

# Diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde récente

*Diagnosis of recent-onset arthritis rheumatoid*

➔ **Ahmed Bezza, Imad Ghozlani, Asmaa Rezqi, Lahsen Achemlal, Aziza Mounach, Abdellah El Maghraoui**  
Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire Mohammed V - Rabat

**Résumé.** La polyarthrite rhumatoïde est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent. Sa prise en charge, surtout en cas de rhumatisme inflammatoire débutant, devrait être précoce, si possible dans les six premiers mois d'évolution de la maladie, et être adaptée à l'évolutivité potentielle du rhumatisme. L'introduction précoce d'une multithérapie semble améliorer la qualité de vie des patients et leur devenir à terme. À travers cette revue de la littérature, nous proposons une démarche diagnostique et thérapeutique à adopter devant tout rhumatisme inflammatoire débutant indéterminé.

Rev Mar Rhum 2012;19:10-3.

## MOTS CLÉS

Anti CCP,  
échographie,  
critères ACR-EULAR

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique de l'adulte le plus fréquent et le plus grave. La PR est source potentielle d'un handicap important, dans les formes sévères notamment, qui peut également mettre en jeu le pronostic vital. La PR retentit globalement sur la qualité de vie, sur la capacité de travail et à long terme sur l'espérance de vie [1-3]. L'étude de Williamson sur une cohorte nord-américaine a montré qu'à six ans d'évolution, 25 % des patients sont en arrêt de travail, que 35 % d'entre eux voient leur revenu diminuer et que 50 % ont une qualité de vie altérée. Enfin la PR diminue l'espérance de vie de trois à dix ans [2,4].

Il paraît donc important de reconnaître une PR au stade de rhumatisme inflammatoire débutant indifférencié, d'identifier les facteurs pronostiques d'évolutivité vers la chronicité et secondairement vers la destruction articulaire et le handicap, afin de mettre en place une stratégie thérapeutique adaptée au potentiel évolutif, sachant qu'un traitement de fond précoce donne de meilleurs résultats qu'un traitement démarré de manière retardée de quelques mois (4 mois) en termes de progression articulaire, de fonction ou encore de capacité de travail [1-6].

## DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic d'une PR récente au stade de début n'est pas une chose simple car aucun signe clinique ni biologique n'est caractéristique. C'est habituellement une maladie inflammatoire polysynoviale, intéressant au moins trois articulations et évoluant depuis plus de six semaines et moins de six mois [1-3,6,7].

## Présentation clinique

Les tableaux cliniques inaugurant une PR sont multiples ; ils sont loin d'être toujours évocateurs de la maladie. Schématiquement, 4 tableaux cliniques peuvent s'observer au début d'un rhumatisme inflammatoire [7] :

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

L'examen clinique recherchera l'existence d'une synovite, d'arthrite ou une douleur des métacarpophalangiennes et/ou des métatarsophalangiennes objectivée par un Squeeze test positif (Voir Photos 1 et 2). Le problème pratique est donc de reconnaître l'existence même d'une arthrite chez un patient consultant pour une symptomatologie fonctionnelle pouvant faire évoquer un rhumatisme inflammatoire débutant. Actuellement, l'échographie articulaire et surtout l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permettent aisément de reconnaître une synovite MCP et/ou MTP et rendre ainsi un tableau initialement oligoarticulaire polyarticulaire.

Les dernières recommandations du «clinical guide» parues dans la revue *Annals of the Rheumatic Diseases* notent que toute raideur matinale supérieure à 30 minutes associée ou non à une douleur des MCP et/ou des MTP objectivée par un squeeze test positif et un gonflement de plus de trois articulations nécessitent une prise en charge spécialisée par un



PHOTO 1 : Squeeze test au niveau des métacarpophalangiennes



PHOTO 2 : Squeeze test au niveau des métatarsophalangiennes

rhumatologue qui doit évaluer les facteurs d'évolution vers la chronicité [1-3,6-9].

### Données biologiques

- Le facteur rhumatoïde (FR) détecté par les tests d'agglutination, c'est-à-dire les tests de fixation du Latex et de Waaler-Rose qui identifient principalement le FR-IgM, est souvent absent et manque de spécificité pour la maladie.

D'autres tests ont été développés pour aider à diagnostiquer la PR. En effet, le test ELISA permettant d'identifier les isotypes du FR semble être une technique plus sensible et plus reproductible que les tests d'agglutination [10-12].

- Les anticorps antiflaggrines comprennent les anticorps antipérimucléaires (APN) décrits en 1964, les anticorps antikératines (AK) en 1979 et les anticorps anti-Sa en 1994. L'intérêt de ces anticorps réside avant tout dans leur utilité pour un diagnostic précoce de la PR lequel repose actuellement sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Bien que les APN et les AK puissent être présents avant le début clinique de la PR, les APN ne sont présents que chez 27 à 46 % des PR récentes et chez seulement 13 % des PR très récentes [11-13]. Les AK ne sont présents que chez moins de 38 % des PR au début de leur évolution et les anti-Sa que chez 29 % à 24 % des PR pendant les premiers mois d'évolution. Les tests ELISA qui utilisent des peptides cycliques citrullinés (antiCCP dits aussi ACPA) sont positifs chez 52 à 57 % des PR récentes [11,12]. Il existe deux types d'anticorps antiCCP : antiCCP1 et anti CCP2. Les antiCCP ont une sensibilité de 68 % et une spécificité de 98 % pour les PR tout-venant, mais chez les malades atteints d'arthrites récentes, la sensibilité varie de 40 à 66 % ; leur spécificité serait de 96 % dans les PR récentes avec une légère supériorité des antiCCP2 [14]. Les anti CCP sont positifs chez 30 % des PR négatives pour le FR. La positivité conjointe des FR et des antiCCP donne les meilleures performances en termes de spécificité et de valeur prédictive positive (98 - 100 %), rendant quasi certain le diagnostic de PR, avec toutefois une sensibilité n'excédant pas 40-50 % [11]. L'anticorps anti-fibrinogène citrulliné (ACF), dirigé contre les chaînes  $\alpha$  et  $\beta$  de la fibrine du tissu synovial humain, a une sensibilité (55,7 %) et une spécificité (92,6 %) presque identique aux

antiCCP pour le diagnostic précoce de PR [15]. Les antiCCP 3 et les anti-vimentines citrullinés semblent avoir une sensibilité équivalente ou sensiblement plus élevée par rapport aux anti CCP2 [16]. D'autres autoAc ont été décrits comme les autoAc anti-Sa, les autoAc anti-alpha émolase, les autoAc anti-calpastatine, les anti-glucose-6-phosphate isomérase, les anti-RA 33 et les anti-p68. Cependant, leur valeur diagnostique reste limitée comparée aux AntiCCP2 [17].

### Données radiographiques

#### *La radiographie standard*

La valeur diagnostique des radiographies des mains et des pieds pour le diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde débutante a été très peu étudiée. Or elles font généralement partie du bilan initial réalisé devant un rhumatisme inflammatoire débutant. Les érosions semblent être le critère le plus fiable alors que la déminéralisation en bande, qui fait aussi partie des critères de classification de l'ACR, reste très controversée. Les radiographies des pieds augmentent la sensibilité du critère radiographique. Cependant, vu le délai d'apparition des anomalies radiologiques, celles-ci n'auront qu'une faible valeur ajoutée en ce qui concerne le diagnostic précoce de PR. L'IRM et l'échographie semblent prometteuses mais sont en cours de validation [18-21].

#### *L'échographie articulaire*

Elle peut amener deux informations distinctes et importantes en cas d'arthrite : d'une part objectiver les synovites et d'autre part rechercher le caractère érosif de l'arthrite. A l'échelle d'une population, il a été démontré que l'échographie permet de détecter plus de synovites que l'examen clinique, et qu'elle permet de détecter plus d'érosions que la radiographie standard. Dans l'étude de Wakefield comportant 100 PR, et comparant échographie et radiographie des métacarpophalangiennes de la main dominante, l'échographie détectait 3,5 fois plus d'érosions que la radiographie, et la corrélation avec les érosions vues par IRM était excellente. Le power doppler donne de plus des observations sur le caractère inflammatoire des synovites en permettant de détecter et de quantifier la vascularisation. Cependant, il existe des difficultés pratiques liées à la méthode non standardisée et au manque de personnel entraîné [19-24].

*L'imagerie par résonance magnétique*

Elle permet une évaluation des lésions osseuses précoces (œdèmes, géodes et érosions), une description de la synoviale inflammatoire des articulations et des gaines tendineuses, et permet de distinguer entre lésions inflammatoires actives et lésions synoviales chroniques fibreuses. Il a été montré qu'un système de graduation et/ou des méthodes d'évaluation du volume de la membrane synoviale hypertrophiée pouvaient être utiles à l'évaluation de l'activité de la maladie et de sa réponse au traitement [19-26].

*Nouveaux critères diagnostiques de la polyarthrite rhumatoïde débutante*

Très récemment en 2009, les collègues américain et européen de rhumatologie (ACR, EULAR) ont développé des critères permettant un diagnostic précoce de PR et par conséquent, l'instauration immédiate d'un traitement de fond (comme le méthotrexate). Il s'agit d'une démarche en plusieurs temps comportant tout d'abord l'identification d'une articulation gonflée témoignant de l'inflammation.

L'élimination d'une autre affection pouvant expliquer ces articulations gonflées, la visualisation d'une érosion radiographique typique de PR. Dans ce dernier cas, le diagnostic peut être affirmé. S'il n'y a pas d'érosion osseuse identifiable (radiographie normale), ce qui est le cas le plus fréquent, il est proposé des critères pondérés sur 10 points comportant :

- le nombre et le type d'articulations (petites ou grosses articulations) touchées (0 à 5 points) ;
- la présence de facteur rhumatoïde ou d'ACPA (d'anti-CCP) (0 à 3 points) ;
- la présence d'une inflammation biologique (VS, CRP) (0 ou 1 point) ;
- et la durée des symptômes (supérieure à 6 semaines) (0 ou 1 point).

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

Il reste maintenant à évaluer ces nouveaux critères en pratique courante pour vérifier qu'ils permettront bien un diagnostic plus précoce de la maladie.

**DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

La démarche diagnostique est évidemment liée à la présentation clinique. Toutefois, la gravité du pronostic n'est pas liée à la richesse du tableau clinique. Il convient d'éliminer :

**Une cause infectieuse***Arthrite septique*

Elle doit être évoquée systématiquement. Quelques éléments permettent parfois de ne pas ignorer cette situation :

- Tout terrain débilite est plus apte à développer une arthrite septique.
- Une arthropathie de quelque nature qu'elle soit (arthrose, arthrite rhumatoïde) est plus apte à héberger un germe lors d'une bactériémie qu'une articulation normale.
- L'arthrite gonococcique ne nécessite pas de tare préalable pour éclore. Elle peut être polyarticulaire.
- La tuberculose, qui reste endémique dans notre pays doit être évoquée systématiquement surtout en cas d'atteinte monoarticulaire et doit faire pratiquer une biopsie synoviale au moindre doute [3,7].

*Arthrite aseptique*

Deux situations cliniques sont possibles, à savoir les arthropathies de la maladie d'Osler, en raison de la fréquence des cardites rhumatismales dans notre pays, et les arthrites réactionnelles [3,7].

*Arthrite de Lyme*

Il a été rapporté des polyarthrites nues, sans notion de piqûre d'insecte ni d'érythème chronicum migrans, en rapport avec une maladie de Lyme. L'interrogatoire recherchera systématiquement la fonction du patient et la notion d'une promenade en forêt... [3,7].

*Arthrite virale*

Trois affections virales classiques peuvent s'accompagner de tableaux cliniques rhumatologiques proches de la PR : l'hépatite virale B, l'hépatite C et le parvovirus B19. Les manifestations articulaires en rapport avec une infection par le VIH réalisent exceptionnellement le tableau d'une polyarthrite [3,7].

**Une connectivite**

Le tableau rhumatologique d'une maladie lupique sévère peut tout aussi être celui d'une polyarthrite que celui de simples arthralgies ou myalgies. C'est pourquoi il est classique et très logique de demander un bilan immunologique et une recherche d'une protéinurie à la bandelette [3,7].

**Un rhumatisme associé à une hémopathie**

Un tableau clinique de pseudopolyarthrite rhizomélique est le plus fréquemment rencontré dans ces cas. Toutefois, de réelles observations de polyarthrite aiguë ont été rapportées. Un hémogramme doit être systématiquement demandé devant tout rhumatisme inflammatoire au début au même titre qu'un examen splénoanglionnaire [3,7].

**Un rhumatisme métabolique**

Quatre affections doivent être évoquées en fonction du tableau clinique : la goutte et la chondrocalcinose articulaire, l'hémochromatose pouvant se révéler par une arthropathie des mains, et l'hypercholestérolémie sévère qui peut être responsable de tendinopathies mais également d'arthropathies [3,7].

**Autres affections générales**

Il faut éliminer les autres connectivites (polymyosite, sclérodémie...) et la sarcoïdose dans sa forme aiguë. C'est tout l'intérêt de demander une radiographie du thorax systématique devant tout rhumatisme inflammatoire débutant. Par ailleurs, la polyarthrite amyloïde peut ressembler en tout point à une PR. Toutefois, il s'agit d'une affection exceptionnelle [3,7].

**Un autre rhumatisme inflammatoire***Les spondylarthropathies à début périphérique*

Les signes extra-articulaires (présence ou antécédents d'uvéite, psoriasis...), les signes rhumatologiques extra-articulaires (enthésiopathie, atteinte axiale) ainsi que les signes proprement articulaires (oligoarthrite asymétrique prédominant aux membres inférieurs, doigt ou orteil en saucisse) sont autant d'éléments faciles à collecter à l'interrogatoire qu'à l'examen clinique et fortement évocateurs de ce diagnostic [3,7].



*Une connectivité mineure notamment un syndrome de Gougerot-Sjögren*

Les manifestations extra-articulaires quand elles sont présentes orientent aisément le diagnostic. Celui-ci sera confirmé par la présence d'auto-anticorps en particulier les anticorps anti-SSA et SSB sachant que ces derniers peuvent être présents en l'absence d'anticorps antinucléaires.

### EVOLUTION ET PRONOSTIC

Parmi les facteurs prédictifs d'évolution vers la chronicité et la destruction articulaire, on peut citer :

- Sur le plan clinique : le début à un âge jeune, l'atteinte polyarticulaire d'emblée, la durée d'évolution au-delà de trois mois, le handicap fonctionnel initial reflété par le HAQ (Health Assessment Questionnaire), la présence au départ des critères ACR1987 de PR.
- Sur le plan biologique : on trouve l'importance du syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation, C-réactive protéine), la forte positivité du facteur rhumatoïde (Ig M, Ig A) et la présence des anticorps antiCCP [27]. L'étude de Rantapaa-Dahlqvist et coll. [In 2] portant sur 83 patients a rapporté une sensibilité et spécificité, relative au caractère prédictif d'érosion de la polyarthrite, respectivement de 34 et 98 % pour les antiCCP, 34 et 95 % pour l'Ig A du facteur rhumatoïde et de 21 et 99 % pour l'association AntiCCP et Ig A et ceci pour une médiane de 2,5 ans avant l'apparition de la polyarthrite rhumatoïde chez ces patients.

La présence d'un marqueur de dégradation ostéocartilagineuse dans les urines, le CTX (C-terminal cross-linking telopeptide) de type I et II est associé à un risque élevé de destruction ostéocartilagineuse et est prédictif de la destruction radiologique avant même l'apparition radiologique des érosions [2,28].

- Sur le plan génétique : la présence des antigènes HLA DRB1\*04.
- Sur le plan radiologique : la présence d'érosions précoces à l'échographie et surtout à l'IRM.

Enfin, Visser et coll. [29] a proposé récemment un score composite (score de Leiden) qui comporte en fait deux scores, l'un permettant de prédire l'évolution vers la chronicité, l'autre les érosions articulaires. Ce score est calculé sur un certain nombre de critères cliniques, biologiques et radiologiques.

### CONCLUSION

**La reconnaissance d'une PR au stade précoce et l'identification des facteurs pronostiques d'évolutivité vers la chronicité et secondairement vers la destruction articulaire permet de mettre en œuvre une stratégie thérapeutique adaptée au potentiel évolutif, sachant qu'un traitement de fond précoce donne de meilleurs résultats qu'un traitement démarré de manière retardée de quelques mois (4 mois) en termes de progression articulaire, de fonction ou encore de capacité de travail. ■**

### Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

### RÉFÉRENCES ■

- [1] Visser H. Early diagnosis of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:55-72.
- [2] Raissouni N, Gossec L, Ayrat X, Dougados M. Quelles nouveautés dans le diagnostic et le traitement d'une polyarthrite rhumatoïde récente. *Rev Rhum* 2005;72:195-200.
- [3] Combe B. Faut-il traiter de façon agressive une polyarthrite débutante ? *Rev Rhum* 2004;71:854-9.
- [4] Williamson AA, Mc Coll JG. Early rheumatoid arthritis: can we predict its outcome? *Intern Med J* 2001;31:168-80.
- [5] Lard LR, Visser H, Speyer I et al. Early versus Delayed Treatment in Patients with Recent-onset Rheumatoid Arthritis: Comparison of Two Cohorts Who Received Different Treatment Strategies. *Am J Med* 2001;111:446-51.
- [6] Janet M, Weisman KH, Weisman MH. When does rheumatoid arthritis begin and why do we need to know? *Arthritis Rheum* 2000;43:473-84.
- [7] Aletaha D, Eberl G, Nell VPK, Machold KP, Smolen JS. Practical progress in realisation of early diagnosis and treatment of patients with suspected rheumatoid arthritis: results from two matched questionnaires within three years. *Ann Rheum Dis* 2002;61:630-4.
- [8] Dougados M. Diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde au début. *Rev Prat* 1997;47:1998-2004.
- [9] Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002;61:290-7.
- [10] Vittecoq O, Jouen-Beades F, Krzanowska K et al. Rheumatoid factors, anti-filaggrin antibodies and low in vitro interleukin-2 and interferon-gamma production are useful immunological markers for early diagnosis of community cases of rheumatoid arthritis. A preliminary study. *Rev Rhum* 2001;68:239-49.
- [11] Vittecoq O, Goeb V, Le Loët X, Tron F. La phase préclinique de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus. *Joint Bone Spine* 2005;72:443-6.
- [12] Le Goff P, Saraux A, Baron D, Youinou P. Intérêt des anticorps anti-citrulline dans la polyarthrite rhumatoïde. *Rhumatologie* 2004;56:4-8.
- [13] Sebbag M, Chapuy-Regaud S, Auger I et al. Intérêt clinique et rôle physiopathologique de la réponse auto-immune contre les protéines citrullinées dans la polyarthrite rhumatoïde. *Rev Rhum* 2004;71:872-81.
- [14] Van Gaalen FA, Visser H, Huizinga TW. A comparison of the diagnostic accuracy and prognostic value of the first and second anti-cyclic citrullinated peptides autoantibody (CCP1 and CCP2) tests for rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1510-2.
- [15] Nielsen MMJ, Van der Horst AR, Van Schaardenburg D et al. Antibodies to citrullinated human fibrinogen (ACF) have diagnostic and prognostic value in early arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1199-204.
- [16] Correia ML, Carvalho S, Fortuna J, Pereira MH. Comparison of Three Anti-CCP Antibody Tests and Rheumatoid Factor in RA and Control Patients. *Clin Rev Allergy Immunol* 2008;34:21-5.
- [17] Fabien N, Goetz J, Sordet C, Humbel RL, Sibilia J. Nouveaux auto-anticorps de la polyarthrite rhumatoïde : les auto-anticorps anti-peptides ou protéines citrullinées et les autres. *La Presse Médicale* 2008;37:1756-66.
- [18] Devauchelle-Pensec V, Saraux A, Alapetite S, Colin D, Le Goff P. Les radiographies des mains et des pieds sont-elles un bon critère de diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde débutante ? *Rev Rhum* 2002;69:859-67.
- [19] Guerhazi A, Taouli B, Lynch JA, Peterfy CG. Imaging of bone erosion in rheumatoid arthritis. *Semin Musculoskelet Radiol* 2004;8:269-85.
- [20] Evangelisto A, Wakefield R, Emery P. Imaging in early arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:927-43.
- [21] Ostergaard M, Ejlberg B, Szkuclarek M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19:91-116.
- [22] Ozgocmen S, Kiris A, Kocakoc E, Ardicoglu O, Kamanli A. Evaluation of the synovite rhumatoïde des articulations métacarpophalangiennes par échodoppler pulsé : relations entre vascularisation synoviale et densité osseuse péri-articulaire. *Rev Rhum* 2004;71:763-7.
- [23] D'Agostino MA, Maillefert JF, Said-Nahal R, Breban M, Ravaut P, Dougados M. Detection of small joint synovitis by ultrasonography: the learning curve of rheumatologists. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1284-7.
- [24] Magnani M, Salizzoni E, Mule R, Fusconi M, Meliconi R, Galletti S. Ultrasonography detection of early bone erosions in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:743-8.
- [25] Gossec L, Fuatrel B, Pham T et al. L'évaluation structurale dans la prise en charge de personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Etablissement de recommandations pour la pratique clinique à partir de données de la littérature et d'opinions d'experts. *Rev Rhum* 2004;71:5137-45.
- [26] Ostergaard M, Ejlberg B. Magnetic resonance imaging of the synovium in rheumatoid arthritis. *Semin Musculoskelet Radiol* 2004;8:287-99.
- [27] Kastbom A, Strandberg G, Lindroos A, Skogh T. Anti-CCP antibody test predicts the disease course during 3 years in early rheumatoid arthritis (the Swedish TIRA project). *Ann Rheum Dis* 2004;63:1085-9.
- [28] Goldbach-Mansky R, Lee JL, Hoxworth JM et al. Active synovial matrix metalloproteinase-2 is associated with radiographic erosions in patients with early synovitis. *Arthritis Res* 2000;2:145-53.
- [29] Visser H, Cessie S, Vos K, Breedveld FC, Hazes JMW. How to diagnose rheumatoid arthritis early. A prediction model for Persistent (Erosive) arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:357-65.