La polyarthrite rhumatoïde

Dénomination et abréviation

La polyarthrite rhumatoïde (PR) désigne l'arthrite (du grec *arthron* : articulation, et du latin *ite* : inflammation) de plusieurs ("poly") articulations.

Population touchée

La PR peut survenir à tout âge, mais elle apparaît surtout chez des personnes âgées de 40 à 60 ans. À cet âge, elle est quatre fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Cette différence entre les sexes s'atténue progressivement pour disparaître au-delà de 70 ans.

Fréquence

La PR est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC). Elle touche environ 0,5 % de la population, soit plus de 300 000 personnes en France.

Causes identifiées

La PR est une maladie auto-immune multifactorielle. Des facteurs environnementaux (dont le tabagisme), génétiques (la PR n'est pas une maladie héréditaire mais il existe des gènes de prédisposition), infectieux (notamment la bactérie *porphyromonas gingivalis* responsable de parodontites), hormonaux, psychologiques peuvent intervenir dans le dérèglement du système immunitaire.

Symptômes

Au début ou lors des phases de poussée, la PR se manifeste par un enraidissement douloureux et un gonflement de plusieurs articulations (dû à une inflammation de la membrane synoviale, la synovite), généralement de façon symétrique et bilatérale (les deux poignets par ex.). Les articulations les plus touchées sont les petites articulations périphériques (mains, poignets, doigts, pieds) et les articulations moyennes (coudes, genoux, épaules, chevilles). Ces douleurs inflammatoires sont présentes particulièrement en fin de nuit, entrainant des réveils nocturnes, et le matin, entrainant un temps de dérouillage matinal des articulations. Une grande fatigue est souvent présente.
La PR peut également avoir des manifestations extra-articulaires :

❑ Fréquentes :

→ Une atteinte cardiovasculaire (augmentation du risque de maladies coronariennes et d'infarctus du myocarde) ;

→ Une ostéoporose, fragilisant l'os et pouvant se manifester par des fractures ;

→ Un syndrome de Sjögren (sécheresse des yeux et de la bouche) ;

→ Des nodules rhumatoïdes ("boules" non douloureuses situées sous la peau) ;

→ Un canal carpien (fourmillements dans les 3 premiers doigts de la main) ;

→ Une atteinte pulmonaire (pneumopathie interstitielle pouvant se manifester par la toux et un essoufflement) et de la plèvre (pleurésie pouvant se manifester par une douleur dans la poitrine ou dans le dos et parfois de la fièvre et/ou toux). L'atteinte du poumon est très diversifiée et souvent asymptomatique. Certaines pneumopathies fibrosantes peuvent être très sévères.

❑ Rares et sévères :

→ Une vascularite (inflammation des vaisseaux de l'organisme pouvant se manifester par une atteinte de la peau, des nerfs et des muscles) lorsque la PR évolue depuis de nombreuses années ;

→ Un lymphome (cancer du système lymphatique) : cette complication rare survient dans le cadre de PR actives très anciennes et mal équilibrées par les traitements.

Diagnostic

La PR est suspectée devant l'apparition de gonflements et de douleurs articulaires. Des examens permettent de conforter le diagnostic :

→ Analyses de sang : syndrome inflammatoire (protéine C-réactive CRP et/ou vitesse de sédimentation VS élevée), présence d'autoanticorps (facteur rhumatoïde, anti-CCP, anti-citrulline ACPA). Ces autoanticorps sont fortement associés au diagnostic de PR, mais leur absence ne permet pas d'éliminer ce diagnostic et leur présence ne signe pas la maladie. La présence d'anti-CCP est toutefois un marqueur beaucoup plus spécifique que le facteur rhumatoïde ;

→ Radiographies : l'apparition d'érosions est un signe majeur pour le diagnostic de PR, c'est également un critère de sévérité de la maladie.

Traitement

L'objectif du traitement de fond est de stopper l'évolution de la maladie, d'empêcher la destruction des articulations et de permettre la rémission. Plus il est débuté précocement (dans les premiers mois de la maladie), plus les chances d'obtenir la rémission sont importantes.

❑ Traitements de fond synthétiques conventionnels

→ Le méthotrexate est le traitement de référence de la PR ;

→ Léflunomide, sulfasalazine, hydroxychloroquine.

❑ Traitements de fond biologiques ciblés (biothérapies ou biomédicaments)

Ils sont utilisés en cas de manque d'efficacité des traitements de fonds chimiques classiques et sont souvent associés au méthotrexate.

→ Anti-TNF alpha : infliximab, adalimumab, étanercept, certolizumab, golimumab ;

→ Anti-récepteurs de l'interleukine 6 : tocilizumab et sarilumab ;

→ Traitement ayant une action ciblée sur les lymphocytes T : abatacept ;

→ Traitement qui inhibe les lymphocytes B : rituximab ;

→ Anti-récepteur de l'interleukine 1 : anakinra (traitement très rarement utilisé).

❑ Traitements de fond synthétiques ciblés (inhibiteurs des Janus kinases ou JAK)

C'est la plus récente des familles de médicaments utilisés dans la PR. Ils sont indiqués seuls ou en association avec le méthotrexate, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux autres traitements de fond. Ils doivent être utilisés avec prudence, en tenant compte des facteurs de risque du patient, notamment cardiovasculaires, du fait de leurs possibles effets secondaires.

→ Baricitinib, tofacitinib, upadacitinib et filgotinib.

❑ Traitements symptomatiques

→ Les antidouleurs et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ;

→ Les corticoïdes ont une action puissante sur la douleur et l'inflammation. Ils sont utilisés au début de la maladie (le temps que le traitement de fond atteigne son plein effet) et lors des poussées, à la plus petite dose efficace sur la période la plus courte possible en raison de leurs effets indésirables. Des infiltrations de corticoïdes dans l'articulation douloureuse peuvent être proposées.

Parallèlement au traitement médicamenteux, **une bonne hygiène de vie** est essentielle : arrêt du tabac, activité physique adaptée régulière, alimentation équilibrée…

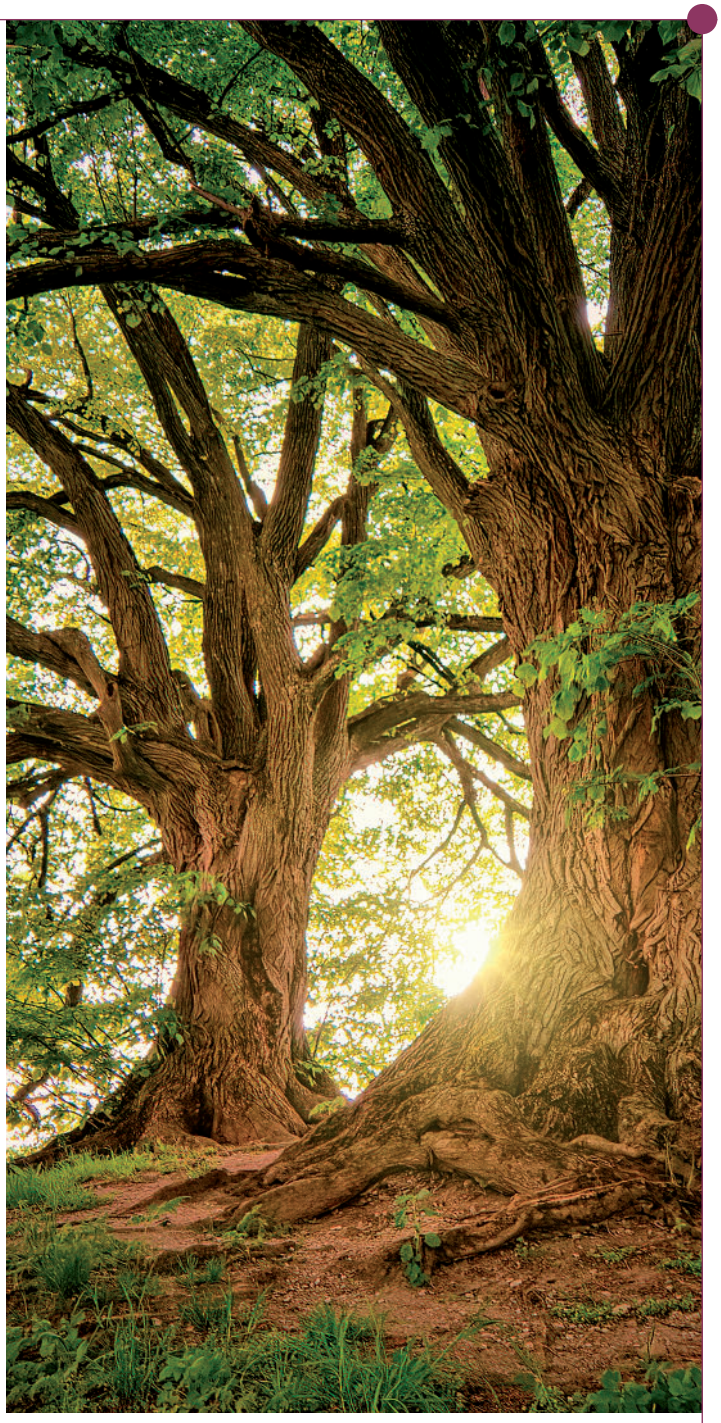
Évolution

La PR évolue par poussées inflammatoires, d'intensité et de durée variables. L'évolution de la PR dépend du bon contrôle de l'inflammation. En l'absence de prise en charge adaptée, l'inflammation chronique peut entraîner des lésions irréversibles des articulations, avec érosions osseuses et destruction du cartilage, pouvant conduire à des déformations articulaires, voire à un handicap fonctionnel. Le recours à la chirurgie est parfois nécessaire (synovectomie, arthrodèse, pose de prothèse). Parallèlement, les complications extra-articulaires définissent la PR sévère mais sont aujourd'hui de plus en plus rares.

Grâce à l'évolution des connaissances sur la maladie, à un diagnostic de plus en plus précoce, à la large palette de traitements disponibles, à l'amélioration de la stratégie thérapeutique, l'évolution de la PR est aujourd'hui bien plus favorable qu'il y a 20 ans et la plupart des malades peuvent maintenir une bonne qualité de vie.

À savoir

Il faut parfois essayer plusieurs traitements avant de trouver celui qui sera efficace. La PR fait l'objet de très nombreux travaux de recherche et de nouveaux traitements arrivent régulièrement sur le marché. L'objectif clairement affiché aujourd'hui, quelle que soit la sévérité de la maladie, est d'obtenir la rémission.



LE REGARD DU RHUMATOLOGUE

Pr René-Marc Flipo, rhumatologue au CHU de Lille

→ Une prise en charge précoce est particulièrement importante dans la PR, avec une stratégie de "*treat to target*", c'est-à-dire une optimisation rapide du traitement pour obtenir la rémission ou un très faible niveau d'activité de la maladie.

→ L'arsenal thérapeutique de la PR s'est considérablement enrichi ces dernières années, avec des thérapies ciblées, nécessitant l'expertise du rhumatologue.

→ L'information et l'éducation thérapeutique du patient (ETP) font partie intégrante de la prise en charge de la PR.

→ Cette prise en charge doit être globale et pluridisciplinaire, avec notamment une évaluation et une prise en charge de l'impact psychologique que peut avoir la maladie.

→ Parallèlement à la prise du traitement médicamenteux, le patient peut agir sur l'activité de sa maladie grâce à une bonne hygiène de vie, notamment :

- Maintien d'une activité physique adaptée,
- Perte de poids si nécessaire (près de 2 malades sur 3 sont en surpoids ou obèses),
- Alimentation équilibrée (aucun régime d'exclusion n'est recommandé).