



Cette radiographie montre le schéma de l'atteinte articulaire de la main par la polyarthrite rhumatoïde. En règle générale, les articulations métocarpo-phalangiennes et interphalangiennes proximales sont touchées par la synovite, avec des érosions progressives en l'absence de traitement. Les poignets montrent l'atteinte des articulations intercarpiennes et la prédisposition à l'inflammation au niveau du cubitus distal et de la gaine du tendon de l'extensor carpi ulnaris

La détection précoce de l'arthrite rhumatoïde : Une fenêtre d'opportunité pour le contrôle de la maladie

La douleur, le gonflement et la raideur des articulations sont les principaux symptômes de l'inflammation dans la polyarthrite rhumatoïde (PR). Les premières articulations symptomatiques sont généralement les petites articulations des mains et des pieds, bien que de grosses articulations puissent également être touchées dès le début. En l'absence de traitement, la polyarthrite rhumatoïde entraîne des modifications structurelles de la capsule articulaire, des ligaments et des tendons. Les lésions qui s'ensuivent peuvent entraîner une déformation, des érosions de l'os juxta-articulaire, du cartilage et des ruptures de tendons. L'inflammation systémique associée provoque la fatigue et l'épuisement, favorise la perte de force musculaire, l'anémie et peut aboutir à la cachexie. L'inflammation locale peut se produire dans tous les organes, le plus souvent dans les vaisseaux sanguins, les poumons, le cœur et la peau. Au cours de l'évolution, en cas d'amyloïdose, tous les organes peuvent être touchés.

La **prévalence globale de la PR dans la population est d'environ 0,7 %**. Au début de l'âge adulte, avec un pic autour de 25 à 30 ans, le rapport entre le nombre de femmes et d'hommes atteints est d'environ 5 pour 1.

Bien qu'une multitude de perturbations du système immunitaire adaptatif et inné aient été caractérisées, la cause sous-jacente de la PR reste inconnue. On estime que les **associations génétiques contribuent pour environ 40 %** au développement de la maladie, tandis que les facteurs environnementaux sont responsables du reste. Le HLA (Human Leukocyte Antigen) DRB1* est un marqueur de compatibilité du CMH de classe II présent sur les cellules immunitaires. Sa fonction est de présenter des antigènes dérivés de protéines du non-soi aux cellules immunitaires effectrices. Les allèles **DRB1*04:01, DRB1*04:04, DRB1*04:05, DRB1*04:08 et DRB1*10:XX ont une valeur prédictive positive supérieure à un odds ratio (OR) de 2**, tandis que les allèles DRB1*04:06, DRB1*08:XX, DRB1*DRB*11:XX, DRB1*13:XX et DRB1*14:XX présentent des OR prédictifs négatifs inférieurs à 0.7 pour la PR positive aux peptides anti-citrullinés (ACPA). Les effets de la protéine tyrosine kinase PTPN22 CC par rapport à l'allèle GC et GG (OR 2) sont limités aux cas positifs à l'ACPA.

Les **facteurs environnementaux**, tels que le **tabagisme**, également limités aux patients positifs à l'ACPA, conduisent, en association avec un **allèle de risque HLA-DRB1***, à un **OR supérieur à 20** pour le développement de la PR. Les autres facteurs sont les hormones sexuelles, la présence énorale de



la bactérie *Porphyromonas gingivalis*, le microbiote des voies respiratoires et du tube digestif et, probablement, les infections chroniques et les irritants environnementaux.

Les 25 dernières années ont été marquées par des **progrès considérables dans le diagnostic, l'évaluation** de l'activité clinique et de la réponse, ainsi que dans les **possibilités thérapeutiques** de la PR. L'établissement des caractéristiques cliniques et de laboratoire pour un **diagnostic précoce a permis de détecter la PR dans ses premiers stades** avec le schéma des articulations gonflées et sensibles, les marqueurs d'inflammation sanguins de même que la mesure du facteur rhumatoïde et des ACPA (**Table 1**). L'échographie ou l'IRM des articulations peuvent clarifier les cas cliniquement peu clairs.

Des suivis standardisés dans les soins de routine, tels que le **score d'activité de la maladie** intégrant le compte des 28 articulations touchées (**DAS28**) ou l'**indice clinique d'activité de la maladie (CDAI)**, permettent une évaluation rapide de l'efficacité des thérapies et, avec la radiographie conventionnelle, des effets à long terme (réf <https://www.das-score.nl/das28/DAScalculators/dasculators.html>).

L'introduction d'anticorps monoclonaux dirigés contre la cytokine inflammatoire TNF a nettement amélioré l'efficacité des traitements antérieurs, à savoir le méthotrexate, le léflunomide et d'autres agents conventionnels. De plus, le ciblage spécifique de la cytokine IL-6, des marqueurs de surface des cellules B et des molécules de co-stimulation à l'aide d'anticorps, ainsi que les inhibiteurs de Janus kinases (JAKi) ont élargi les options thérapeutiques, de sorte que **pour une majorité de patients, un contrôle significatif de l'activité de la maladie peut être obtenu et maintenu**.

Pour garantir une évolution optimale, un diagnostic précoce de la PR est essentiel. L'Alliance européenne contre le rhumatisme (EULAR) recommande que les patients présentant **plus d'une articulation tuméfiée pendant plus de 6 semaines** soient adressés à un rhumatologue pour évaluation.

L'appréciation clinique vise à ce stade, **à exclure d'autres causes possibles** de la présentation clinique. Il est important de mesurer le FR, l'ACPA, les anticorps antinucléaires et, si nécessaire, d'autres anticorps dirigés contre des auto-antigènes. La formule sanguine complète, les paramètres rénaux et hépatiques, la TSH basale et les anticorps contre l'hépatite A, B, C, E, le virus de l'immunodéficience humaine sont effectués. Le cas échéant, d'autres maladies infectieuses telles que le Chikungunya, la Dengue et les maladies sexuellement transmissibles doivent aussi être exclues. L'établissement d'un **profil détaillé des risques cardiovasculaires** est un élément essentiel des soins prodigués aux patients atteints de PR.

Avant d'instaurer une immunosuppression conventionnelle, biologique et/ou JAKi, des **analyses pré-thérapeutiques doivent être effectuées** conformément aux recommandations des sociétés de rhumatologie (réf <https://www.rheuma-net.ch>).

Ces mesures sont axées sur la détection rapide, l'évaluation et l'intervention thérapeutique chez les patients atteints de PR, dans le but de **profiter de la fenêtre d'opportunité initiale pour obtenir une rémission complète** ou le meilleur contrôle possible de l'activité de la maladie. Ceci permet d'améliorer la qualité de vie des patients et de prévenir les dommages aux articulations et aux tissus adjacents, ainsi qu'à l'organisme dans son ensemble.

Analyses de laboratoire liées à la PR :

Anticorps anti-peptides citrullinés (ACPA ou CCP) : 25,2 points AL

Facteur rhumatoïde : 6,7 points AL

Génotypage moléculaire des antigènes leucocytaires humains ; HLA : locus A, B, C, DRB1, DRB3/4/5, DQA1, DQB1, DPA1 et DPB1 ; 120.6 points AL

Table 1

Les critères de classification ACR/EULAR pour la polyarthrite rhumatoïde.

	Score
Target population (Who should be tested?): Patients who 1) have at least 1 joint with definite clinical synovitis (swelling)* 2) with the synovitis not better explained by another disease †	
Classification criteria for RA (score-based algorithm: add score of categories A-D; a score of $\geq 6/10$ is needed for classification of a patient as having definite RA)‡	
A. Joint involvement§	
1 large joint¶	0
2 - 10 large joints	1
1 - 3 small joints (with or without involvement of large joints)**	2
4 - 10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
>10 joints (at least 1 small joint)††	5
B. Serology (at least 1 test result is needed for classification)‡‡	
Negative RF <i>and</i> negative ACPA	0
Low-positive RF <i>or</i> low-positive ACPA	2
High-positive RF <i>or</i> high-positive ACPA	3
C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification)§§	
Normal CRP <i>and</i> normal ESR 0	0
Abnormal CRP <i>or</i> normal ESR 1	1
D. Duration of symptoms¶¶	
<6 weeks	0
≥ 6 weeks	1

Lausanne, février 2024

Auteurs et personnes responsables



Dr. med. Eric Dayer, PD
FMH Internal Medicine
FAMH Immunology



Prof. Dr. med. Paul Hasler
Conseiller médical chez MEDISYN SA

Référence

- Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):3-18.