

La polyarthrite Rhumatoïde

Introduction -

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une MAI fréquente, non spécifique d'organe.

C'est un rhumatisme inflammatoire chronique avec des manifestations extra-articulaires multiples.

Décrite dès le début du XIX^{ème} siècle, cette pathologie récente en Europe (pas de traces archéologique avant 1795) est connue sur le Nouveau Monde (traces archéologiques sur des squelettes précolombiens depuis 5000 ans).

Maladie fréquente (1 à 4% des femmes pour 0,3 à 1,5% des hommes) : elle touche 3 à 4 fois plus les femmes.

Maladie d'apparition plutôt tardive (# 40 à 50 ans) : elle a une incidence génétique (prévalence de 2 à 3 fois plus forte si les parents sont touchés). La PR représente en France près de 600 000 les personnes atteintes.

Clinique de la PR -

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est oligoarthrite inflammatoire des poignets et des articulations métacarpophalangiennes.

Elle apparaît avec des douleurs nocturnes, un enraidissement, une tuméfaction ostéo-articulaire fixe et souvent symétrique sous la forme de nodules rhumatoïdes.

Les manifestations extra-articulaires surviennent ensuite.

Maladies évoluant vers la chronicité par poussées entrecoupées de rémissions incomplètes, la PR s'étend progressivement ensuite à presque toutes les articulations.

Des formes graves en moins de deux ans existent avec des impotences majeures (forme La PR n'est pas une MAI mortelle dans sa forme articulaire, mais peut l'être dans ses atteintes extra-articulaires et dans son traitement immunodépresseur.

Les organes les plus atteints sont : les poumons, le système nerveux périphérique, le cœur, les yeux, les muscles. L'anémie, les atteintes vasculaires et des syndrome tel ceux de FEHY (splénomégalie et leucopénie) signe des atteintes graves de la PR.

Diagnostic biologique de la PR -

La PR se diagnostique au niveau biologique par des examens sanguin, du liquide synovial de nature immunologique essentiellement.

1. L'examen sanguin -

Mise en évidence d'un syndrome inflammatoire avec une augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire, de la CRP, de la fibrine et α_2 -globulines sur un terrain anémique de nature inflammatoire.

Au niveau immunitaire, une élévation non spécifique des gammaglobulines avec parfois une augmentation ciblée des Ig A supérieure à 5 g/l.

On décèle des anomalies du complément et des anomalies dans les formes sévères du taux d'immunoglobulines monoclonaux de type Ig G.

2. Le facteur rhumatoïde -

La mise en évidence dans le sérum des malades des cryoglobulines mixtes (IgM et IgG) où l'on décèle la présence du facteur rhumatoïde (FR) est le point important du diagnostic.

Le FR ou facteur antigamma-globulinique est une immunoglobuline de classe M dirigée contre le fragment Fc des IgG. Découvert par WAALER en 1940, il fut mieux défini par ROSE en 1948 par des propriétés d'agglutination des globules rouges de mouton.

Cet auto-anticorps est une IgM capable de fixer par une liaison faible 5 molécules d'IgG par leur fragment Fc.

Le site de fixation se situe dans le domaine CH2 pour les Ig G humaines et sur le site CH2 et CH3 pour les Ig G de lapin.

La réaction dite de WAALER-ROSE et le test au latex constitue des éléments de diagnostic biologique de la maladie. Les résultats sont exprimés en dilution sérique ou en unités internationales. Le seuil de positivité du WAALER-ROSE est $> 1 : 32$ ou > 30 UI/ml et pour le test

au latex > 40 UI/ml.

Ce résultat se retrouve dans 70% des PR et est détectable dès le 6^{ème} mois ou 12^{ème} mois d'apparition de la maladie (Cas des PR séronégatives avec 3% d'absence de FR – Taux par contre élevé dans les formes sévères).

FR est retrouvé dans 2% des sujets sains et est un facteur présent dans les infections (bactériennes, virales, parasitaires) et dans les cirrhoses hépatiques.

On détecte des auto-anticorps sériques dont le facteur rhumatoïde reste le plus caractéristique de la maladie. On décrit des FR de la classe Ig G, Ig A et Ig κ anti-Ig-G, de même que d'autres auto-anticorps (15 à 50% anticorps anti-nucléaires anti-histones et anticorps anti-SSA et SSB dans les cas de syndrome de Gougerot-Sjögren associé). On retrouve ainsi des anticorps anti-périnucléaires dirigés contre les récepteurs des cellules muqueuses buccales dans 70% des cas de PR. La spécificité de ces auto-anticorps et leur taux est souvent faible.

3. Le liquide synovial -

Le liquide synovial est de type inflammatoire avec beaucoup de protéines et peu d'acide hyaluronique.

Il contient le FR de classe Ig M associé à des complexes immuns ou des cryoglobulines agrégées.

On y retrouve de nombreuses cellules principalement des polynucléaires neutrophiles, mais aussi des lymphocytes T et B.

Physiopathologie de la PR -

D'expression ostéo-articulaire, la physiopathologie de la PR diffère selon l'âge d'apparition, la localisation articulaire ou non et suivant le mode de vie.

1. Les lésions articulaires -

Inflammation aiguë avec hyperthermie vasculaire forte, les articulations sont enflées et présente un infiltrat de polynucléaires dans l'articulation.

Cet infiltrat se produit sous la forme d'un gradient cellulaire où la prolifération cellulaire aboutit à l'atteinte articulaire : synovite articulaire.

L'altération cartilagineuse se fait par hyperplasie des cellules de la capsule articulaire qui s'épaissit de 4 à 5 fois.

On distingue dans le gradient cellulaire plusieurs zones :

- une zone périvasculaire dense avec des lymphocytes T CD4, T CD8, et CD45 RO accompagné de LB et macrophages.
- une zone intermédiaire peu dense au niveau des cellules dendritiques exprimant fortement les molécules HLA de classe II et les présentant à des lymphocytes TCD8, CD4, LB très réactifs. On retrouve surtout des plasmocytes producteurs de FR.
- une zone interstitielle dite externe avec peu de cellules et essentiellement des macrophages et des fibroblastes pour la réparation tissulaire (synthèse de collagène).

Les complexes immuns formés par le FR déclencherait la formation de la synovite articulaire expliquant l'inflammation aiguë et les infiltrats cellulaires. Mais des radicaux libres oxygénés et les dérivés de l'acide arachidonique générés par l'activité localisée des polynucléaires formeraient les lésions ostéo-articulaires.

L'inflammation chronique au contraire serait entretenue par les auto-anticorps dont le facteur rhumatoïde, et ce sans que des preuves formelles en atteste la réalité.

La chronicité de la PR serait aussi due à l'existence d'une activité lymphocytaire mixte autologue avec participation de cellules NK. En effet, au niveau cellulaire, les lymphocytes T présents sont souvent activés et expriment le récepteur CD25. De même, il y a une surexpression des molécules du système HLA de classe II (DR).

Toutes les cytokines sont détectables en grande quantité dans la synovite avec une diminution particulière des IL-2 et de l'IFN-γ. L'interleukine de type 1 joue un rôle dans la constitution des lésions en assurant la synthèse IL-8, l'attraction des phagocytes, tout en stimulant la synthèse collagénique. Des taux élevés d'IL-6 sont vus en phase active

1. Les lésions extra-articulaires -

Les vascularites et les manifestations viscérales sont liées à la formation de complexes immuns circulants.

Elles sont liées au FR et aux dépôts d'immunoglobulines associées au complément au niveau des parois vasculaires.

Les atteintes vasculaires peuvent atteindre des artères temporales sous forme d'artérite temporale : maladie de HORTON décrite principalement dans la pseudo-polyarthrite rhizomélique.

Des lésions de type cardiaque (péricardite) ou pulmonaire (OAP) sont décrites dans les formes inflammatoires graves.

Les sclérites et les uvéites sont des complications rares, alors que les kérato-conjonctivites sèches sont fréquente dans le cadre d'une association avec un syndrome sec (SGS).

Facteurs de risques de la PR -

1. Incidences génétiques de la PR -

Plusieurs marqueurs génétiques et des molécules du système HLA de classe II ont été corrélés.

La prédisposition des enfants porteurs HLA-B27 est élevée.

La spécificité sérologique DR4 et ses sous-types Dw4 et Dw14 sont fortement incriminés.

La PR est nettement liée avec l'existence d'une séquence d'acides aminés située entre les positions 70 et 74 de la troisième portion hyper-variable de la chaîne HAL-DRB1 codée par le gène DRB1. On retrouve la même séquence QRRAA (Gln-Arg-Arg-Ala-Ala) dans près de 83% des PR contre seulement 25% chez les sujets normaux, soit un niveau de risque relatif de 14 (un des plus forts des MAI).

2. Incidences de l'environnement de la PR -

Des causes bactériennes ou virales ont été avancée (streptocoques, mycoplasmes, virus de la rubéole) sans preuves absolues.

La survenue de la pathologie tardivement après la colonisation du Nouveau-Monde laisse suggérer l'influence et la possibilité d'une incidence pathogène liée à un agent pathogène ou plutôt un allergène, peut-être de nature alimentaire.

Les mycobactéries et les heat shock protéines (HSP) sont retrouvées parfois dans la synoviale et dans de nombreuses arthrites inflammatoires. Une expression de HSP-60 membranaire autologue ayant une réaction croisée avec les protéines HSP des mycobactéries entraînerait une réponse inadaptée des LT.

Le virus d'EPSTEIN-BARR (EBV) par le fait que l'antigène nucléaire EBNA 1 viral induirait la formation d'anticorps retrouvés en forte proportion chez les malades. La fréquence des LB infectés chez ces malades étant 2 à 3 fois plus élevée que chez les sujets sains. On a enfin identifié le fait que la séquence de la gp110 du virus (positions 808 à 812) est exactement la même que celle portée par les acides aminés 70 à 74 de HLA-DRB 1 (QKRAA).

Certaines protéines alimentaires (pomme de terre ou maïs) sont considérées comme pouvant constituer selon les auteurs une base d'incidence alimentaire aggravante ou déclenchante des PR.

Enfin des facteurs liés au stress sont aussi de plus en plus invoqués sans preuve précise.

Traitements globaux de la PR -

Les anti-inflammatoires ou les corticoïdes constituent la base des traitements antalgiques des situations de crises inflammatoires.

Ces derniers traitements présentent de nombreuses CI et de nombreuses limites selon la tolérance (digestive) et selon l'efficacité.

Les traitements de fond sont utilisés dans les formes chroniques installées. L'utilisation de dérivés des Antimalariques de synthèse (PLAQUENIL®), les sels d'or et la D-Pénicillamine dans les formes débutantes, peuvent si la tolérance est bonne, permettre une amélioration.

Actuellement, l'utilisation de Methothrexate donne d'excellent résultat à des doses efficaces faibles et constitue un des meilleurs traitements de fond.

Les Contre-indications liées à ces médicaments doivent être souvent bien connues (immunosuppression, allergie, etc...) dans notre pratique quotidienne en Odontologie.