

Douleurs des mains et des poignets chez une femme de 47 ans

■ Enoncé

Madame A., 47 ans, vous consulte en raison de douleurs intéressant les mains et les poignets, évoluant depuis un peu moins de 2 mois, insomniantes et rebelles aux traitements antalgiques prescrits par son médecin traitant. Le matin, les mains sont raides pendant au moins 45 minutes.

La patiente ne rapporte aucun antécédent personnel ou familial notable, hormis un épisode dépressif suite au décès de sa sœur, survenu 3 mois auparavant. Elle est ménopausée depuis l'âge de 45 ans.

A l'examen clinique, Madame A. est apyrétique. Son état général est conservé. La pression artérielle est mesurée à 131/76 mmHg. Vous constatez des synovites bilatérales touchant les 2^e articulations métacarpo-phalangiennes, et les 2^e et 3^e articulations interphalangiennes proximales. La pression des avants-pieds (squeeze test) déclenche également des douleurs. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Question 1

Quels diagnostics faut-il évoquer ? Hiérarchisez-les.

Question 2

Quel est le diagnostic le plus probable ? Sur quels arguments ?

Question 3

Quels examens complémentaires proposez-vous ? Justifiez vos demandes.

Question 4

En réinterrogeant la patiente, vous trouvez l'existence d'un syndrome sec oculaire et buccal depuis quelques mois, très invalidant. Quel diagnostic faut-il évoquer ?

Question 5

Les résultats de vos explorations sont en faveur de votre hypothèse diagnostique principale. Quelles sont les grandes lignes du traitement que vous proposez ?

Question 6

Un an plus tard, au cours du suivi, et ce malgré l'augmentation progressive de la posologie de votre traitement de fond jusqu'à la dose maximale recommandée, vous constatez la persistance de 9 articulations douloureuses et de 7 articulations gonflées. Les radiographies au moment du diagnostic étaient sans particularité. Les radiographies actuelles vous sont présentées. Commentez-les.



Question 7

Quels facteurs de mauvais pronostic de la maladie connaissez-vous ?

Question 8

Quels seront les principes du traitement à ce stade ?

■ Corrections

■ Question 1

Quels diagnostics faut-il évoquer ? Hiérarchisez-les.

Devant une polyarthrite subaiguë, distale, survenant chez une femme en période de périménopause, il faut évoquer de principe les diagnostics suivants, du plus probable au moins vraisemblable :

- Une **polyarthrite rhumatoïde (PR)**.
- Une **connectivite de type lupus** ou **syndrome de Gougerot-Sjögren**.
- Une **spondylarthropathie**, plus particulièrement un rhumatisme psoriasique de forme périphérique sans psoriasis cutané ou une arthrite réactionnelle.

Les autres causes de polyarthrite subaiguë sont ici moins vraisemblables :

- Une polyarthrite infectieuse bactérienne ou virale.
- Une polyarthrite paranéoplasique.
- Une polyarthrite microcristalline.
- Une polyarthrite médicamenteuse.

■ Question 2

Quel est le diagnostic le plus probable ? Sur quels arguments ?

Le diagnostic le plus probable est celui de polyarthrite rhumatoïde.

On l'évoque devant :

- Le terrain : femme en période de périménopause, deuil récent.
- Le tableau clinique : polyarthrite (> 3 articulations gonflées), de siège bilatéral, symétrique et distal, prédominant sur les 2^e et 3^e rayons avec atteinte associée des pieds, d'horaire inflammatoire (réveils nocturnes et dérouillage matinal typiques), sans atteinte extra-articulaire évocatrice d'une connectivite (signe négatif).

■ Question 3

Quels examens complémentaires proposez-vous ? Justifiez vos demandes.

Le bilan complémentaire d'un rhumatisme inflammatoire débutant doit comporter :

- Un bilan biologique :
 - à la recherche d'un syndrome inflammatoire : NFS, VS/CRP, EPP, fibrinogène
 - à visée préthérapeutique : créatininémie et transaminases.
- Un bilan immunologique à visée diagnostique et afin d'écarter les diagnostics différentiels évoqués plus haut :
 - PR : facteur rhumatoïde IgM, anticorps anti-CCP (ou ACPA dans la nouvelle nomenclature)
 - lupus et autres connectivites : facteur anti-nucléaire, en cas de positivité, il faut rechercher des anticorps anti-ADN natif, des anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (ECT) et leur typage ; dosage du complément (C3, C4, CH50), recherche d'une cryoglobulinémie, bandelette urinaire avec recherche de protéinurie
 - autres causes immunologiques : sérologies virales VHB, VHC et VIH qui peuvent être responsables de rhumatismes de mécanisme immunologique.
- Un bilan d'imagerie à la recherche d'érosion ou de pincement articulaire :
 - radiographies bilatérales et comparatives, en grandeur normale 1/1 : mains et poignets de face et pieds de face et de ¾
 - radiographie du thorax
 - radiographie de toute articulation symptomatique.

■ Question 4

Quel diagnostic faut-il évoquer ?

On évoque un **syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire** dans le cadre d'une PR.

■ Question 5

Quelles sont les grandes lignes du traitement que vous proposez ?

On propose une prise en charge ambulatoire, pluridisciplinaire, en urgence (urgence fonctionnelle et structurale), qui doit comporter plusieurs volets.

Des mesures pharmacologiques avec :

- Un traitement symptomatique :
 - antalgiques adaptés au niveau des douleurs, évaluées par l'EVA (Echelle Visuelle Analogique)
 - corticothérapie orale, à faibles doses, avec décroissance progressive des doses jusqu'à la dose minimale efficace; mesures associées à la corticothérapie : supplémentation en potassium, en calcium, protection gastrique si nécessaire par IPP, traitement préventif de l'ostéoporose cortisonique en cas de traitement prolongé
 - traitement du syndrome sec oculo-buccal : gouttes ophtalmologiques type larmes artificielles, spray buccal, traitement sialogogue.
- L'initiation d'un traitement de fond : en première intention méthotrexate, per os, initié à la dose de 10 mg/semaine, avec supplémentation en folates, en l'absence de contre-indications (insuffisances rénale, hépatique, grossesse, cytopénies, infection évolutive) et après bilan préthérapeutique (alternatives : léflunomide, sulfasalazine).

Des mesures non pharmacologiques :

- Kinésithérapie.
- Ergothérapie : orthèses, lutte contre les déformations articulaires, apprentissage des règles d'économie articulaire.

Les mesures classiquement associées aux pathologies chroniques :

- Prise en charge à 100% au titre d'ALD.
- Soutien psycho-social.
- Education et information de la patiente.

Une surveillance :

- De l'activité de la PR : DAS 28, évolution structurale, VS, CRP.
- De son retentissement fonctionnel : HAQ.
- De la tolérance du traitement : NFS et bilan hépatique.

■ Question 6

Les radiographies actuelles vous sont présentées. Commentez-les.



Il s'agit de radiographies bilatérales et comparatives des mains et poignets de face et des pieds de $\frac{3}{4}$.

Elles mettent en évidence des lésions évoluées, typiques de PR :

- Au niveau des poignets : une **carpite** fusionnante destructrice bilatérale avec destruction des articulations radio-ulnaires distales.
- Au niveau des mains : un aspect de déminéralisation épiphysaire en bandes, des érosions et un pincement global des interlignes articulaires intéressant métacarpo-phalangiennes (MCP) et interphalangiennes proximales associés à des subluxations des MCP 2 et 3 droites et 2, 3 et 4 gauches, avec un respect des interphalangiennes distales.
- Au niveau des pieds : des érosions et un pincement global des interlignes articulaires intéressant les métatarsophalangiennes avec en particulier une destruction bilatérale des têtes des 5èmes métatarsiens et un aspect de subluxation des 2^e, 3^e et 4^e rayons.

■ Question 7

Quels facteurs de mauvais pronostic de la maladie connaissez-vous ?

Plusieurs facteurs sont prédictifs d'une évolution clinique et radiologique plus sévère de la PR :

- Les facteurs cliniques : début aigu et polyartculaire, présence d'atteintes extra-articulaires.
- Les facteurs biologiques : syndrome inflammatoire marqué (VS, CRP), titre élevé de FR (IgA), présence d'ACPA.
- Les facteurs radiologiques : précocité d'apparition des érosions.
- Les facteurs individuels : terrain HLA DR4, sexe féminin, âge de début élevé, faible niveau de formation, statut socio-économique défavorisé, mauvaise réponse aux traitements de fond.

■ Question 8

Quels seront les principes du traitement à ce stade ?

Le traitement de fond par méthotrexate à la dose maximale recommandée, en monothérapie, n'a pas permis de contrôler la maladie puisque celle-ci reste active sur le plan clinique et progresse sur le plan structural.

On doit donc proposer :

- Un renforcement du traitement symptomatique avec une reprise ou une majoration transitoire de la corticothérapie générale, des antalgiques de palier supérieur et éventuellement des gestes infiltratifs locaux.
- Une modification du traitement de fond :
 - introduction d'une biothérapie par anti-TNF alpha en première intention : infliximab, etanercept ou adalimumab
 - en association au méthotrexate
 - après bilan pré-thérapeutique : IDR, recherche de foyers infectieux dentaires ou ORL, radiographie de thorax, sérologies VHB, VHC, VIH et contrôle et mise à jour des vaccinations
 - en l'absence de contre-indications : infections aiguës ou chroniques évolutives, néoplasie ou hémopathie, lésion précancéreuse, maladie démyélinisante, insuffisance cardiaque sévère, grossesse ou allaitement, allergie.

■ Items de l'ECN

- 110 - Dermatose bulleuse touchant la peau et/ou les muqueuses externes.
- 188 - Pathologies auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement.
- 189 - Connaître les principaux types de vascularite systémique, les organes cibles, les outils diagnostiques et les moyens thérapeutiques.
- 192 - Polyarthrite rhumatoïde.
- 196 - Douleur et épanchement articulaire. Arthrite d'évolution récente.

Commentaires et rappels

Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique le plus fréquent et le plus sévère. Le diagnostic doit être fait aussi précocement que possible car le traitement a plus de chance d'être efficace et de limiter la progression de la maladie et l'apparition de lésions irréversibles.

Formes cliniques débutantes

- Oligoarthrite ou polyarthrite (70%) d'installation progressive, distale et symétrique, fixe, touchant les poignets, les métacarpo-phalangiennes (MCP) (surtout 2^e et 3^e), les interphalangiennes proximales (IPP), et parfois les avants-pieds (métatarsophalangiennes et IPP), **épargnant les interphalangiennes distales**. Les douleurs sont de rythme inflammatoire : douleurs nocturnes, maximales au réveil, avec enraidissement articulaire s'améliorant au cours de la matinée. Des signes généraux sont possibles (fièvre, asthénie) et le plus souvent modérés.
- Polyarthrite aiguë fébrile (20% cas) avec altération générale
- Autres modes de début :
 - Polyarthrite rhizomélisque : touchant les épaules et les hanches, surtout chez les sujets de plus de 60 ans. Diagnostic différentiel : PPR.
 - Monoarthrite aiguë : surtout le poignet et le genou. Diagnostic différentiel à écarter : arthrite septique.
 - Rhumatisme palindromique : douleurs inflammatoires intermittentes, fugaces (régression spontanée en 24-48 heures) et migratrices, accompagnées de rougeur localisée en regard de l'articulation.

Bilan initial en cas de suspicion de PR

Adapté des recommandations HAS : Recommandation pour la pratique clinique. Polyarthrite Rhumatoïde (PR) : diagnostic et prise en charge initiale. Septembre 2007.

Diagnostic positif de PR :

Biologie à réaliser dès la 1^{ère} consultation :

- Recherche de facteur rhumatoïde (FR) IgM par technique ELISA ou néphélométrie. Les techniques Latex et Waaler-Rose ne sont plus recommandées.
- Recherche d'anticorps anti-peptides citrullinés (anti-CCP ou ACPA) par technique ELISA.
- Mesure de la VS.
- Dosage de la protéine C réactive (CRP).

La positivité d'un des 2 tests (FR ou anti-CCP) est un élément fort en faveur du diagnostic positif (les anti-CCP étant plus spécifiques).

La négativité simultanée des 2 tests ne permet pas d'éliminer le diagnostic.

La présence d'un syndrome inflammatoire n'est pas spécifique de PR.

Imagerie : au minimum, recherche d'érosions et/ou de pincement d'interligne :

- Radiographies des mains et poignets de face.
- Radiographies des pieds face et ¾.
- Radiographies bilatérales et comparatives de toute articulation symptomatique
- Pour confirmer le diagnostic de synovite en cas de doute clinique uniquement : échographie-doppler (l'IRM n'est pas recommandée en routine clinique).

Diagnostic différentiel, au minimum :

- Recherche d'anticorps anti-nucléaires ; pour les connectivites.
- Examen du liquide synovial si facilement accessible (par exemple : synovite du genou) ; pour une arthropathie microcristalline ou infectieuse.
- NFS ; à la recherche d'une leuco ou lymphopénie pouvant orienter vers un syndrome de Sjögren ou thrombopénie (lupus systémique).
- Bandelette urinaire à la recherche d'une protéinurie et/ou d'une hématurie, dosage de la créatininurie à la recherche d'une néphropathie pouvant s'intégrer dans le cadre d'un lupus.
- Radiographie de thorax à la recherche d'une sarcoïdose, d'une tuberculose.
- Dosage d'ALAT et ASAT.

DAS28 : outil d'évaluation de l'activité de la maladie

Parmi les indices utilisés pour le suivi et l'évaluation de l'activité de la PR, le DAS 28 est l'indice composite le plus fréquemment utilisé. Il est calculé à partir des éléments suivants :

- Le nombre d'articulations douloureuses sur 28 articulations (IPP, MCP, poignets, coudes, épaules, genoux).
- Le nombre d'articulations gonflées à l'examen clinique, sur 28 articulations.
- La vitesse de sédimentation à la première heure.
- L'EVA de l'opinion du patient sur l'activité de sa maladie.

En fonction de sa valeur, la maladie est considérée comme active ou en rémission, et le traitement de fond adapté : DAS < 2,6 : rémission ; DAS > 5,1 : très active.

Critères de classification de la PR proposés par l'American College of Rheumatology en 1987

1. Raideur articulaire matinale de durée > 1 heure durant un minimum de 6 semaines.
2. Gonflement des parties molles, touchant au moins 3 articulations simultanément.
3. Gonflement d'au moins une articulation des mains (poignet, MCP ou IPP*) durant un minimum de 6 semaines, observé par un médecin.
4. Atteinte articulaire simultanée symétrique (une atteinte bilatérale sans symétrie absolue des MCP, IPP ou MTP* est acceptée).
5. Atteinte radiologique typique de PR des mains (IPP, MCP*) et poignets avec présence nécessaire d'érosions ou de déminéralisation touchant les articulations atteintes de façon exclusive et prédominante.
6. Nodules sous-cutanés rhumatoïdes observés par un médecin (saillies osseuses faces d'extension, régions juxta-articulaires).
7. Sérologie rhumatoïde positive (taux anormal par toute méthode où la positivité n'existe que chez < 5 % d'une population témoin normale).

4 critères sur 7 doivent être présents. Pour les critères 1 à 4 une durée minimum de 6 semaines est exigée.

Il ne s'agit pas de critères diagnostiques mais de classification. Leur sensibilité, notamment dans les formes débutantes, est faible.

Traitement de la PR

Objectifs :

- Obtenir la rémission (DAS28 < 2,6).
- Prévention des lésions structurales et du handicap fonctionnel.
- Limiter les conséquences psychosociales.
- Améliorer la qualité de vie.

Stratégie thérapeutique devant une PR débutante : traitement de fond toujours indiqué

1^{ère} intention

Le méthotrexate est le traitement de fond de référence de 1^{re} intention :

- Posologie initiale de minimum 10 mg/semaine à adapter à la fonction rénale et à la réponse thérapeutique (dose maximale 25 mg/semaine).
- Les formes parentérales sous-cutanées et intramusculaires sont utilisables en cas d'insuffisance de réponse ou d'intolérance digestive.
- Acide folique en association pour prévenir les effets digestifs, à prendre 48 heures après le méthotrexate.
- Contraception efficace indispensable en raison des effets tératogènes.

Alternatives en cas de contre-indication au méthotrexate : léflunomide, sels d'or ou salazopyrine en association à une corticothérapie orale.

2^e intention, en cas d'échec ou de perte d'efficacité et/ou de toxicité du traitement de 1^{re} intention

En l'absence de signes péjoratifs : remplacer le méthotrexate par léflunomide, sels d'or ou salazopyrine.

Si facteurs de mauvais pronostic : adjonction d'une biothérapie en association au traitement de fond précédent : anti-TNF alpha (adalimumab, etanercept, infliximab ou certolizumab pegol).

3^e intention, en cas d'échec ou de perte d'efficacité et/ou de toxicité du traitement de 2^e intention

Remplacer la biothérapie par un 2^e anti-TNF alpha ou abatacept (CTLA4-Ig) ou rituximab (anticorps monoclonal anti-CD20) ou tocilizumab (anticorps monoclonal anti-récepteur de l'IL-6)

Corticothérapie générale

Permet de réduire les symptômes et l'évolution structurale en attendant l'effet du traitement de fond (3 à 8 semaines pour le méthotrexate). Dose 0,15 mg/kg/jour sans dépasser 10 mg/jour de prednisone.

Traitements locaux

Injections intra articulaires de glucocorticoïde retard, justifiées en cas d'inflammation locale persistante.

Traitement pharmacologiques symptomatiques

Antalgiques et AINS per os.

Traitements non pharmacologiques

- **Réadaptation fonctionnelle** indiquée à tous les stades de la maladie.
- Programme d'exercices : maintien du mouvement autant que possible, apprentissage des gestes à éviter.
- Appareillages : orthèses de nuit, surtout au moment des poussées ; ou orthèses de correction pour réduire certaines déformations (ex. doigts en boutonnière).
- Rééducation globale : douce, indolore, travail des amplitudes fonctionnelles.

Facteurs prédictifs d'évolution radiologique

- Nombre d'articulations atteintes.
- Marqueurs biologiques d'inflammation (VS, CRP).
- FR positif.
- Positivité des anti-CCP.
- Erosions articulaires précoces.
- Nodules rhumatoïdes et manifestations extra-articulaires.
- Gènes HLA-DRB1*04 surtout si présent sur 2 allèles.

De nouveaux critères de classification ACR-EULAR viennent d'être publiés en 2010 mais leur application en pratique et dans le diagnostic de la PR sont en cours d'évaluation.

Critères diagnostiques américano-européens du syndrome de Gougerot-Sjögren

1- Symptômes buccaux :

- a) sensation quotidienne de sécheresse buccale pendant plus de 3 mois
- b) gonflement persistant ou récurrent des glandes parotides chez l'adulte
- c) nécessité de boire fréquemment des liquides pour permettre la déglutition des aliments.

2- Signes oculaires :

- a) test de Schirmer pathologique : moins de 5 mm en 5 minutes (sans anesthésie)
- b) test au rose Bengale ou autre colorant pathologique (score ≥ 4 selon Van Bijsterveld).

3- Signes histologiques : sialadénite lymphocytaire appréciée par un expert anatomopathologiste, comportant au moins un foyer lymphocytaire pour 4 mm² de tissu glandulaire. Un foyer lymphocytaire est adjacent à une zone de muqueuse normale et doit comporter au moins 50 lymphocytes. Ceci correspond à un score de Chisholm supérieur ou égal à 3.

4- Atteinte objective des glandes salivaires, définie par au moins un test pathologique :

- a) flux salivaire non stimulé $< 1,5$ ml en 15 minutes
- b) sialographie parotidienne montrant des atélectasies diffuses sans obstruction des canaux principaux
- c) retard de capture, ou faible concentration, ou retard de sécrétion du traceur sur la scintigraphie salivaire.

5- Présence d'auto-anticorps anti-SSA (Ro) ou anti-SSB (La) ou les deux.

Le SGS primitif est défini par la présence de 4 des 6 critères dont le critère histologique ou le critère sérologique ou la présence d'au moins 3 des 4 critères objectifs (items 3, 4, 5 ou 6).

Le SGS secondaire est défini par la présence du critère 1 ou 2, et deux des critères 3, 4 ou 5, chez un patient ayant une maladie associée (autre connectivite).

Le diagnostic de SGS est exclu en cas de :

- Irradiation cervicofaciale
- Hépatite C chronique
- SIDA
- Lymphome préexistant
- Sarcoidose
- Réaction du greffon contre l'hôte
- Utilisation de médicaments anticholinergiques (après au moins 4 demi-vies)