles, mobiles, en général infra-centrimétriques et retrouvées dans 20 à 30% des cas [35].

1.7.4. Vascularite rhumatoïde

Elle est rare et concerne moins de 1% des cas, essentiellement au cours des polyarthrites « anciennes » [36]. Il s'agit de lésions cutanées associant un purpura vasculaire, des nécroses digitales ou des orteils, d'ulcères profonds à l'emporte-pièce d'apparition brutale, de livedo réticulaire. En histologie, il s'agit d'une vascularite leucocytoplasmique ou d'une angéite nécrosante sans microanévrisme. Il peut exister une neuropathie périphérique traduisant une vascularite sévère et devant être traitée en urgence.

1.7.5. Le syndrome sec

Il est présent dans 20 à 25% des cas. Il se traduit par une xérophtalmie, une xérostomie, la présence d'anticorps anti-SSA et anti-SSB dans 5% des cas de PR.

1.7.6. Atteinte cardiaque

L'atteinte des trois tuniques est possible, dont le péricarde et le myocarde qui n'ont pas de traduction clinique. Les troubles de la conduction et les lésions valvulaires sont exceptionnelles. La maladie coronarienne et les accidents vasculaires cérébraux, conséquences de la maladie athéromateuse, font partie de la polyarthrite rhumatoïde à l'origine de l'augmentation de la morbi-mortalité observée dans cette maladie. Les causes de l'athérosclérose précoce sont plurielles : impact de l'inflammation chronique, la suppression de certains facteurs de risques comme le tabac, utilisations prolongées de corticoïdes et des AINS(24).

1.7.7. Atteinte rénale

Il faut redouter une amylose AA dès l'apparition de signes rénaux. Une atteinte propre liée à la PR est beaucoup plus rare.

1.7.8. Atteinte pulmonaire

Elles sont fréquentes et souvent asymptomatiques au début [23]. Le cliché thoracique standard est rarement capable d'identifier précocement les lésions, mais peut mettre en évidence des opacités réticulonodulaires. La TDM thoracique réalisée chez tout patient symptomatique (toux, dyspnée, anomalies auscultatoires) pourra révéler une bronchiolite, une pneumopathie organisée ou une pneumopathie diffuse interstitielle non spécifique ou commune. L'immunodépression provoquée par la maladie, le traitement de fond et la corticothérapie favorise la survenue d'infections pleuropulmonaires.

La pleurésie rhumatoïde, la fibrose pulmonaire interstitielle diffuse, le nodule rhumatoïde pulmonaire sont rares, parfois révélateurs.

Les bronchiectasies peuvent être présentes au cours de la PR.

De volumineux nodules des deux champs pulmonaires confluents étaient observés chez des patients silicosés, sous le terme de syndrome de Caplan (rare depuis la fermeture des mines de charbon).

1.7.9. Atteinte oculaire

La sclérite et l'épisclérite sont rares, concernant 1 à 5% des patients. C'est un élément de mauvais pronostic car il y'a un risque de scléromalacie perforante.

1.7.10. Manifestations hématologiques

L'anémie est fréquente et corrélée le plus souvent à l'intensité du syndrome inflammatoire.

Le syndrome de Felty associé à la PR comprend une splénomégalie isolée et une leuco-neutropénie. Il survient au cours d'une PR ancienne, érosive, nodulaire, fortement séropositive avec présence de facteurs antinucléaires. Le pronostic est

sombre en raison du risque d'infection grave et récidivante liée à la leuco-neutropénie.

La lymphocytose à larges lymphocytes granulomateux ou pseudo-syndrome de Felty est caractérisé par une prolifération médullaire et sanguine de lymphocytes T, de type monoclonal, associée à une neutropénie, une splénomégalie, une thrombopénie, une hépatomégalie et à des infections récidivantes. Son pronostic est plus favorable.

1.7.11. Amylose et PR

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

1.8. Diagnostic positif

Le diagnostic de la PR repose sur un faisceau d'arguments : cliniques, biologiques, immunologiques et radiographiques. Ce diagnostic a été simplifié par le Collège Américain de Rhumatologie « ACR » (American College of Rheumatology) grâce aux critères de classification ACR 1987 modifiés en 2009.

✓ Les critères ACR 1987

- Raideur articulaire matinale de durée > 1 heure durant un minimum de 6 semaines ;
- Arthrite d'au moins 3 groupes articulaire ;
- Arthrite des articulations de la main ;
- Arthrite simultanée symétrique ;

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

- Atteintes radiologiques typiques (érosions et/ou déminéralisation en bande) aux mains ;

- Nodules sous-cutanés rhumatoïdes ;
- Facteur rhumatoïde sérique

Quatre critères sur 7 présents permettent un diagnostic de PR.

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

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

✓ **Meilleure valeur diagnostique**

Sensibilité 63 %, spécificité 72 %

Contre 25 et 86 % pour les critères ACR 1987.

Tableau II : Critères ACR/EULAR 2010 de classification de la PR. Un score supérieur à 6 permet de classer le patient comme PR.

Atteinte articulaire (0-5)	0
1 grosse articulation	1
2-10 grosses articulations	2
1-3 petites articulations (grosses articulations non comptées)	3
4-10 petites articulations (grosses articulations non comptées)	4
+ 10 articulations (au moins une petite articulation)	5
Sérologie (0-3)	
FR négatif et ACPA négatif	0
FR faiblement positif (+3 x normale) ou ACPA faiblement positif (1 à 3 x normale)	2

FR fortement positif (+3 x normale) ou ACPA fortement positif (+ 3 x normale)	3
Durée des symptômes (0-1)	
- 6 semaines	0
+= 6 semaines	1
Biologie inflammatoire (0-1)	
CRP normale ou VS normale	0
CRP anormale ou VS anormale	1

1.9. Diagnostic différentiel de la PR

A la phase de début

Le diagnostic de la PR au début est difficile. Il repose sur un faisceau d'argument clinique, immunologique ou plus rarement radiographique. Lorsque le diagnostic de polysynovite est certain, il faut rechercher les signes des autres diagnostics potentiels. Il faut donc systématiquement éliminer une fièvre, une polyarthrite avec anomalies cardiologiques et une polyarthrite avec signes cutanés, digestifs, ophtalmologiques, neurologiques, Oto-Rhino-Laryngés, uro-néphrologiques ou axiaux. Il faut donc savoir évoquer d'autres rhumatismes inflammatoires.

1.9.1. Mono-arthrite

La première urgence diagnostique est celle de la mono-arthrite infectieuse, notamment tuberculeuse, par étude du liquide synovial, par biopsie de la synoviale. Les maladies inflammatoires ne seront évoquées qu'ensuite.

1.9.2. Polyarthrite d'origine infectieuse

✓ Bactérienne

- Les septicémie streptococciques, staphylococciques voire à autre germes, même en l'absence de porte d'entrée et surtout s'il s'agit d'un terrain immunodéprimé.
- Une endocardite : Elle doit être recherchée par un examen clinique attentif ou par une échocardiographie trans-œsophagienne.
- La brucellose elle est beaucoup moins fréquente actuellement mais doit être évoquée chez les sujets exposés.
- La polyarthrite gonococcique : Elle est classique. Il faut y penser devant un polyarthrite aiguë fébrile avec parfois ténosynovite survenant chez un sujet jeune, en particulier chez la femme chez qui le diagnostic est plus difficile.
- La syphilis secondaire : peut classiquement se traduire par une polyarthrite subaiguë migratrice qui est néanmoins devenue exceptionnelle.

✓ Virale

Le liquide synovial des arthrites virales est à prédominance lympho monocytaire.

- La polyarthrite de l'hépatite virale A ou B survient pendant la période pré ictérique. Le dosage des transaminases doit être systématique devant toute polyarthrite aiguë et complété par les études sérologiques.
- L'infection par le virus de l'hépatite C donne plutôt des poly arthralgies inflammatoires que de véritable polyarthrite mais doit être évoquée de principe. Un syndrome sec peut être associé.

1.9.3. Groupe des spondylarthropathies

Elles sont les plus fréquentes des rhumatismes inflammatoires après la PR et représentent l'un des diagnostics différentiels principaux. Le groupe des spondylarthropathies comprend : arthrites réactionnelles, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, rhumatisme de la maladie de Crohn et de la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH).

La spondylarthrite ankylosante est facile à éliminer, réalisant un rhumatisme axial, débutant habituellement par le rachis et l'atteinte des sacro-iliaques. Par contre l'arthrite réactionnelle et le rhumatisme psoriasique sont parfois difficiles à identifier dans les formes débutantes.

Le rhumatisme psoriasique réalise une atteinte articulaire qui peut être soit périphérique et distale, asymétrique, touchant les interphalangiennes distales, soit rachidiennes avec des lésions sacro-iliaques. A l'atteinte articulaire est associée l'atteinte cutanée psoriasique. Le FR et les ACPAs sont négatifs. Le terrain génétique est marqué par la présence des antigènes HLA-B27 ou B17 ou B16 (B38 et B39).

Le diagnostic d'arthrite réactionnelle est facile lorsque le syndrome uréthro-conjonctivo-synovial (urétrite, iritis, diarrhée, lésions muqueuses génitales ou buccales) de Fiessinger-Leroy-Reiter. C'est une arthrite qui survient dans les suites d'une infection à point de départ génital ou digestif, mais sans que l'agent infectieux ne soit retrouvé dans l'articulation. Il s'agit de mécanismes immunologiques arthritogènes propres à certains germes : Chlamydia, Campylobacter jejuni, Yersinia, Shigella, Salmonella. Le liquide articulaire est stérile. Ces arthrites surviennent préférentiellement chez des sujets HLA-B27 (50%). Les arthrites des enterocolopathies chroniques surviennent dans un contexte de maladie de Crohn, de rectocolite hémorragique et de maladie de Whipple. L'atteinte est le plus souvent pauci-articulaire ou uni-articulaire. Elle peut être inaugurale et faire découvrir la maladie digestive [55].

1.9.4. Connectivites

✓ La maladie lupique

Elle fait partie des principaux diagnostics différentiels de la PR en particulier chez la femme jeune en âge de procréer. Elle peut débiter par une atteinte similaire de la PR au début. Mais c'est une polyarthrite non destructrice, associée à des manifestations cutanées et rénales. Le bilan immunologique montre la présence

d'anticorps anti-nucléaire, d'anticorps anti DNA natifs, anti Sm spécifique et d'une baisse du complément sérique. Le FR peut être positif au cours du LED. Les ACPAs sont habituellement négatifs.

✓ **Le syndrome de Gougerot Sjögren primitif**

Il se manifeste souvent par des arthralgies, parfois par des arthrites avec FR positifs, mais ne possède pas le caractère destructeur de la PR. Les associations sont fréquentes avec une PR ou une autre connectivite. Le tableau de clinique est dominé par l'atteinte des glandes exocrines, marqué par l'association xérostomie-xérophtalmie mesuré par le test de Schirmer et affirmé par la biopsie des glandes salivaires accessoires. Les anticorps anti SSA/Ro et anticorps anti SSB/La sont très évocateurs du SGS. Le FR est fortement élevé.

Les autres connectivites et les vascularites sont plus rares : les connectivites mixtes (ou syndrome de Sharp), sclérodermie systémique, sarcoïdose, maladie de Still, périartérite noueuse, maladie de Wegener, maladie de Behcet, etc. La recherche des anti centromère, des anti Scl₇₀ est significative.

1.9.5. Les arthropathies microcristallines

- La goutte débute rarement par une atteinte pluri articulaire et au membre supérieur. Il faudra rechercher un tophus, une hyper uricémie et surtout des microcristaux à l'examen du liquide synovial.
- La chondrocalcinose peut prendre l'aspect d'une atteinte pluri articulaire et chronique. La recherche de lisérés calciques sur les radiographies et de cristaux de pyrophosphate de calcium dans le liquide synovial permet le diagnostic.

1.9.6. L'arthrose

L'arthrose érosive notamment digitale, très rare, s'accompagne parfois de poussées congestives simulant une PR. La localisation des atteintes articulaires et les signes radiographiques permettent de redresser le diagnostic. La douleur arthrosique est d'horaire mécanique.

1.9.7. Cancer solide ou syndrome lymphoprolifératif

C'est exceptionnel, mais peut se manifester par une atteinte articulaire inflammatoire réalisant un syndrome paranéoplasique.

La PR peut se retrouver associée à une ou plusieurs des connectivites dans le cadre d'un syndrome de Sharp.

1.10. Traitement

La PR séronégative est une maladie dont la prise en charge ne diffère pas de celle de la PR séropositive. Cette prise en charge est pluridisciplinaire pouvant faire intervenir entre autres : le rhumatologue, le chirurgien orthopédiste, le psychologue, l'ergothérapeute, le kinésithérapeute et le médecin de la rééducation et réadaptation fonctionnelle.

La PR séronégative est une maladie pour laquelle l'objectif thérapeutique était bien défini : soulager les douleurs, obtenir une rémission ou à défaut une activité inflammatoire la plus basse possible [33, 37].

Les nouvelles recommandations EULAR pour la prise en charge de la PR (59) sont destinées aux médecins et aux autorités de santé ainsi qu'aux associations de patients. Elles vont du diagnostic à la prise en charge globale, tout en développant la stratégie thérapeutique. Ses principes généraux sont les suivants :

- La prise en charge optimale des patients atteints de PR nécessite une concertation entre le rhumatologue et le patient, dans le cadre d'une décision médicale partagée reposant sur l'information et l'éducation du patient.
- Le rhumatologue doit prendre en charge les patients atteints de PR. Le médecin généraliste joue un rôle dans le diagnostic et le suivi du patient en coordination avec le rhumatologue.
- Le coût de la PR, ses conséquences et ses traitements devraient être pris en compte dans les orientations thérapeutiques.

Les nouvelles recommandations de prise en charge de la PR sont :

- Le diagnostic de la PR (clinique et radiologique).

- L'instauration du traitement de fond une fois le diagnostic posé. La PR est une urgence thérapeutique [11].
- L'objectif du traitement est d'obtenir la rémission clinique ou l'activité la plus faible, afin de prévenir la progression structurale et le handicap.
- La rémission clinique est définie par l'absence de signes et symptômes d'activité inflammatoire significative. L'activité de la maladie est mesurée par des critères composites validés, incluant les indices articulaires [21].
- Le suivi de la maladie doit être fréquent (évaluation tous les 1 à 3 mois). S'il n'y a pas d'amélioration dans les 3 mois suivant le début du traitement ou si l'objectif thérapeutique n'a pas été atteint à 6 mois, le traitement doit être ajusté.
- Le méthotrexate est le traitement de fond de première ligne chez les patients ayant une PR active ; la dose optimale doit être atteinte au maximum en 4 à 8 semaines [38].
- Chez les patients naïfs de traitement de fond, en cas de contre-indication au méthotrexate ou d'intolérance précoce, le léflunomide ou la sulfasalazine sont une alternative thérapeutique [39]. Dans l'attente de l'efficacité du traitement de fond, une corticothérapie à dose faible peut être proposée si possible sur une période maximale de 6 mois. La corticothérapie sera diminuée aussi rapidement que possible [26].
- Chez les patients insuffisamment répondeurs ou intolérants au méthotrexate, l'addition d'un biomédicament (anti-TNF, abatacept ou tocilizumab et, dans certaines circonstances, rituximab) ou une combinaison de traitements de fond synthétiques (méthotrexate, sulfasalazine, hydroxychloroquine) ou bien une rotation pour un autre traitement de fond de synthèse (léflunomide, sulfasalazine).
- Tous les biomédicaments doivent être utilisés préférentiellement en association avec le méthotrexate.

- Les patients en échec d'un premier biomédicament doivent être traités par un autre biomédicament ; les patients en échec à un premier anti-TNF peuvent recevoir un deuxième anti-TNF ou un biomédicament reposant sur un autre mode d'action [29].
- En cas de rémission persistante, et après arrêt des corticoïdes (ou décroissance jusqu'à une dose inférieure ou égale à 5mg/j), on peut envisager d'une décroissance du biomédicament.
- En cas de rémission persistante prolongée, une réduction progressive des traitements de fond conventionnels synthétiques peut être envisagée, dans le cadre d'une décision médicale partagée entre le patient et le médecin.
- Le choix et l'adaptation thérapeutiques doivent intégrer d'autres facteurs que la mesure de l'activité de la maladie, comme la progression structurale, les maladies associées, la tolérance des traitements et l'avis du patient.
- Une prise en charge globale du patient atteint de PR doit être proposée, intégrant, outre les traitements médicamenteux, des mesures d'éducation thérapeutique, la prise en charge des comorbidités et, selon les cas, un soutien psychologique, un accompagnement socioprofessionnel, la rééducation fonctionnelle ou le recours à la chirurgie.

La prise en charge de la PR séronégative est identique à celle de la PR séropositive et comprend plusieurs étapes :

a. Information et éducation du patient

Le patient doit être informé et éduqué sur sa maladie. L'éducation thérapeutique fait partie intégrante des actions à mettre en place [34, 35]. Ceci est particulièrement important pour rassurer le patient, optimiser l'observance thérapeutique et améliorer le suivi. L'éducation du patient fait partie intégrante du traitement.

b. Bilan pré-thérapeutique

Il doit être réalisé rapidement sans retarder la mise en place du traitement. Il comporte :

- Un bilan biologique de base : hémogramme, transaminases et créatininémie. L'électrophorèse des protides et un dosage pondéral des immunoglobines peuvent être utiles pour s'assurer de l'absence de déficit immunologique.
- Un cliché thoracique.

c. Traitements médicamenteux

Le traitement de la PR a trois objectifs principaux : soulager la douleur, stopper l'évolution de la maladie afin de prévenir le handicap.

✓ Soulager la douleur : Le traitement symptomatique

➤ Repos

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

➤ Antalgiques de palier I ou des associations de palier II

Le recours aux antalgiques morphiniques est exceptionnel au cours de la PR. Le paracétamol peut être administré seul ou associé à la codéine ou au tramadol pour soulager rapidement la douleur.

➤ A.I.N.S

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

Les AINS traditionnels en grande majorité inhibent l'activité de la cyclo-oxygénase₁ (Cox₁) constitutive et la cyclo-oxygénase₂ (Cox₂) inductible au cours des états inflammatoires. Les inhibiteurs sélectifs de la Cox₂ ou Coxibs ne sont pas plus efficaces que les AINS traditionnels, mais ont une toxicité gastrique moindre à court terme. En raison de l'augmentation du risque cardiovasculaire

avec le rofécoxib, il convient d'utiliser le célécoxib chez les patients à faible risque cardiovasculaire et présentant des troubles gastro-intestinaux dus aux AINS traditionnels [36].

➤ **Anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticoïdes**

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

De fortes doses de cortisone, dénommées bolus cortisonique (variant entre 500 mg et 1 g de méthylprednisolone par jour, 1 à 3 jours de suite), peuvent être utilisées en cas de poussées sévères, de façon symptomatique et transitoire pour « casser une poussée évolutive ». Les ponctions évacuatrices-infiltrations de dérivés cortisoniques ont un effet local important pour compléter le traitement général.

Des mesures adjuvantes à la corticothérapie sont systématiques :

- La supplémentation en calcium (1-1,5g/jour) et en vitamine D.
- La supplémentation en potassium, une à deux bananes par jour en absence de diabète ou de toute hypokaliémie.
- Le déparasitage.

➤ **Orthèses d'ergothérapie**

La réalisation d'orthèses posturales limitant la déformation articulaire, en particulier aux mains, doit être discutée. Il s'agit d'orthèses dites de repos que le patient doit porter la nuit. Une éducation d'ergothérapie doit être délivrée à chaque patient ; il doit apprendre à protéger ses articulations de tout phénomène délétère au début de la maladie. S'il existe des déformations, l'ergothérapeute peut confectionner des aides techniques. La prescription d'orthèses plantaires doit être discutée en fonction du stade évolutif de la maladie (orthèses préventives, puis correctrices lors qu'il existe des déformations réductibles du pied ; si les

déformations sont fixées, on discutera l'intérêt d'une orthèse en matériau souple, adapté aux appuis : orthèses dites « palliatives »).

➤ **Physiothérapie et rééducation**

Elles permettent de réduire les phénomènes inflammatoires locaux (physiothérapie, applications de glace sur les grosses articulations). La rééducation se veut douce et prudente lors des phases inflammatoires. Il faut réaliser une kinésithérapie active pour permettre au patient de récupérer du tonus musculaire et une force musculaire suffisante, afin d'éviter une amyotrophie.

✓ **Ralentir l'activité de la maladie**

Le deuxième objectif du traitement de la PR consiste à réduire l'évolution de la maladie (la réduction voire la disparition des poussées ainsi que des érosions et des destructions radiologiques).

➤ **Traitements de fond de la PR**

Les traitements de fond permettent de stopper l'évolution radiologique et sont efficaces sur les signes cliniques et biologiques de la maladie.

Ces traitements visent à réduire la fréquence, la durée, l'intensité des poussées et d'obtenir une rémission clinique. Un recours précoce à ce traitement a un impact favorable sur la progression radiologique de la PR. Le traitement de fond sera prescrit s'il reste toléré et efficace. Les traitements de fond ne sont pleinement efficaces qu'après plusieurs semaines.

Le choix et l'adaptation du traitement de fond doivent être en concertation avec le patient et le médecin rhumatologue en se basant sur les nouvelles recommandations :

- L'estimation de la sévérité potentielle de la maladie ;
- Le rapport bénéfice/risque compte tenu de l'évolutivité de la maladie ;
- La rapidité d'action : les biothérapies dont les anti-TNF alpha, le léfunomide, le méthotrexate ont une action rapide ;

- La démonstration d'un effet sur réduction de la progression des signes radiologiques (les anti TNF alpha, léflunomide, méthotrexate et sulfasalazine) ;
- L'existence de comorbidités associées.

Le traitement de fond de première intention est le méthotrexate, puis le léflunomide qui possède, comme le méthotrexate, une action rapide avec une efficacité clinique et radiologique significative. Les anti TNF alpha : infliximab, étanercept, adalimumab, certolizumab pegol, sont proposés actuellement dans les polyarthrites sévères, réfractaires mais également pour certains, en première intention, en fonctions des facteurs pronostiques.

Des traitements plus récents comme le rituximab, l'abatacept ou le tocilizumab, sont utilisés.

L'hydroxychloroquine est prescrite dans les PR potentiellement bénignes ou en cas de doute entre une PR et un autre rhumatisme, le lupus systémique par exemple.

Des combinaisons de plusieurs traitements de fond, en particulier les PR potentiellement sévères sont possibles.

- **Méthotrexate**

Le méthotrexate est considéré aujourd'hui comme le traitement de référence à proposer en première ligne en l'absence de contre-indication [40].

Le méthotrexate permet de limiter la destruction articulaire observée dans la PR. Il est administré à la posologie de 7,5 mg à 25 mg par semaine par voie orale, intramusculaire ou en sous cutanée en fonction du terrain, suivi 24-72 heures après par la prise de 15mg d'acide folique. La dose pourra être augmentée jusqu'à 30 mg par semaine [28].

Il peut être utilisé en association avec l'hydroxychloroquine ou la sulfasalazine ou le leflunomide. La contraception est systématique et la consommation d'alcool est déconseillée chez les patients traités. Une banque de sperme est conseillée chez les hommes sous traitements. Un bilan hépatique, une créatininémie, un

hémogramme et une radiographie thoracique doivent être réalisés avant et en cours du traitement.

Il peut avoir des effets indésirables : dyspepsie, stomatites, cytopénies, infections, pneumopathies, hépatite, alopecie, oligo ou azospermie.

- **Sulfasalazine**

La sulfasalazine se présente sous forme de comprimés dosés à 500 mg, à raison 4 à 6 comprimés par jour en deux ou trois prises. Elle est relativement bien tolérée, les principaux effets indésirables sont la dyspepsie, les céphalées, les cytopénies, une pneumopathie, une toxicité cutanée, une hépatite. Le bilan pré-thérapeutique comporte un hémogramme, une créatininémie et un bilan hépatique.

- **Antipaludéens de synthèse**

L'hydroxychloroquine est utilisée dans les formes modérées de la PR à la posologie de 6 mg/kg/j, soit 200 mg 2 fois par jour. L'hydroxychloroquine quelques effets indésirables : rétinopathie, dyspepsie, céphalées-irritabilité, neuro-myotoxicité, cytopénies, coloration cutanée, hépatite. Elle peut être utilisée seule ou en association dans la PR. Un bilan ophtalmologique est systématique ainsi que la réalisation d'un bilan hépatique, d'un hémogramme. Une surveillance ophtalmologique s'impose.

- **Léflunomide**

La posologie est de 10 mg à 20 mg par jour. L'efficacité du léflunomide est similaire à la sulfasalazine et au méthotrexate dans la PR. La contraception est systématique, et l'ingestion d'alcool déconseillée chez les patients traités. Il a quelques effets indésirables : diarrhée, dyspepsie, cytolysse hépatique, HTA, aphtes, céphalées, leucopénie, agranulocytose et dermatose. La surveillance implique la mesure de la tension artérielle, la réalisation d'un hémogramme et d'un bilan hépatique.

- **Azathioprine**

L'azathioprine est dosé à 25, 50 et 100 mg et administré par voie orale à raison de deux à trois comprimés par jour. Il a des effets indésirables à majorité digestifs. La surveillance est biologique : hémogramme, créatininémie, bilan hépatique et pancréatique.

- **Les anti TNF**

Ils sont obtenus à partir d'anticorps monoclonaux (l'adalumimab, infliximab) ou de la fusion du récepteur soluble du TNF avec la portion Fc des IgG1 (étanercept).

- **Infliximab**

Il s'administre par voie parentérale à la dose de 3 à 7,5 mg/kg aux semaines 0, 2 et 6 puis toutes les huit semaines. Ce sont des ampoules de 100 mg. La survenue d'une infection impose l'arrêt du traitement. L'hémogramme et les transaminases sont les éléments de surveillance.

- **Etanercept**

Il s'administre en sous-cutané à la dose de 50 mg (ampoules de 25 et 50 mg) par semaine chez l'adulte et 0,4 mg/kg deux fois par semaine en sous cutanée chez l'enfant de plus de 4 ans. Les effets indésirables sont des infections et des éruptions aux points d'injection. La surveillance est hématologique.

- **Adalimumab**

Il s'administre en sous-cutané à la dose de 40 mg par semaine. Il a aussi comme effets indésirables les infections et des éruptions aux points de ponction. La surveillance est hématologique.

- **Rituximab**

Il s'administre par voie parentérale (IV lente) à raison de 1 g à J0 et J15 associé au méthotrexate. Certains patients peuvent réagir à la perfusion. La surveillance est hématologique.

▪ **Abatacept**

Il s'administre par voie parentérale à la dose de 500 à 1000 mg à J0, J14 et J28, puis une fois par mois. La surveillance est hématologique.

d. Traitements locaux

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

- Les infiltrations cortisoniques : un corticoïde retard particulièrement pour les grosses articulations.
- Les synoviorthèses isotopiques : lorsqu'une articulation reste inflammatoire malgré une ou plusieurs infiltrations cortisoniques.

e. Traitement non médicamenteux

✓ **Rééducation**

La physiothérapie sédative permet une diminution des phénomènes inflammatoires locaux par l'apport de chaleur humide sous la forme d'application de paraffine sur les mains, de parafango sur les grosses articulations.

La réalisation d'orthèses vise à limiter les attitudes vicieuses et les déformations, en particulier aux mains. Ce sont des attelles de repos (à porter surtout la nuit). A distance des poussées, le renforcement musculaire se fait en technique isométrique, c'est le principe de l'économie articulaire : il vise à récupérer les amplitudes articulaires.

Dans la PR évoluée (présentant des lésions articulaires et des déformations), la prescription sera personnalisée et adaptée à chaque patient. Une attention particulière sera accordée aux préventions des déformations et à l'adaptation de geste, des ustensiles et du domicile par l'ergothérapeute.

✓ **Traitement chirurgical**

Le recours à la chirurgie a beaucoup baissé du fait de l'efficacité des stratégies thérapeutiques. Il vise surtout à soulager les malades. Cependant, à un stade précoce, il permet par ailleurs de prévenir les destructions articulaires. Il peut faire appel à plusieurs techniques :

- La synovectomie articulaire ou tendineuse est rarement proposée à un stade précoce pour protéger l'articulation ;
- L'arthroplastie permet d'apporter l'indolence et de rendre la fonction à une articulation détruite, telle que la hanche, le genou ou l'épaule ;
- L'arthrodèse arthroscopique ou chirurgicale permet d'apporter l'indolence et la stabilité à une articulation détruite lorsqu'une arthroplastie est difficilement réalisable (poignet, cheville, arrière pied).

✓ **Aide psychosociale**

La PR est une maladie chronique avec un traitement au long cours. Une prise en charge psychosociale doit être proposée au malade. De même, les associations de malades peuvent jouer un rôle bénéfique.

1.11. Pronostic

La PR séronégative semble avoir un pronostic bénin comparé à la PR séropositive [41, 42] et les symptômes diffèrent selon les variants [43, 44].

II. PATIENTS ET METHODE

2.1. Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le Service de Rhumatologie au Centre Hospitalo-Universitaire du « Point G » de Bamako. Ce service a vu le jour en Juillet 2005. Il s'agit d'une étude rétrospective allant de Janvier 2005 à Décembre 2020, soit une période de 15 ans.

2.2. Situation géographique

Le Service de Rhumatologie se situe à l'étage au-dessus de la chirurgie "A" à l'est de la direction et du bureau des entrées de l'hôpital, au Nord du service de Néphrologie Annexe, de chirurgie "A" et à l'Ouest du service de Neurologie Annexe. Une plaque à la montée des escaliers faisant face à la salle de consultation du Service de Chirurgie "A" indique l'emplacement du Service.

✓ Les locaux du service

Le service dispose de :

- Un (01) bureau pour le chef de service détaché du bloc d'hospitalisation, aussi utilisé pour les consultations externes.
- Deux (02) bureaux pour les médecins Rhumatologues
- Un (01) bureau pour le major (surveillant)
- Une (01) salle de garde des Infirmiers
- Une (01) salle de garde pour les Techniciens de Surface (TS)
- Une (01) salle de garde pour les Faisant Fonction d'Internes (FFI)
- Deux (02) salles d'hospitalisation de 6 lits chacune (une pour les femmes et l'autre pour les hommes).
- Des toilettes conjointes avec l'annexe du service de Néphrologie du CHU « Point G ».
- Une (01) unité d'ostéodensitométrie, créée en Février 2010, actuellement l'ostéodensitomètre est hors service pour panne.

✓ **Le personnel du service**

Le fonctionnement du service est assuré par 15 personnes dont :

- Un (01) Professeur Rhumatologue chef de service.
- Quatre (04) médecins Rhumatologues dont trois hommes et une femme.
- Un (01) médecin spécialiste en santé communautaire.
- Un (01) surveillant
- Deux (02) infirmiers
- Trois (03) Techniciens de surface anciennement « Garçons de salle » (GS)
- Trois (03) faisant fonction d'interne actuellement (FFI).

✓ **Les activités du service**

- Les consultations externes des patients : tous les jours ouvrables de la semaine : Lundi, Mardi et Vendredi sur rendez-vous avec les médecins Rhumatologues, Mercredi (malades programmés), Jeudi (tout venant).
- Les visites aux lits des malades hospitalisés : Lundi et Jeudi

Nous effectuons entre autres activités :

- L'arthrocentèse (ponction articulaire)
- L'arthrocluse (lavage articulaire)
- Les infiltrations articulaires, épidurales, loco régionales

2.3. Les malades étudiés

Les malades ont été inclus selon des critères :

✓ **Les critères d'inclusion**

Ont été inclus :

- Tous les patients vus en consultation ou hospitalisés dans le service de Rhumatologie du CHU "Point G" durant la période de l'étude et chez qui le diagnostic de PR est évoqué selon la complétude ou non des critères de l'ACR avec un bilan immunologique négatif.
- Tous les sujets hospitalisés dans le service durant la période de l'étude et dont l'examen clinique est suggestif d'une PR.

✓ **Les critères de non inclusion**

Ont été exclus de notre étude :

- Les patients perdus de vue
- Ceux dont le bilan est incomplet

2.4. Les variables

Qualitatives

- Douleur
- Dérouillage matinal
- Synovite (Œdème)
- Sexe
- Déminéralisation en bande
- Déformation
- Profession
- Antécédents
- Complications
- Diagnostic
- Corticothérapie
- Traitement de fond

Quantitatives

- V.S
- âge
- Poids
- Température
- C.R.P
- F.R
- N.F.S
- Marqueurs immunologiques
- Dérouillage
- Durée des symptômes

Elles figurent sur une fiche d'enquête anonyme qui sert aussi le dossier du malade.

2.5. Méthode

Nous avons recensé l'interrogatoire, l'examen clinique, les examens para cliniques (ou complémentaires) et le suivi évolutif chez les malades.

✓ **L'interrogatoire**

Il précisait le motif de consultation, l'histoire de la maladie, l'évolution de la maladie. Les antécédents du patient, les examens complémentaires effectués, et le traitement en cours ont été notés.

✓ **L'examen clinique**

Il a concerné tous les appareils en mettant l'accent sur l'appareil locomoteur. Les déformations, les gonflements, les limitations des mouvements articulaires passifs et actifs ont été systématiquement recensés.

✓ **Examens para cliniques (ou complémentaires) :**

Le diagnostic de la PR bien que clinique peut être confirmé par les examens immunologiques (Anticorps anti CCP, Latex et/ou Waaler-Rose...). C'est devant le faible taux ou l'absence de ces marqueurs immunologiques que nous avons posé le diagnostic de PR séronégative. Il était systématiquement demandé la NFS – VS, la CRP, la glycémie, l'uricémie, la calcémie, les anticorps anti CCP, les ANA Screen, les facteurs rhumatoïdes (Waaler-Rose et Latex) et la radiographie standard des mains et des pieds de face. Les épanchements articulaires ont été ponctionnés pour les examens : cytologique, chimique, bactériologique et pour la coloration de Zielh-Nielsen du liquide articulaire. Un bilan pré thérapeutique est systématiquement demandé : l'EOG et l'ERG complétés par la consultation ophtalmologique pour la prescription des APS et la radiographie pulmonaire concernant le méthotrexate. Nous avons demandé les autres examens en fonction des comorbidités.

2.6. Classification

Les patients ont été classés en un seul groupe, celui de la PR "séronégative" : selon la présence des critères EULAR/ACR et la négativité des anticorps anti CCP et les facteurs rhumatoïdes.

2.7. Traitement et analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur les logiciels SPSS Version 2.0

2.8. Ethique

- Le consentement du patient était tacite (étude à posteriori).
- Le secret médical était conservé et garanti avec une limitation de l'accès aux données.

III. RESULTATS

3.1. Résultats globaux

Durant la période d'étude (du 1^{er} Janvier 2005 au 31 Décembre 2020), 23 447 patients ont été vus en consultation externe. 128 dossiers de patients PR séronégatifs ont été retenus, soit 0,55% des consultants.

3.2. Résultats descriptifs

Les différents résultats sont résumés dans les tableaux suivants :

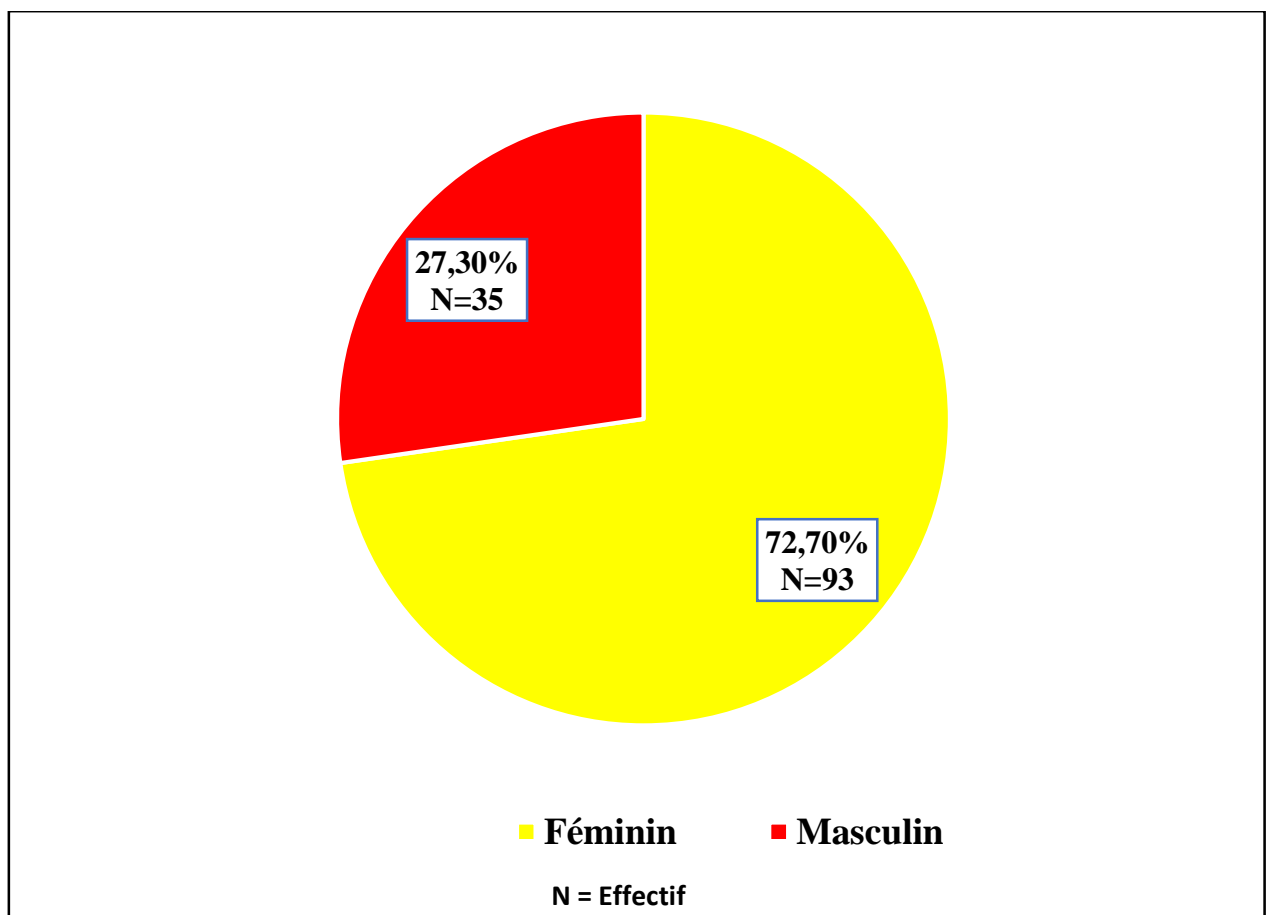


Figure 13: Répartition des patients en fonction du genre

Le sexe féminin a prédominé avec 72,7 % des cas, soit un ratio de **0,38**.

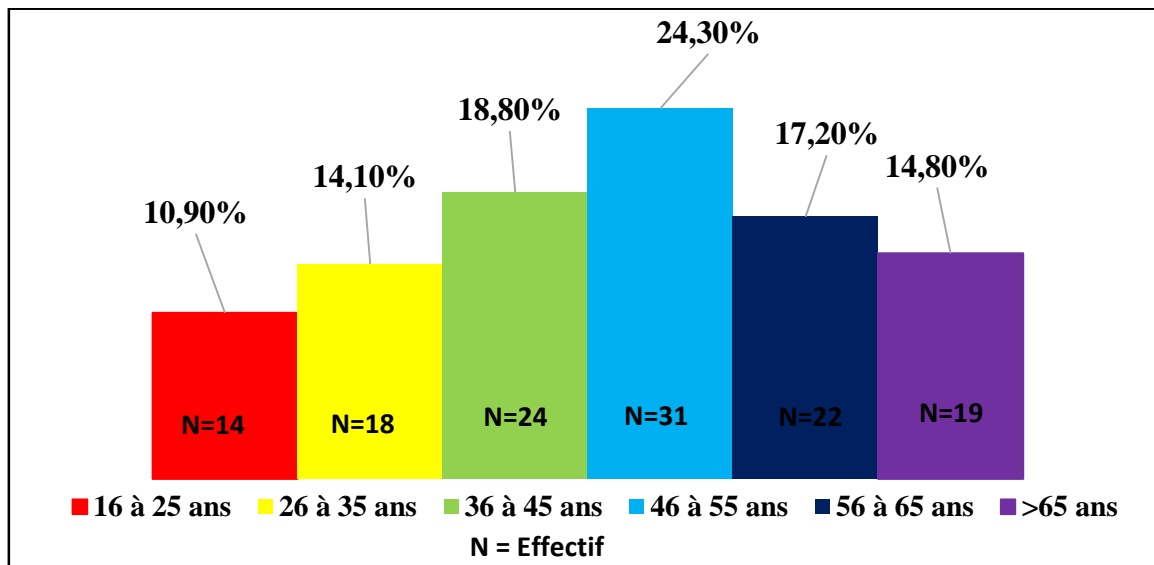


Figure 14: Répartition des patients en fonction de l'âge

La classe modale était celle de 46-55 ans avec 24,3% des cas.

La moyenne d'âge était de **46,40±5 ans**

Tableau III: Répartition en fonction de la profession

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Femme au foyer	64	50
Cultivateur	10	7,8
Commerçant	10	7,8
Enseignant	31	24,2
Ingénieur	2	1,6
Gestionnaire	3	2,3
Professionnel de santé	4	3,2
Autres *	4	3,2
Total	128	100

* berger, marabout, juriste, ouvrier

Les femmes au foyer représentaient la moitié de l'effectif avec 64 cas, soit 50%.

Elles étaient suivies par les enseignants avec 31 cas, soit 24,2%.

Tableau IV: Répartition des patients en fonction du motif de consultation

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage %
Polyarthralgies	118	92,2
Gonflement	4	3,1
Raideur matinale	6	4,7

La polyarthralgie était le principal motif de consultation chez 92,2 % des patients.

Tableau V: Répartition des patients selon la topographie de l'arthralgie

Polyarthralgie	Effectif	Pourcentage (%)
	N=119	
Symétrique	56	47,1
Bilatérale	63	52,9
Total	119	100

La polyarthralgie était bilatérale chez 52,9 % mais pas toujours symétrique.

Tableau VI: Répartition des patients selon le type d'arthrites

Arthrite	Effectif	Pourcentage (%)
Absence d'arthrite	32	25,0
Monoarthrite	8	6,3
Polyarthrite	51	39,8
Oligoarthrite	37	28,9
Total	128	100

La **polyarthrite** était retrouvée chez 39,8% des patients

Tableau VII: Répartition des patients selon le dérouillage matinal

Durée du dérouillage matinal (en minutes)	Effectif	Pourcentage (%)
Absence	12	9,3
30	24	18,8
30 à 60	29	22,7
+ 60	63	49,2
Total	128	100

Le dérouillage matinal était supérieur à **60 minutes** chez 49,2 % des patients.

Tableau VIII: Répartition des patients selon les antécédents médicaux

Antécédents	Effectif	Pourcentage (%)
HTA	15	11,7
Diabète	7	5,5
Goutte	4	3,1
UGD	8	6,3
Gastrite	4	3,1
Asthme	3	2,3
Drépanocytose	3	2,3
Autre	1	0,8
2 ou plus antécédents	10	7,8
Aucun	73	57,0
Total	128	100

L'HTA a été rapportée chez 11,7% des patients.

Tableau IX: Répartition selon le caractère de la douleur

Horaire	Effectif	Pourcentage (%)
Mécanique	6	4,7
Inflammatoire	109	85,2
Mixte	13	10,2
Total	128	100

Le caractère **inflammatoire** a prédominé chez **85,2%** des patients.

Tableau X: Répartition en fonction de la déformation articulaire constatée :

La déformation a été retrouvée chez 39 patients répartis comme suit dans le tableau.

Déformation	Effectif	Pourcentage (%)
	N=39	
Coup de vent cubital	16	41,02
Col de cygne	9	23,08
Pouce en Z	2	5,13
Doigts en boutonnière	5	12,82
Mains en dos de chameau	7	17,95
Total	39	100

Environ un quart des patients présentait une déformation en coup de vent cubital, soit **41,02%**.

Tableau XI: Répartition des patients selon les atteintes radiologiques

Atteinte radiologique	Effectif	Pourcentage (%)
	N=134	
Déminéralisation en bande épiphysaire	111	82,84
Erosion	23	17,16
Total	134	100

La **déminéralisation en bande épiphysaire** était l'atteinte radiologique observée chez **82,84 %** des patients.

Tableau XII: Répartition des malades selon les marqueurs de l'inflammation

Marqueur biologique	Effectif	Pourcentage (%)
VS et CRP normale	42	33,6
VS normale et CRP élevée	3	2,3
VS accélérée et CRP normale	17	13,3
VS accélérée et CRP élevée	66	51,6
Total	128	100

L'élévation simultanée de la VS et de la CRP a été retrouvée chez 51,6%.

Tableau XIII: Répartition des patients selon les manifestations extra articulaires : 61 patients présentaient des signes extra-articulaires comme répartis dans le tableau.

Atteintes extra articulaires	Effectif	Pourcentage (%)
Hématologique	41	67,21
Rénal	5	8,20
Pulmonaire	3	4,92
Nodule rhumatoïde	5	8,20
Ophtalmologique	3	4,92
Deux ou plus	4	6,56
Total	61	100

Les manifestations hématologiques étaient rapportées chez 67,21% patients.

Tableau XIV: Répartition selon le traitement de fond

Traitement	Effectif	Pourcentage (%)
	N=125	
Méthotrexate	82	65,6
Hydroxychloroquine	37	29,6
Salazopyrine	6	4,8
Total	125	100

Le **Méthotrexate** a été utilisé en monothérapie chez **65,6%** des patients. Quelques patients (03) ont été perdu de vue après l'établissement de leur diagnostic.

Tableau XV: Répartition des malades selon la rémission

Rémission	Effectif	Pourcentage (%)
< 6 semaines	115	92,0
≥ 6 semaines	10	8,0
Total	128	100

La **rémission** rapide était constatée chez **92,0%** des patients.

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4.1. Limites

Le recrutement rétrospectif sur dossiers de patients vus seulement dans le Service de Rhumatologie du CHU Point G en est la principale. Le coût onéreux des explorations et du traitement expliqueraient l'incomplétude des données dans les dossiers.

4.2. Données épidémiologiques

✓ Fréquence

Nous avons recensé **128** dossiers de patients PR séronégative sur **23 447** patients selon les critères d'inclusion, soit 0,55% des consultants du 1er Janvier 2005 au 31 Décembre 2020. Elle a constitué **28,19%** de l'ensemble des PR.

En 2007 Richard D [45, 46] rapportait une positivité des facteurs rhumatoïdes (FR) chez un patient sur deux malgré un plateau technique limité à l'époque.

✓ Age

La tranche d'âge de prédilection retrouvée est celle **46-55 ans** avec **24,3%**. La PR peut survenir à tout âge mais s'observe surtout entre 35 et 55 ans [4]. Nous avons eu une moyenne d'âge de **46,40±5 ans**. S Abdellaoui quant à lui rapportait une moyenne d'âge de 48,03 ans. La prévalence de la PR séronégative augmenterait avec l'âge [47].

✓ Sexe

Les femmes représentaient 72,7% de l'effectif, soit un ratio de **0,38**. La prédominance féminine au cours de la PR est classique eu égard aux facteurs hormonaux [48]. Celle de la PR séronégative est rapportée par S. Abdellaoui qui retrouva 24 femmes pour 8 hommes.

✓ Profession

Les ménagères sont les plus affectées dans cette série, **50,0%**. La sur représentativité des ménagères au cours de la PR en général est rapportée par Zouna F D [46] et Sangaré A [49].

4.3. Clinique

✓ Motif et délai de consultation

La polyarthralgie était le principal motif de consultation. Elle a été retrouvée chez **80,8%** des patients. Les douleurs décrites sont inflammatoires, souvent accompagnées de raideur et un dérouillage matinal. Dans la majorité des cas de PR (70 %), il s'agirait d'une oligoarthrite distale d'apparition progressive intéressant les poignets, une ou plusieurs articulations métacarpo-phalangiennes (surtout la 2ème ou la 3ème) ou interphalangiennes proximales, parfois les avant-pieds [7].

Le délai moyen de consultation était de **5 ans** dans cette série contrastant avec la polyarthrite aiguë fébrile dans un contexte d'altération de l'état général, évoquant volontiers un état infectieux [7].

✓ Antécédents

La PR séronégative était associée à une hypertension artérielle dans 11,7 % des cas ; un diabète chez 6,3% des patients. Une notion de goutte était retrouvée chez 3,1% des patient et 7,8% étaient polypathologique.

✓ Signes articulaires

La symptomatologie était polymorphe avec la douleur comme maître symptôme :

- Une raideur matinale avec un temps de dérouillage supérieure à une heure était présente chez la majorité des patients (**80,0%**).
- La PR était déformante chez **30,47%** des patients. Le coup de vent ulnaire était retrouvé chez 41,03% de ces patients. Ailleurs, il s'agit de déformations en boutonnière (12,82%), en pouce en « z » (5,13%), un col de cygne (23,08%),

en dos de chameau (17,95%). Ce résultat est superposable à celui d'Abdellaoui qui a rapporté une PR déformante dans 31,25 % des cas (dont 6,25 % de cas de flessum irréductible). La consultation tardive expliquerait la fréquence de ces déformations.

✓ **Signes extra articulaires**

La manifestation extra-articulaire la plus constatée était les nodules rhumatoïdes présents chez 8,20% des patients. La présence de nodules sous cutanées est associée aux formes sévères de PR et sa rareté dans la sous-région africaine plaiderait pour une bénignité apparente de la PR en Afrique Occidentale [50].

Les manifestations rénales, pulmonaires et ophtalmologiques ont représenté respectivement ; 8,20%, 4,92 et 4,92% des cas dans cette série. Bologna Ch. et al. ont plutôt rapporté un cas de péricardite constrictive compliquant une polyarthrite rhumatoïde séronégative et l'ont estimé rare pour 78 cas publiés dans la littérature.

4.4. Aspects paracliniques

✓ **Signes radiologiques**

La radiographie standard réalisée chez la majorité des patients montrait la classique déminéralisation en bande, **82,84%**, à un stade plus avancé, des érosions (carpite et tarsite fusionnante), dans **17,16%** des cas. Ces résultats sont supérieurs à ceux de la littérature. En effet, T Bardin et al. ont rapporté 32 cas de PR séronégatives qui semblaient moins érosives que la PR séropositive [51] tandis que Pedro Santos Moreno et al. retrouvaient 12 cas d'érosions osseuses sur un total de 369 patients (soit 3,3%) dans une étude rétrospective [52].

Dans la série de Pedro Santos Moreno, 74 (16,8%) patients ayant réalisé une échographie articulaire sur 344 présentaient des lésions élémentaires ou des changements structuraux (érosions) et 20 (34,4%) patients sur 58 ayant réalisé une IRM présentaient des érosions ou œdème sous chondral de la moelle osseuse a permis de reclasser ces patients comme étant PR séronégatifs. L'échographie

articulaire et l'IRM, précoces dans la détection des érosions précoces dues à la PR, ont manqué dans notre série.

✓ **Signes biologiques**

L'élévation de la CRP, l'accélération concomitante de la VS et la présence d'anémie inflammatoire laissent présager d'une activité de la maladie. Nessrine Akasbi et al. ont aussi rapporté une élévation de la CRP et une accélération de la VS, respectivement $37,3\text{mg/l} \pm 52,3$ et $51,6\text{mm}$ à la 2^e h $\pm 32,2$ [53].

Le syndrome inflammatoire biologique est classique au cours de la PR en poussée.

✓ **Bilan immunologique**

Le plateau technique insuffisant permettait jusqu'en 2010 de doser seulement les facteurs rhumatoïdes, biaisant les résultats. L'amélioration actuelle du plateau technique permet de doser les Anti-CCP peu sensibles mais plus spécifiques et de reconsidérer certains cas de PR initialement étiquetés séronégatives.

Le coût onéreux des examens a limité leur réalisation.

4.5. Traitement

Tous les patients ont eu une corticothérapie au long cours et à faible dose (5 mg /jour) avec une majoration pendant les poussées.

Le traitement de fond de première ligne était le méthotrexate en monothérapie dans **65,6%** des cas. Ailleurs c'est plutôt la salazopyrine et l'hydroxychloroquine. Abdellaoui et Al ont rapporté 68,75 % de prescription de méthotrexate et aucun cas d'infiltration articulaire.

Le méthotrexate est le pionnier des médicaments de fond de la PR. Il est de plus en plus associé aux DMARD, il en serait plus efficace [38, 54].

4.6. Évolution

Les patients ont été revus à intervalles réguliers de 3 mois pendant deux ans puis tous les six mois. Ils étaient en rémission à **89,8%** au premier contrôle du traitement selon un DAS simplifié 28 (2,5). Aase Haj Hensvold et al. ont remarqué

un changement significatif médian du DAS (après 6, 12 et 24 mois) chez les patients ACPA négatifs, à quelques exceptions près [56].

Des cas de poussées ont été observés et pris en charge par la majoration de la corticothérapie et/ou le traitement d'une affection intercurrente. La survenue des complications observées est due surtout à la mauvaise observance du traitement (rupture ou erreur de prise).

Aucun décès n'a été enregistré. La PR séronégative serait-elle peu létale ?

CONCLUSION

La PR séronégative n'est pas rare dans le Service de Rhumatologie au Centre Hospitalo-Universitaire du Point G.

Elle est féminine et son expression clinique n'est pas différente de celle séropositive.

En l'absence de marqueurs immunologiques, la clinique et l'imagerie sont contributives à sa classification. Comme dans la PR séropositive, le méthotrexate reste le médicament de première ligne du traitement de fond et améliore les patients.

RECOMMANDATIONS

✓ Au ministre en charge de la santé

- Veiller sur l'application des recommandations du système de santé en termes de référence/évacuation ;
- Recruter encore plus de rhumatologues dans la fonction publique pour l'intérieur du pays et renforcer l'équipe du CHU Point G ;
- Vulgariser les critères de classification de la PR afin de les rendre accessibles aux médecins généralistes ;

✓ Au Directeur général du CHU Point G

- Améliorer le plateau technique par l'acquisition d'appareils et de réactifs pour les tests immuno diagnostiques de la PR au CHU du Point G (3^{ème} référence) ;
- Garantir et pérenniser une radiographie standard de qualité (qualité des films) ;
- Approvisionner la pharmacie hospitalière en corticoïdes et en immunosuppresseurs et leur inscription sur la liste nationale des médicaments essentiels ;
- Diligenter l'opérationnalisation du nouveau service de Rhumatologie encore en chantier ;

✓ Aux médecins et personnels soignants

- Initier l'informatisation des dossiers médicaux des patients et garantir la source d'énergie ;
- Promouvoir l'éducation thérapeutique à travers la vulgarisation du « guide du patient PR » réalisé par la Société Malienne de Rhumatologie (SMRh) ;
- Penser à une PR séronégative devant toute polyarthrite chronique ayant des marqueurs immunologiques négatifs et diligenter la prise en charge.

✓ Aux patients

- Consulter pour toute douleur articulaire avec / ou sans gonflement excédant six semaines ;
- Adhérer aux conseils des médecins ;

- Consulter son médecin traitant en cas de doute ;
- Respecter les rendez-vous de consultation ;
- Eviter l'automédication.

REFERENCES

1. Haslett C, Chilvers E R, Hunter J A A, Boon N A. Polyarthrite Rhumatoïde : Médecine interne Principes et pratique ; 8e Edition Anglaise, Londres 2003, P 835-48.
2. Nouha R, Laure G, Xavier A, Maxime Quelle nouveauté dans le diagnostic et le traitement d'une poly-arthrite rhumatoïde récente. Rev Rhum 2005 ; 72 : 195-200.
3. Aggarwal R, Liao K, Nair R, et al. Anti citrullinated antibody peptides assays and their role in the diagnosis of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2009 ; 61 : 1472-83.
4. Roux CH, Saraux A, Le Bihan E, et al. Rheumatoid arthritis and spondylarthropathies : geographical variations in variations in prevalence in France. J Rheumatol 2007 ; 34 : 117-27.
5. Hill A, Greenbury CL. Clinical interpretation of serological tests in rheumatoid arthritis. In : Dixon AStJ, ed. Progress in clinical rheumatology. London : J & A Churchill, 1965 : 42-55.
6. Dixon A St J, Lience E. Sacro-iliac joint in adult rheumatoid arthritis and psoriatic arthropathy. Ann Rheum Dis 1961 ;20 :247-57.
7. Smolen J, Aletaha D, Mc Innes I, Rheumatoid arthritis. The Lancet 2016 ;388 :2023-38.
8. Kim K, Bang SY, Lee HS, et al. Update on the genetic architecture of rheumatoid arthritis. Nat Rev Rheumatol 2017 ; 13 :13-24.
9. Klaresgog L, Stolt P, Lundberg K, et al. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis : smoking may trigger HLA6DR (shared epitope) – restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. Arthritis Rheum 2006 ; 54 : 38-46.

10. Lappin DF, Apatzidou D, Quirke AM, et al. Influence of periodontal disease, Porphyromas gingivalis and cigarette smoking on systemic anti-citrullinated peptide antibody titre.
J Clin Periodontal 2013 ; 40 :907-15.
11. McInnes IB, Schett G. Pathogenesis of rheumatoid arthritis.
N Engl J Med 2011 ; 265(23) : 2205-19.
12. Ostergaard M, Pedersen SJ, Dohn UM. Imaging in rheumatoid arthritis-status and recent advances for magnetic resonance imaging, ultrasonography, computed tomography and conventional radiography.
Best Pract Clin Rheumatol. 2008 ; 22(6) : 1019-1044.
13. De Jong PH, Hazes JM, Barendregt PJ et al. Induction therapy with a combination of DMARD is better than methotrexate monotherapy : first results of the tREACH trial.
Ann Rheum Dis 2013 ; 72(1) : 72-8.
14. Gottenberg J, Brocq O, Perdriger A, Lassoued S, Berthelot J, Wendling D. Therapeutic strategy in patients with rheumatoid arthritis and insufficient response to a first anti-TNF : results of the multicenter randomised controlled « ROC » trial.
Arthritis Rheum 2013 ; 65(10 suppl) : S624.
15. Fautrel B, Gandjbakhch F, Foltz V, Morel J, Alfaiate T, Dernis E. Targeting the lowest efficacious dose for rheumatoid arthritis patients in remission : clinical and structural impact of a stepdown strategy trial based on progressive spacing of TNF-blocker injections (STRASS trial).
Ann Rheum Dis 2013 ; suppl 3(72) :72.
16. Ostergaard M, Ejbjerg B, Szkuldlarek M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography.
Best Prac Res Clin Rheumatol 2005 ; 19(1) : 91-116.

17. Vasanth LC, Pavlov H, Bykerk V. Imaging of rheumatoid arthritis.
Rheum Dis Clin North Am 2013 ; 39(3) : 547-566.
18. Szkudlarek M, Terslev L, Wakefield RJ, et al. Summary findings of a systemic literature review of the ultrasound assessment of bone erosions in rheumatoid arthritis.
J Rheumatol 2016 ; 43(1) :12-21.
19. Gaujoux-Viala, Mouterde G, Baillet A et al. Evaluating disease activity in rheumatoid arthritis : which composite index is best ? A systematic literature of studies comparing the psychometric properties of the DAS, DAS28, SDAI and CDAI.
Joint Bone Spine 2012 ; 79(2) : 149-55.
20. Visser K, Van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis : a systemic review of the literature.
Ann Rheum 2012 ; 64 (9) : 2824-35.
21. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis.
Lancet 2016 ; 388 : 2023-38.
22. Seze S. DE Ryckewaert A. Maladies des os et des articulations. C.M.C ; vol 3, 2934p ; Paris, 1954-1986, Flammarion édit, p. 657-730.
23. Juge PE, Dieudé P. Pneumopathies interstitielles diffuses au cours de la polyarthrite rhumatoïde. Rev Rhum Monographies 2017 ; 84 : 347-51.
24. Castenada S, Nurmohamed MT, Gonzalez-Gay MA. Cardiovascular disease in inflammatory rheumatic diseases.
Best Pract Res Clin Rheumatol 2016 ; 30 : 851-69.
25. Combe B, Landewe R, Daien CI, et al. 2016 Update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis.
Ann Rheum Dis 2017 ; 76 : 948-59.
26. Burgers LE, van Nies JA, Ho LY, et al. Long-term outcome of rheumatoid arthritis defined according to the 2010 classification criteria.
Ann Rheum Dis 2014 ; 73 : 428-32.

27. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative.
Ann Rheum Dis 2010 ;69 :1580-8.
28. Dougados M, Dijkmans B, Khan M, Maksymowich W, Van der Linden SJ, BRANDT J Conventional treatments for ankylosing spondylitis.
Ann Rheum Dis 2002; 61: 40-50.
29. Dénarié D, Marotte H. Evaluer les lésions structurales de la PR : radiographie standard, échographie et IRM.
Rev Rhum Monographies 2017 ; 84 : 369-75.
30. Le Goff B. Place de l'échographie articulaire pour le diagnostic et le suivi d'une PR.
Rev Rhum Monographies 2017 ; 84 :353-8.
31. Ostergaard M, Peterrfy CG, Bird P, et al. The OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging (MRI) scoring system: updated recommendations by the OMERACT MRI in arthritisworking group.
J Rheumatol, 2017 ; 44(11) : 1706-1712.
32. PR Bernard C. Fédération de Rhumatologie, CHU Lapeyronie, Montpellier
J: P.R clinique et diagnostic semaine 4, 2001 : 4-10.
33. Gastaldi R, Baillet A, Gaudin P. Stratégie de prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde : traitement précoce et traitement ciblé.
Rev Rhum Monographies 2017 ; 84 : 377-81.
34. Albano MG, Giraudet-Le Quintrec JS, Crozet C, et al. Characteristics and development of therapeutic patient education in rheumatoid arthritis: analysis of the 2003-2008 literature.
Joint Bone Spine 2010 ; 77 :405-10.
35. Beauvais C. L'éducation thérapeutique pour la polyarthrite rhumatoïde : pourquoi, quand et comment ?
Rev Rhum Monographies 2017 : 85 :61-5.

36. Fitzgerald
Coxib and cardiovascular disease.
N Engl J Med 2004; 351: 1709-11.
37. RYCKEWAERT A. Polyarthrite rhumatoid. In M.F. Kahn et. Peltier A P,
Maladies systémiques, 2e édition, vol 1, 950p; Paris, 1985, Flammarion, édit.,
p135-168.
38. Fassbender H G Pathology of rheumatic disease. Vol 1; Berlin, 1975,
Springer edit. 353p.
39. MC Carty D J Arthritis and allied conditions. 10e edit, vol 1, Philadelphie,
1985; Lea et Febiger edit. 1173p.
40. Le Quellec A. Carvajal Alegria G, et al. Le méthotrexate au centre de la
stratégie thérapeuthique de la PR.
Rev Rhum Monographies 2017 ; 84 :383-7.
41. Cats A, Hazevoet M. Significance of positive tests for rheumatoid factor in
the prognosis of rheumatoid arthritis. A follow-up study.
Ann Rheum Dis 1970 ; 29 :254-9.
42. Masi AT, Maldonado-Cocco JA, Kaplan SB, Feigenbaum SL, Chandler RW.
Prospective study of the early course of rheumatoid arthritis in young adults :
comparison of patients with and without rheumatoid factor positivity at entry
and identification of variables correlating with outcome.
Semin Arthritis Rheum 1976 ; 5 :299-326.
43. Mongan ES, Atwater EC. A comparison of patients with seropositive and
seronegative rheumatoid arthritis.
Med Clin North Am 1968 ;52 :533-8.
44. Bland JH, Brown EW. Seronegative and seropositive rheumatoid arthritis.
Clinical, radiological and biochemical differences.
Ann Intern Med 1964 ;60 :88-94.

45. Bennett RM. Mixed connective disease and the other overlap syndromes.
In Kelley's text book of rheumatology.
6th ed Philadelphia saunders, 2001: 1788.
46. Zouna FD.
Rhumatismes inflammatoires chroniques en consultation rhumatologique et de médecine interne au CHU du Point G, These med USTTB, FMPOS Bamako 2006, 51. 06M51
47. Lipsky PE. Polyarthrite rhumatoïde. In Harrison, principe de médecine interne 15e édition Paris : Médecine-science Flammarion, 2002 : 2630.
48. Guillemin F, Saraux A, Guggenbuhl P, Roux C, Fardellone P, Bihan E
Prevalence of rheumatoid arthritis in France : 2001.
Ann Rheum Dis 200 5 ; 64 :1427-30.
49. Sangare A."Syndrome de Sharp clinique" aspect clinique immunologique et thérapeutique en consultation rhumatologique au CHU du Point G.
Thèse Méd 350 Bamako 2006.
50. Roux H.
Polyarthrite rhumatologique en Afrique subsaharienne.
Rev Rhum 2002 ; 69 : 797-800.
51. T Bardin et al.
HLA antigens and seronegative rheumatoid arthritis
Ann Rheum Dis. 1985 Janvier ; 44 (1) : 50-53.
52. Pedro Santos-Moreno, Nelson J Alvis Zakzuk, Edwin Castillo,
Laura Villarreal, Carlos Pineda, Hugo Sandoval and Omaira Valencia.
Quantifying potencial cost savings through an alternative Imaging Based
Diagnostic Process in presumptive seronegative rheumatoid arthritis.
Clinicoecon Outcomes Res. 2021 ;13 :519-529.

53. Nessrine Akasbi, Latifa Tahiri, Ghita Saqualli Houssaini et Taoufik Harzy.

Facteurs associés à l'infection dans la polyarthrite rhumatoïde.

Pan Afr Med J. 2013 ; 16h35.

54. Goekoop-Ruiterman YPM, de Vries-Bouwstra J, Allaart C, van Zeben D, Kerstens PJSM, Hazes J, et al. Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: a randomized trial.

Ann Intern Med 2007; 146: 406-15.

55. HOMBOURGER, P. (1930). "Contribution à l'étude des complications oculaires, urétrales et articulaires de la dysentérie bacillaire (Syndrome conjunctivo-uréthro-synovial de Noel Flessinger)", J. Prat. (Paris), 44,449.

KRISTJANSEN, A. (1930). Ugersk. Laeg., 92, 276.

56. Aase Haj Hensvold, Mario Karolina Jonsson, Monika Hansson, Anna Brigitte Aga, Joseph Sexton et Espen Andre Haavard Sholm.

Le rôle des réactivités des anticorps anti-proteine citrulliné dans une cohorte initiale de patients atteints de polyarthrite rhumatoïde recevant une thérapie de traitement ciblé.

Arthrite Res Ther. 2018 ;20 :146.

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : GODANGA SAN

Prénom : Junior

Section : Médecine générale

Titre : Fréquence de la PR séronégative dans le Service de Rhumatologie du CHU du Point G.

Année : 2020-2021

Pays : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.

E-mail : juniorgodsaime@rocketmail.com

Secteur d'intérêt : Rhumatologie, Imagerie,

Résumé

Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire et auto-immune avec atteinte préférentielle de la synoviale des articulations proximales des mains et des pieds (préférentiellement). Le diagnostic est souvent retenu sans marqueurs immunologiques eu égard à la primauté des signes cliniques, on parle alors de PR séronégative. Le but de ce travail rétrospectif était de déterminer la fréquence de la PR séronégative dans le Service de Rhumatologie au CHU du Point G.

Patients et méthode

L'étude était mono centrique et rétrospective sur 16 ans (du 1^{er} Janvier 2005 au 31 Décembre 2020). Elle a porté sur les dossiers des patients âgés d'au moins 18 ans vus en consultation externe chez qui le diagnostic de PR séronégative a été retenu.

Les patients ont été inclus selon des arguments cliniques, biologiques et radiologiques inspirés des critères de l'ACR.

Résultats et discussion

La PR séronégative n'est pas rare, elle est fréquente entre 46 et 55 ans et représente 0,55% des affections en consultations rhumatologiques. La prédominance est féminine 72,7% avec un ratio de **3/1**. Les femmes au foyer représentaient la moitié de l'effectif. Les ACPA sont négatifs chez tous les patients. Le coup de vent ulnaire était la déformation la plus fréquente **41,02%**. L'HTA était l'association morbide la plus fréquente 11,7%. La déminéralisation épiphysaire en bande **82,84%** et l'érosion **17,16%** étaient les signes radiographiques recensés les plus fréquents. La rémission était observée chez 92,0% des malades au bout de six (06) semaines avec un traitement de fond ; le méthotrexate chez **65,6%** des malades, l'hydroxychloroquine (29,6%) et la salazopyrine (4,8%).

Aucun décès n'a été enregistré durant la période d'étude.

Conclusion

La PR séronégative n'est pas rare dans le Service de Rhumatologie au CHU du Point G. Elle atteint trois fois plus de femmes que d'hommes. Le diagnostic et le traitement précoces améliorent le pronostic fonctionnel.

Mots clés : Polyarthrite Rhumatoïde Séronégative, Rhumatologie, Bamako.

ABSTRACT

Name : GODANGA SAN

Surname : Junior

Field : General medecin

Title : Frequency of seronegative rheumatoid arthritis in the Department of Rheumatology in the University Teaching Hospital of Point G.

Year : 2020-2021

Country : Mali

Place of deposit : Library of the Faculty of Medecin and Dentistry of Bamko.

E-mail : juniorgodsaime@rocketmail.com

Field of interest : Rheumatology, Medical Imaging

Summary

Introduction

Rheumatoid arthritis (RA) is an inflammatory and auto-immune disease that preferentially attacks the synovial membrane of the proximal joints of the hands and feet. The diagnosis is often made without immunological markers considering the clinical onset, we therefore talk about seronegative rheumatoid arthritis. The aim of this retrospective work was to determine the frequency of seronegative RA in the Department of Rheumatology of the University Teaching Hospital in Point G.

Patients and method

The study was mono centric and retrospective over 16 years (from January 1st 2005 to December 31st 2020). It concerned patients' medical files aged from 18 years minimum, seen during consultation and diagnosed with seronegative RA.

The patients were included in the light of clinical, biological and radiological arguments inspired from the ACR criteria.

Results and discussion

Seronegative RA is not rare, it is common between 46 and 55 years and represents 0.55% of rheumatological consultations. It is mostly feminine 72.7% with a sex ratio of **3/1**. The house wives represent half of the patients. The ACPA are negative for all the patients. The most common joint deformity was « ulnar deviation » **41.02%**. High blood pressure was the most common morbid association 11.7%. Row epiphysal demineralisation **82.84%** and erosion **17.16%** were the most common radiological signs. Over six (06) weeks of treatment, 92.6% of the patients were under remission ; methotrexate on **65.6%** of the patients, hydroxychloroquin (29.6%) and salazopyrine (4.8%).

Conclusion

Seronegative RA is not rare in the Department of Rheumatologie in the University Teaching Hospital of Point G. Women are three times more affected than men. The early diagnosis and treatment greatly improve the functional prognosis.

Key words : Seronegative Rheumatoid Arthritis, Rheumatology, Bamako.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et jure au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure