



Polyarthrite rhumatoïde

Cours de rhumatologie
Cinquième année de médecine
Faculté de médecine de Batna

PR : D MALLEM

I- Définition et généralités

- La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un rhumatisme inflammatoire chronique...
- La PR est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques.
- La PR est classée parmi les maladies systémiques en raison de l'association fréquente de manifestations extra-articulaires.
- La PR fait partie des maladies autoimmunes en raison de la présence d'auto-anticorps (Acps anti-CCP ou ACPA et facteur rhumatoïde).
- La PR se caractérise essentiellement par une prolifération du tissu synovial réalisant ce qu'on appelle le panus synovial.

- La PR est un rhumatisme évolutif et progressif qui évolue souvent et parfois rapidement vers la destruction articulaire et sa corollaire le handicap fonctionnel.
- La précocité du DG est un élément clé dans la prise en charge de la PR, Ce DG précoce est actuellement facilité par l'apport d'outils biologiques (FR et ACPA) et par l'imagerie moderne (échodoppler et IRM articulaire).
- Les Trts de fond actuels débutés précocement (immunosuppresseurs, thérapie ciblée), améliorent considérablement le pronostic de la PR.
- Les thérapies modernes empêchent à moyen et long terme, les complications de la PR (destruction articulaire, handicap Fx, complications systémiques surtout cardio-VX et pulmonaire).

II- Données épidémiologiques

- ▶ La PR est une affection relativement fréquente, Cette fréquence est \approx en f(x) des pays et des ethnies, Sa prévalence varie globalement de 0,3 à 0,5%.
- ▶ La PR est 3 à 4 fois plus fréquente chez la femme, Toutefois Cette \neq de sex-ratio à tendance à se rapprocher de 1 après 70 ans.
- ▶ La PR débute le plus souvent entre l'âge de 30 ans et 50 ans, Mais, la PR peut survenir à tout âge.
- ▶ La PR est 2 à 3 fois plus fréquente chez les parents des patients atteints de cette affection.
- ▶ La concordance chez les jumeaux homozygote est de 15% à 30%, Elle est de 5% à 10% chez les jumeaux dyszygotes.

III- Ethiopathogénie

- ▶ La cause de la PR est inconnue, plusieurs facteurs interviennent dans le déclenchement de la maladie :
 - **Les facteurs génétiques :**
 - Il existe une prédisposition génétique au déclenchement de la PR
 - La génétique représente 30% du risque de développer la PR.
 - L'association génétique la plus forte de la PR est observée avec les antigènes HLA de classe II : les principaux Ag HLA de classe II de susceptibilité à la PR identifiés sont le HLADR4 et/ou DR1 présents respectivement dans 40 à 60% et 20 ou 30% des cas de PR.
 - **Les facteurs hormonaux :**
 - La plus grande incidence de la PR chez la femme en âge de procréer (entre 30 ans 50 ans) (sex-ratio 3 à 4 F/1H) suggère un rôle des hormones dans le déclenchement de la PR. Il s'agit principalement des œstrogènes.
 - Le risque de développer une PR est faible au cours de la grossesse (rémission de la PR dans 75% des cas pendant la grossesse).

- Il devient nettement plus ↑ dans l'année qui suit le postpartum, surtout en cas d'allaitement.
- Ces constatations suggèrent qu'un tx bas d'œstrogènes favoriserait le déclenchement et les poussées de la PR et qu'un TX élevé protégerait contre la PR.
- **Les facteurs liés à l'environnement:**
 - **Le stress:** Le stress est facteur de risque avéré de PR → 20% à 30%, la PR survient après un choc psycho-affectif (deuil, séparation), accouchement, chirurgie, infection, traumatisme, etc.
 - **Les infections:** des infections virales (EBV +++), infections bactériennes (E coli, les mycobactéries +++), sont incriminées dans le déclenchement de la PR.
 - **Le tabac:** le tabac est incriminée dans la survenue et la sévérité de la PR → L'Acps anti-CCP (ACPA) marqueur de sévérité de la PR est plus fréquent chez les patients fumeurs.

► Les mécanismes immunologiques de la PR :

- La conjugaison de facteurs génétiques et de l'environnement aboutit au déclenchement d'une réaction immunitaire intra-synoviale particulièrement intense.
- Le dérèglement immunitaire responsable de l'inflammation de la synoviale (synovite) fait intervenir dans la synoviale :
 - Des acteurs cellulaires : Les cellules présentatrice d'Ag, LT, synoviocytes, LB
 - Des acteurs intercellulaires: se sont TNFa, les interleukines pro-inflammatoires (IL1, IL6, IL 15, IL 18, etc,) qui coordonnent la réaction inflammatoires. Se sont les autoanticorps et complexes immuns.
 - Des acteurs intracellulaires : production anormalement ↑ d'enzymes protéolytiques par les synoviocytes, induite par les cytokines pro-inflammatoires. Il s'agit des métalloprotéases, collagénases, etc,
 - Tous ces acteurs sont responsable de la destruction ostéo-articulaire lors de la PR.

Structure d'une articulation normale



A

Capsule articulaire

Membrane
synoviale

Espace articulaire

Cartilage

Synoviocytes

Os

B

Pannus

Neutrophiles

Ostéoclastes

Fibroblastes

Macrophages

Cellules dendritiques

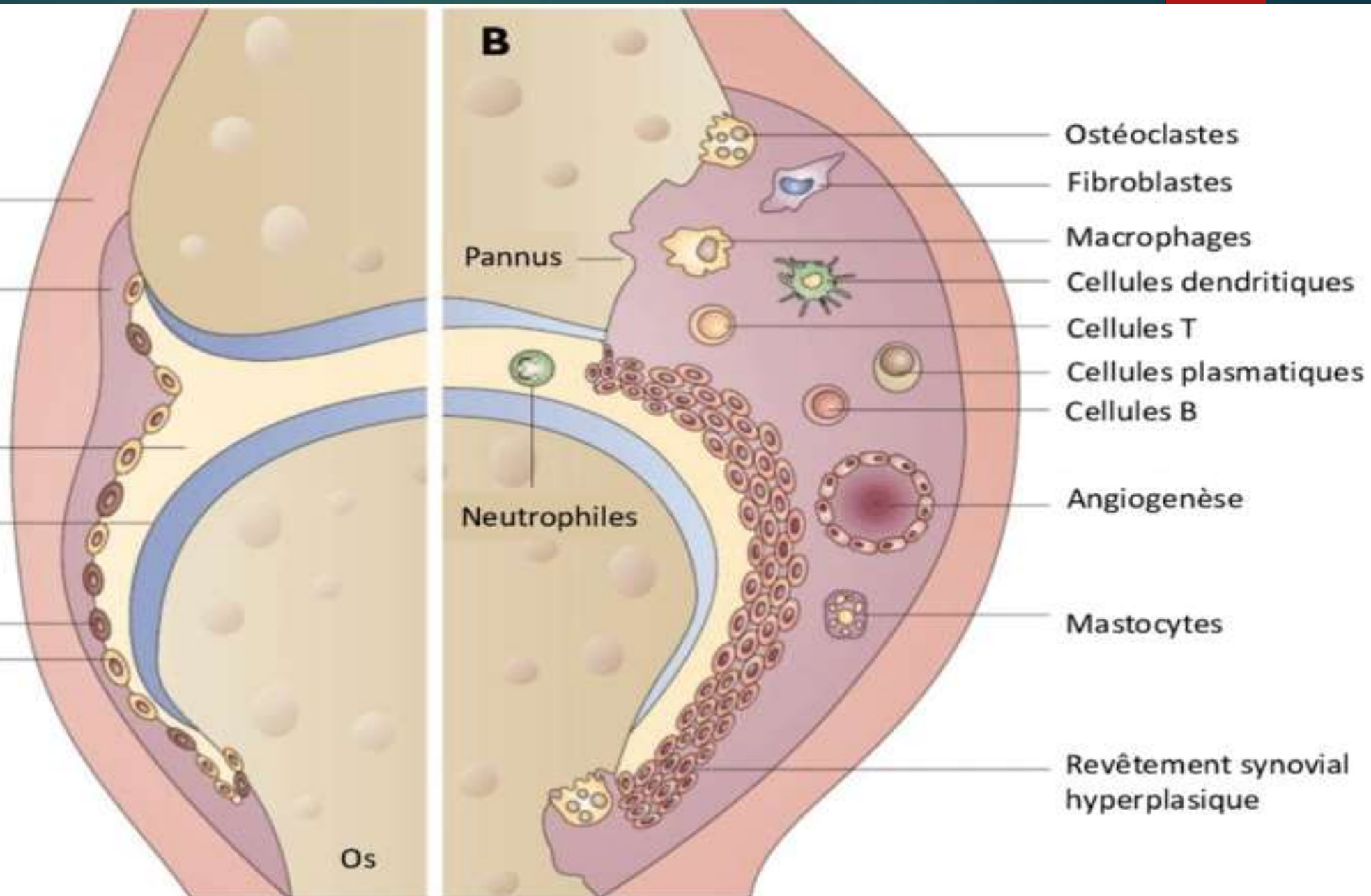
Cellules T

Cellules plasmatiques

Cellules B

Angiogenèse

Mastocytes

Revêtement synovial
hyperplasique

IV- Etude clinique

A- La polyarthrite à son début:

- La PR se révèle le plus souvent (2/3 des cas):
 - Chez une F âgée de 30 ans et 50 ans qui souffre d'une oligo ou une polyarthrite d'installation progressive, bilatérale, volontiers symétrique à prédominance distale (mains, poignets, parfois avant-pieds).
 - Parfois, la PR se révèle par une polyarthrite aiguë fébrile avec une AEG importante simulant volontiers un état infectieux sévère.
 - Parfois, la PR se révèle par une mono-arthrite (surtout poignet et genou) → il faut éliminer une cause infectieuse.

- La PR se révèle parfois par des polyarthralgies à rythme inflammatoire sans signes objectifs de l'inflammation (pas de tuméfaction, ni rougeur, chaleur des articulations douloureuses).
- Rarement, la PR débute par une atteinte rhizomélique (épaules et hanches) Ce mode de début se voit essentiellement chez le sujet âgé (> 60 ans).
- La PR peut exceptionnellement commencer par des signes extra-articulaires comme des nodules rhumatoïdes pulmonaires.

B- La polyarthrite à la phase d'état:

□ Les caractères de l'arthrite:

- Les articulations distales des mbres sont en règles les 1ières touchées :

- Les articulations atteintes aux mbres supérieurs : les poignets, les MCP, les IPP surtout du 2^{ème} et 3^{ème} doigt, Les articulations IPD sont en règle respectées.
- Les articulations atteintes aux mbres inférieurs : les MTP (surtout le 5^{ème} MTP), les médiotarsiennes et les chevilles.
- Les arthralgies ont un caractère inflammatoire: nocturnes, maximales le matin au réveil où elle s'accompagne d'une raideur matinale prolongée qui cède progressivement dans la matinée (dérouillage matinale ≥ 30 mn).
- L'examen du ou des articulations touchée(s) retrouve selon le stade évolutif et les formes clinique:
 - Simple douleur provoquée par le simple pincement de l'articulation atteinte (squeeze test).
 - Signes d'arthrite (synovite) avec une tuméfaction, chaleur et parfois rougeur de l'articulation atteinte (**aspect fusiforme des IPP très évocateur de la PR**).

Test de pincement articulaire (squeeze test)



Aspect fusiforme de l'articulation MCP du deuxième et troisième doigt



- L'extension topographique est la règle au cours de l'évolution de la PR :
 - avec progressivement une atteinte des articulations épargnées au début de l'évolution (genoux, hanches, épaules, coudes, rachis cervical, etc).
 - avec tendance nette au cours de l'extension topographique vers la bilatéralisation de atteintes articulaires et la symétrie.
- L'atteinte articulaire est fixe: dans la majorité des cas les articulations déjà atteintes le resteront durant toute l'évolution de la maladie.
- A un stade tardif de l'évolution de la PR, apparaissent le plus souvent des déformations articulaires secondaires à la destruction articulaire par la prolifération synoviale (Panus synovial) touchant essentiellement les mains (90%) **très évocatrices du DG** :
 - Déformation des doigts en coup de vent cubital.

- Déformation en dos de chameau du poignet et du carpe
- Déformation en col de cygne des doigts (hyper-extension de l'IPP et flexion de l'IPD).
- Déformation en boutonnière des doigts (flexion de l'IPP et hyper-extension de l'IPD)
- Pouce en Z (hyper-extension de la MCP et flexion de l'IPP du pouce).
- Déformations de l'avant-pieds avec un gros orteil déformé en hallux valgus et le 5^{ème} orteil déformé en quintus varus, orteils en griffes, etc.

❑ Les lésions juxta-articulaires :

Souvent associées aux atteintes articulaires. Il s'agit de :

➤ Les ténosynovites :

Inflammation des tendons et de leur gaine synoviale siégeant au voisinage des articulations atteintes, touchant essentiellement les poignets et les mains :
ténosynovite des tendons extenseurs des doigts et des fléchisseurs des doigts

Déformation de la main en coup de vent cubital



Déformation du carpe en dos de chameau



Déformation du deuxième doigt en col de cygne



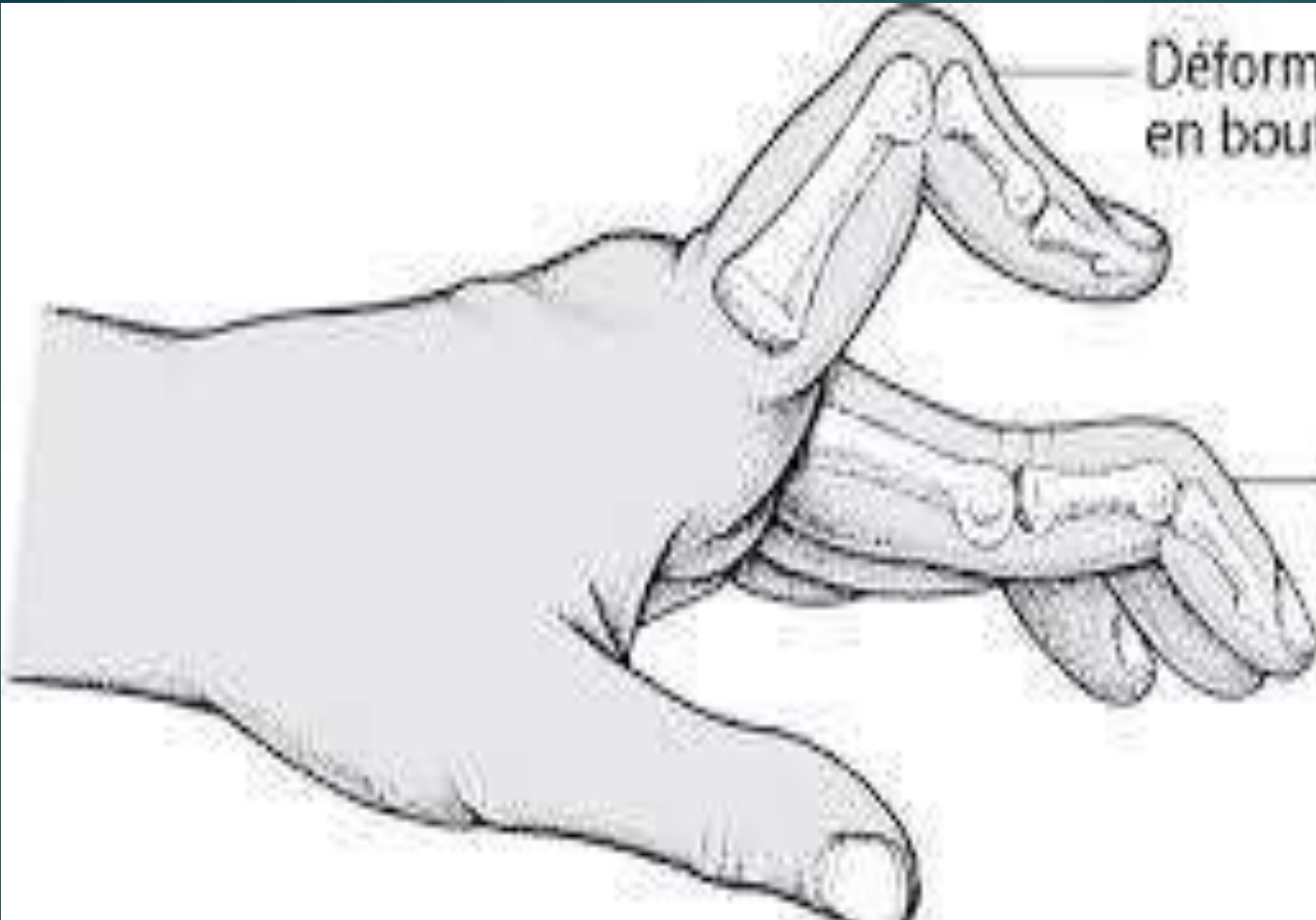
Col de cygne



shutterstock.com · 1419678152

Déformation du doigt en boutonnière





Déformation
en boutonnière

The diagram shows a hand with two specific deformities. The index finger is bent at the middle joint, with the tip pointing downwards. The middle finger is bent at the proximal interphalangeal joint, with the tip pointing upwards. The rest of the hand is shown in a relaxed position.

Déformation en
col de cygne

Déformation du pouce en Z



Déformation du gros orteil en hallux valgus



09-02-2005

quintus varus



Déformations en griffes de chat des orteils



Ténosynovite des fléchisseurs des doigts



➤ L

➤ Les nodules rhumatoïdes :

- Sont inconstants (20% des cas), mais quand ils sont présents, ils sont très évocateurs du DG.
- ils siègent le plus souvent dans le tissu sous cutané réalisant des nodosités visibles et palpables qui présentent les caractères suivants :
 - ↯ Ils s'observent principalement dans la région rétro-olécraniennne, mais aussi à la face dorsale des doigts, face antérieure de la rotule, tendon d'Achille, etc.
 - ↯ Ils sont peu nombreux (1 à 4 nodules), leur taille varie de celle d'un pois à celle d'une noix.
 - ↯ Non douloureux spontanément et à la palpation, ils adhèrent parfois au plan profond osseux, mais n'adhèrent pas à la peau.
 - ↯ De consistance ferme ou mole, mobile.

Nodules rhumatoïdes de la région rétro-olécranienne



❑ Les manifestations extra-articulaires :

- **Signes généraux** : AEG modérée avec une perte de poids peu importante, fébricule ($\approx 38^{\circ}\text{C}$), anorexie, mais surtout une asthénie.
- **Les adénopathies (ADPs)** : retrouvées chez 30 % des patients surtout palpables aux aisselles, à la région épitrochléenne et la région inguinale.
- **La splénomégalie (SPM)** : Exceptionnelle, elle définit le syndrome de Felty (moins de 1% des PR).
- **Les manifestations pleuropulmonaires** :
 - **Pleurésie exsudative** : très rare (1%), souvent unilatérale, souvent peu abondante, se traduit par une douleur basithoracique, une toux et une dyspnée, sensible au Trt corticoïde.

- **Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse** ; s'observe chez 5%, complique surtout les PR masculines, elle est de pronostic souvent sévère.
- **Les nodules pulmonaires rhumatoïdes** : fréquents au cours des PR masculines quand ils sont associés à une silicose, il réalisent un syndrome Caplan- Colinet.

➤ **Les manifestations neurologiques périphériques** : elles sont:

- ↗ soit d'origine compressive responsable d'un syndrome du canal carpien
- ↗ Soit en rapport avec une vascularite responsable d'une multinévrite ou polynévrite sensitivomotrice.

➤ **Les manifestations cardiaques**: elle se traduit cliniquement de façon exceptionnelle par une péricardite ou une valvulopathie mitrale ou aortique?

➤ Les manifestations oculaires :

L'atteinte la plus fréquente est une kératoconjonctivite en rapport avec un syndrome sec (syndrome de gougérot sjögren) fréquemment associé à la PR, Plus rarement une sclérite ou iritis.,

V- Bilan paraclinique

A- Bilan biologique

❑ Bilan biologique inflammatoire

- Un bilan biologique inflammatoire non spécifique est présent chez 90% des patients avec PR :
 - VS ↗ et C réactive protéine ↗ La normalité de ces 2 marqueurs biologiques n'élimine pas le DG de PR.
 - Une anémie de type inflammatoire est fréquente.
 - Une hyperleucocytose à PNN et une thrombocytose, modérées sont parfois observées.
 - L'électrophorèse des protéines sériques montre souvent une ↗ des α2 et γ globulines.

❑ Bilan immunologique

➤ Les facteur rhumatoïdes (FR) :

- sont des anticorps anti-immunoglobulines (Ig) appartenant le plus souvent à la classe des Ig M dirigé contre des IgG.
- Les techniques actuellement recommandées pour la détection du FR sont:
 - La technique néphélémétrique (néphélémétrie lazer).
 - La technique immunoenzymatique (test Elisa).
- Le FR est positif chez 80% à 85% des patients → PR séropositive
- Le FR est souvent négatif au début de la PR, se positiverait secondairement.
- Le FR n'est pas absolument spécifique de la PR, il peut être positif lors d'autres affection → La positivité du FR n'est ni indispensable ni suffisante pour affirmer le DG de PR.

➤ Les Anticorps anti- peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) :

- C'est le test le plus spécifique de la PR, Très utile au DG positif de la PR.

- Les Acps anti-CCP sont détectés par le test Elisa de 2^{ème} génération
- Les Acps anti-CCP sont plus spécifiques que le FR et apparaissent plus précocement.
- Les Acps anti-CCP ont non seulement une valeur DG, mais également une
- valeur pronostique : Il existe corrélation nette entre le Tx sérique des ACPA (anti-CCP) et la sévérité de la PR.
- Une PR est dite séropositive si :
 - FR et Acps anti-CCP sont positifs ou si FR ou anti-CCP positif.
- Une PR est dite séronégative si FR et Acps anti-CCP sont négatifs.

➤ Les anticorps anti-nucléaire) (ANN):

- Les ANN sont présents chez 30% des patients avec PR à un titre assez faible
- La recherche de ANN doit systématique au bilan initial de la PR surtout pour éliminer d'autres maladies auto-immunes (lupus érythémateux systémique++)

➤ La ponction articulaire :

- Cet examen est indiqué devant une monoarthrite principalement du genou
- L'analyse du liquide synovial montre un liquide inflammatoire riche en GB à
- (> 2000 leucocytes/mm³) avec prédominance des PNN, stérile, présence parfois de FR.

➤ La biopsie synoviale :

- La biopsie synoviale se fait avec un arthroscope sous le contrôle de la vue après une anesthésie locale.
- Cet examen est indiqué en cas de mono-arthrite afin d'éliminer une cause infectieuse.
- L'étude histologique met en évidence en cas de PR une synovite rhumatoïde
- Les lésions observées : hypertrophie et multiplication des villosités synoviales, une hyperplasie des cellules synoviales bordantes, un infiltrat lymphoplasmo-cytaire organisé en nodules lymphoïdes, néovascularisation.

B- Bilan radiologique

❑ Les radiographies :

- Les radiographies (RX) à demander systématiquement lors de la suspicion d'une PR sont:
 - La RX des mains, des poignets de face.
 - La RX des avant-pieds de face, et 3/4.
- Les RX d'autres articulations en fonction de l'atteinte articulaire clinique.
- Les anomalies radiographiques observées au début de la PR:
 - Au début de la PR (les 1^{ers} mois): souvent absence de lésions visibles les RX standards (retard fréquents des signes radiologiques sur les signes cliniques)
 - Les signes radiographiques manquent rarement au-delà d'un an d'évolution.

- Les anomalies radiographiques caractéristiques de la PR observées au début de l'évolution sont :
 - ↯ Une discrète déminéralisation métaphyso-épiphysaire en bande.
 - ↯ Pincement de l'interligne articulaire.
 - ↯ Des érosions ou des encoches épiphysaires.
 - ↯ Des géodes sous chondrales.
- Ces anomalies radiographiques s'observent notamment aux articulations MCP et IPP du 2^{ème} et 3^{ème} doigts et de la tête du 5^{ème} métatarsien.
- Les anomalies radiographiques observées à la phase d'état:
 - A un stade avancé de la PR, la polyarthrite est bilatérale et symétrique avec souvent destruction déformante des articulations.
 - Toutes les articulations synoviales peuvent être le siège de cette destruction, mais l'atteinte des mains est quasi-constante et caractéristique de la PR.

- Les déformations sur les RX sont superposables aux déformations cliniques.
- Les RX permettent d'évaluer l'importance de la destruction articulaire et de faire un bilan topographique précis des lésions.
- Les principales déformations des mains et des poignets (déviation en coup de vent cubital, col de cygne, etc.

□ Autres imageries

- L'échographie articulaire haute fréquence et l'IRM articulaire (des mains+++)
sont plus sensibles que la clinique pour détecter précocement la synovite
articulaire et plus sensible que les RX standards pour détecter les 1ères
érosions articulaires.
- Indiqués en cas de forte suspicion clinique de PR avec des RX normales.

Radiographie des mains normale



Polyarthrite rhumatoïde atteinte des articulations MCP et IPP



Polyarthrite rhumatoïde érosion de la tête du cinquième métatarsien



Polyarthrite rhumatoïde déformation des doigts



VI- Diagnostic différentiel

- Le DG de PR au début de l'évolution est difficile devant une monoarthrite, une oligo ou une polyarthrite.
- Les problèmes DG se réduisent au fur et à mesure que la PR progresse, Ils ne se posent plus en règle au stade des déformations articulaires caractéristiques de la maladie.
- Le DG différentiel d'une monothérapie:
 - Il se pose principalement avec une arthrite infectieuses, surtout une arthrite TBC.
 - Les arthrites microcristallines : surtout les crises de goutte.
- Le DG différentiel d'une oligoarthrite ou une polyarthrite:

- Une polyarthrite d'origine infectieuse (rares):
 - bactérienne (septicémie à streptocoque, staphylocoque ou autres germes
 - Virales (VHB, VHC, VHA, HIV, etc).
- Le rhumatisme post-streptococcique (RAA)
- Les Spondyloarthrites surtout SPA ; rhumatisme inflammatoire le plus fréquent après la PR.
- Le rhumatisme psoriasique.
- L'endocardite infectieuse d'Osler.
- Les connectivites surtout le lupus érythémateux systémique.

VIII- Evolution et complications

A- Evolution :

L' évolution de la PR est très variable d'un patient à un autre:

➤ **L'évolution des formes sévères:**

- Il existe des formes sévères mettant en jeu :
 - soit le pronostic fonctionnel à cause des destructions articulaires entraînant un handicap fonctionnel et invalidité (≈ 50% des patients).
 - ↖ Soit le pronostic vital à cause de certaines atteintes extra-articulaires graves (atteinte pulmonaire).
 - ↖ Soit souvent les deux, mettant en jeu le pronostic fonctionnel et vital.
- L'évolution des formes sévères se fait ± rapidement vers l'extension des atteintes articulaires souvent lors des poussées évolutives :
 - avec atteinte de nouvelles articulations jusqu'à alors indemnes (saines).
 - et aggravation des articulations déjà atteintes (destruction et déformation articulaires).

➤ **L'évolution des formes bénignes :**

- Certaines sont dites bénignes peu étendues pouvant :
 - soit guérir complètement après une première poussée évolutive;
 - soit entraîner peu ou pas de gêne (Fx), peu ou pas de lésions Rx et absence ou présence de déformations minimales, même après de longues années d'évolution.

B- Les complications :

➤ **Le risque cardiovasculaire :**

- la PR est un facteur indépendant de risque cardio-Vx.
- La cardiopathie ischémique (IDM) principale cause de morbidité et mortalité.

➤ **L'ostéoporose :**

- La PR est également un facteur de risque indépendant d'ostéoporose
- La PR X par 2 le risque fracturaire par rapport à la population générale.

➤ **Les infections :**

- Les infections sont fréquentes au cours de l'évolution de la PR.
- Les infections sont favorisées par la PR elle-même, mais également par les traitements (corticoïdes, immunosuppresseurs et les biothérapies +++).
- Il s'agit le plus souvent d'infections bénignes (ORL, respiratoires, urinaires, cutanées).

○ **Les néoplasies**

- Il est actuellement établi que la PR majore le risque de cancer par rapport à la population générale.
- Il s'agit le plus fréquemment de lymphome hodgkinien, cancer bronchique

XI- Évaluation de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde:

X - Traitement

- ❑ Tout patient atteint de PR doit bénéficier d'une prise en charge globale et multidisciplinaire incluant un Trt médicamenteux, une éducation thérapeutique, un accompagnement socioprofessionnel, un soutien psychologique, prise en charge des comorbidités, rééducation (Fx) et chirurgie au besoin.
- ❑ Objectifs du traitement :
 - **L'objectif principal** : Obtenir une rémission clinique ($\text{DAS28VS} < 2,6$) et au minimum une activité clinique faible ($\text{DAS28VS} : 2,6 \geq \text{et} \leq 3,2$) pour les formes anciennes destructrices afin:
 - de soulager les symptômes de la PR (douleur et raideur articulaire).
 - de prévenir la progression et la dégradation articulaire menant aux déformations articulaires et le handicap fonctionnel.
 - d'améliorer le mieux possible la qualité de vie du patient.
 - de maintenir l'insertion sociale et professionnelle des patients.
 - **L'objectif secondaire** : Traiter les comorbidités cause de surmorbidités et surmortalité.

Score d'évaluation	Les critères cliniques et biologiques	Evaluation de l'activité
<p>DAS 28 VS (Disease Activity Score)</p> <p>DAS 28 CRP (Disease Activity Score)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nombre d'articulations douloureuses sur 28 - Nombre d'articulations gonflées sur 28 - Activité de la maladie définie par le patient sur une EVA de 0 à 100 - VS en mm à la 1^{ière} heure ou CRP en mg/l 	<ul style="list-style-type: none"> - DAS 28 VS ou CRP < 2,6 : rémission - DAS 28 VS ou CRP : $2,6 \geq$ et $\leq 3,2$: activité faible - DAS 28 VS ou CRP : $3,2 \geq$ et $\leq 5,1$: activité modérée - DAS 28 VS OU CRP > 5,1 activité forte
<p>SDAI (Simplified disease Activity Index)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nombre d'articulations douloureuses sur 28 - Nombre d'articulations gonflées sur 28 - Activité de la maladie définie par le patient sur une EVA de 0 à 10 - Activity de la maladie définie par le médecin sur une EVA de 0 à 10 - CRP en mg/dl 	<ul style="list-style-type: none"> - SDAI $\leq 3,3$: rémission - SDAI ≤ 11 : activité faible - SDAI ≤ 26 : activité moyenne - SDAI > 26 : activité forte
<p>CDAI (Clinical Disease Activity index)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Nombre d'articulations douloureuses sur 28 - Nombre d'articulations gonflées sur 28 - Activité de la maladie définie par le patient sur une EVA de 0 à 10 - Activity de la maladie définie par le médecin sur une EVA de 0 à 10 	<ul style="list-style-type: none"> - CDAI $\leq 2,8$: rémission - CDAI $\geq 2,8$ et ≤ 10 : faible activité - CDAI > 10 et ≤ 22 : activité modérée - CDAI > 22 : activité forte

❑ Les traitements médicamenteux :

❖ Les traitements symptomatiques :

Au moment des poussées évolutives de la PR :

- Préconiser au patient le repos afin de ménager les articulations atteintes.
- Prescrire des antalgiques type paracétamol ou paracétamol-codéine ou paracétamol-dextropropoxyphène (Tramadol).
- Prescrire un AINS de préférence un coxib sinon un AINS classique associé à un IPP(oméprazole) en raison de la gastrototoxicité des AINS.
- Un corticoïde à faible dose en cas d'inefficacité ou de contre-indication des AINS, Le corticoïde est prescrit à la posologie de 5 à 10 mg/j pendant 3 à 6 mois, rechercher toujours la dose minimale efficace.
- Les poussées particulièrement sévères(hyperalgiques) peuvent nécessiter le recours aux bolus IV de corticoïde (methylprédnisolone) :
- 500 mg en perfusion IV pendant 1 à 3 heures trois jours de suite.

❖ Traitement de fond :

- Le Trt de fond doit être aussi précoce que possible dès que le DG de PR débutante est retenu, l'idéal, les 3 premiers mois suivant l'apparition des signes cliniques afin d'obtenir la rémission clinique et prévenir l'apparition ou la progression des lésions articulaires.
- **Le Méthotrexate (MTX)** : cp de 2,5 mg est le Trt de fond de 1^{ière} ligne à la posologie initiale de 10 mg/semaine associé à l'acide folique (10 mg à 15 mg/semaine), la posologie optimale (15 mg à 25 mg/semaine) atteinte rapidement en 4 à 8 semaines.
- En cas de contre-indication ou d'intolérance ou de toxicité du MTX, l'alternative thérapeutique est **le léflunomide (LEF)** cp 20 mg (1 cp/j) ou la **sulasalazine (SSZ)** cp 500 mg (2 à 3gr/j) peuvent être efficaces.

- En l'absence d'amélioration clinique suffisante à 3 mois ou si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint à 6 mois (rémission ou activité faible) avec les Trts de fond synthétiques (MTX, LEF, SSZ), un Trt de fond ciblé biologique ou synthétique est indiqué.
- Les thérapeutiques ciblées biologiques ou synthétiques doivent être associées au MTX, Car cette association est cliniquement plus efficace que la thérapie ciblée en monothérapie.
- Les thérapies ciblées biologiques (biothérapies) indiquées dans le Trt de la PR sont :
 - **Les anti-TNF alpha** : sont des Acps monoclonaux qui inhibent les activités biologiques du TNF- α en bloquant ces récepteurs membranaires au niveau des cellules cibles les principales mls sont: infliximab, adalimumab, etanercept.

↗ Tocilizumab : Acps monoclonal dirigé contre les récepteurs de l'interleukine 6

➤ **Les thérapies cibles synthétiques :**

sont représentées par **les inhibiteurs des Janus Kinases (anti-JAK)**

- Les **Janus Kinases** (JAK) sont des enzymes intra-cellulaires appartenant à la famille des kinases, Les JAK sont liées à des récepteurs transmembranaires, Parmi ces récepteurs, il y a ceux qui sont spécifiques des cytokines pro-inflammatoires, Une fois une cytokine pro-inflammatoire liée à son récepteur spécifique, elle active l'enzyme JAK engendrant une activation de la cellule immunitaire, déclenchant la réaction inflammatoire.
- Les **anti-JAK** ont un mode action intracellulaire en bloquant les voies de signalisation intracellulaire de nbreux cytokines pro-inflammatoires, notamment celles impliquées dans la pathogénie de la PR (IL-6, IL-12, IL-15, IL-23, interféron- γ) en inhibant les JAK, inhibant par conséquent l'activation des cellules immunitaires et l'inflammation articulaire.

- Les principales mls anti-JAK sont : tofacitinib, baricitinib

- Les patients en échec d'une 1^{ière} thérapie ciblée biologique ou synthétique doivent être traités par une autre thérapie ciblée.

□ **Les traitements locaux :**

Les traitements locaux constituent une part importante du Trt de la PR :

- **Les infiltrations intra-articulaires de corticoïde échoguidée** : indiquées pour traiter les articulations qui résistent au Trt de fond, surtout les grosses articulations, On utilise un corticoïdes à action retard comme : triamcinolone, hexacétonide.
- **Synoviorthèses** : injection intrasynoviale de l'acide osmique (synoviorthèse chimique) ou d'un produit radio-actif :ytrium, Ebrium, rhénium (synoviorthèse isotopique), Elles provoquent la destruction du panus synovial.

- **La kinésithérapie, la crénothérapie** (cures thermales) en dehors des poussées inflammatoires de la PR.

❑ **Traitement chirurgical :**

- Le Trt chirurgical a trois principaux objectifs :
 - Rétablir au mieux une fonction articulaire.
 - Soulager définitivement la douleur articulaire.
 - Stabiliser une articulation instable et prévenir les ruptures tendineuses.
- **Les techniques chirurgicales :**
 - **Les synovectomies** : ablation chirurgicale de la synoviale pour soulager la douleur articulaire et prévenir la destruction articulaire, indiquée à un stade précoce de la PR (poignet, épaule, genou).
 - **Les arthrodèses** : blocage de l'articulation par ostéosynthèse pour stabiliser une articulation détruite.

- **Les prothèses** : arthroplastie totales : prothèse totale de la hanche, genou, épaule, coude qui permettent la conservation de la (Fx) articulaire et réduire par conséquent de façon considérable le handicap des PR destructrices.

□ **Résumé de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse :**

- **Trt de 1^{ère} ligne** : MTX + AINS ± antalgique ou CTC 5 à 10 mg/j.

En cas de contre-indication, d'intolérance, toxicité ou d'inefficacité du MTX:

- **Trt de 2^{ème} ligne** : LEF + AINS ± antalgique ou CTC 5 à 10 mg/j.

En cas de contre-indication, d'intolérance, toxicité ou d'inefficacité du LEF:

- **Trt de 3^{ème} ligne**: Anti-TNF α ± MTX ou LEF.

En cas de contre-indication, d'intolérance, toxicité ou d'inefficacité de l'anti-TNF α :

- **Trt de 4^{ème} ligne** : Un autre anti-TNF α ± MTX/ LEF ou un anti-JAK.