

La Polyarthrite Rhumatoïde

1. Définition

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques. Cette pathologie touche environ 0.5% de la population, quatre fois plus souvent la femme que l'homme. Elle peut survenir à n'importe quel âge mais surtout entre 35 et 55 ans. Sa gravité est la conséquence de l'inflammation chronique de la membrane synoviale articulaire. Cette inflammation entraîne progressivement une destruction de l'os et du cartilage, responsable de l'atteinte fonctionnelle.

La PR est aussi une maladie systémique dont les manifestations extra articulaires peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

La PR constitue un véritable problème de santé publique car :

- 50 % des malades ont arrêté leur activité professionnelle moins de 5 ans après son début ;
- la durée de vie des patients est en moyenne réduite de 5 à 10 ans ;
- les dépenses dues à cette maladie sont élevées, plus à cause de l'exclusion du système économique actif que des dépenses médicales et pharmaceutiques.

2. Physiopathologie

La PR est une affection dont l'origine précise n'est pas connue. Cependant on la classe la PR comme une maladie auto-immune à cause de la présence de signes biologiques d'auto-réactivité.

Plusieurs facteurs favorisants ont été identifiés:

- hormonaux: nette prédominance féminine, contrôle durant la grossesse;
- génétiques: liaison incomplète avec les gènes HLA DR 4 mais uniquement pour certains sous-types de DR 4 (DRB1 0401, 0404) et DR 1 (DRB1 0101), présents respectivement dans 60 et 38 % des cas); .

Contribution positive ou négative du polymorphisme des gènes des cytokines. Il faut noter que la concordance pour la PR chez des sœurs jumelles homozygotes n'est que de 17.5 %;

- environnementaux: on suspecte, sans pouvoir l'affirmer, l'intervention d'antigènes infectieux bactériens (protéines de choc thermique de mycobactéries) ou viraux (rétrovirus exogènes voire endogènes, parvovirus).

La compréhension des conséquences de l'inflammation de la membrane synoviale est plus précise. Elle a conduit à plusieurs applications thérapeutiques en cours d'extension.

L'inflammation de la synoviale réalise une synovite chronique caractérisée par l'interaction entre des cellules mononucléées issues du sang qui après migration entrent en contact avec les cellules mésenchymateuses articulaires (fibroblastes / synoviocytes) et sont à l'origine de manifestations inflammatoires.

La formation de la synovite de PR réalise un pannus dont la chronicité entraîne la destruction de l'os et du cartilage. Précocement on note une hyperplasie de la membrane synoviale par prolifération des cellules bordantes c'est-à-dire proches de la cavité articulaire, une néovascularisation intense favorisant la migration des lymphocytes surtout CD 4 de phénotype mémoire dont l'accumulation forme des nodules lymphoïdes périvasculaires.

Ces lymphocytes expriment des marqueurs d'activation et contribuent à la sécrétion de cytokines de type Th1 (Interféron g, Interleukine 17). Secondairement, ces lymphocytes, directement et par l'intermédiaire de leurs facteurs solubles qu'ils produisent, activent les cellules résidentes, entraînant la sécrétion de cytokines proinflammatoires comme l'interleukine 1; le tumor necrosis factor alpha, l'interleukine 6. Ces cytokines activent les cellules mésenchymateuses qui libèrent des enzymes de type métalloprotéases, responsables des effets de dégradation articulaire.

En contraste, il existe un déficit local de production des cytokines de type Th2 qui ont un effet anti-inflammatoire comme l'interleukine 4 et l'interleukine 10.

Cette activation cellulaire locale entraîne une accumulation cellulaire qui résulte d'une augmentation de la prolifération non compensée par l'élimination par mort cellulaire programmée ou apoptose.

L'inflammation locale prolongée est susceptible d'induire des modifications moléculaires assez superposables à celles qui sont mises en évidence au niveau des cellules tumorales. La présence d'activation, voire de mutations de certains oncogènes (p53, p21) permet de rendre compte de la difficulté d'un contrôle de ces anomalies à un stade tardif. Cette approche pousse à un contrôle thérapeutique le plus précoce possible non seulement des éléments inflammatoires mais plus encore des capacités locales de prolifération cellulaire.

3. Aspects cliniques :

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

Il faut totalement opposer deux tableaux :

- au début, le diagnostic est difficile à poser; les diagnostics différentiels sont nombreux; mais le traitement peut être efficace
- tardivement, le diagnostic est le plus souvent évident, mais le traitement est difficile.

Polyarthrite rhumatoïde

Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988 Mar;31(3):315-24.