

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI

Un peuple Un But Une Foi



**UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

**Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
(FMOS)**

Année universitaire : 2015 - 2016

N° /...../

THÈSE

**FRÉQUENCE DE LA POSITIVITÉ DES MARQUEURS
IMMUNOLOGIQUES AU COURS DES RHUMATISMES
INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DANS LE
SERVICE DE RHUMATOLOGIE AU CHU DU POINT G**

Présentée et soutenue publiquement le...../...../2016 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

M^{lle} JUSTINE DONALD TAKOS

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY

Président : Professeur Souleymane DIALLO

Membre : Professeur Bourèma KOURIBA

Membre : Docteur Boureïma KODIO

Directeur : Professeur Idrissa Ahmadou CISSE

DÉDICACES

Je dédie ce travail :

➤ **À DIEU**

Le Tout Puissant, Le Miséricordieux par qui tout s'accomplit pour m'avoir donné la santé ; la force ; le courage ; la persévérance et la patience de réaliser ce travail.

➤ **À mon oncle et père ABAGANAMA MASSAWA**, homme au grand cœur rempli d'amour et de générosité. Par toi j'ai appris la bienveillance, l'amour d'autrui. Père tu as été mon protecteur, tu as su me donner l'amour d'un père. Que Dieu t'accorde toute sa grâce.

➤ **À toi ma mère YAH THERESE THESY**, femme battante, indépendante, forte. Mon cœur abonde d'émotions quand mes pensées te sont destinées car tendresse, douceur, amour, respect, intégrité et générosité sont autant de qualificatifs. Tu as su m'apprendre les valeurs de la vie : respect, sincérité, travail bien fait, patience, courage persévérance. Pardon pour tous mes manquements.

 **À la mémoire**

➤ **De ma tante et mère bien aimée feu ABENG YVETTE SOLANGE**. Oh mon DIEU ! Mes yeux se remplissent de larmes rien qu'en pensant à toi. Ta bonté, ta force de caractère ont fait de toi cette femme avec plein d'amour, l'ange gardien de la famille plus qu'une tante tu as su être une maman pour moi tu m'as élevé avec rigueur et simplicité afin que je comprenne et apprenne les vrais valeurs de la vie. Que ton âme reste en paix.

➤ **À toi ma grand-mère feu DONGOYA TITI BERNADETTE**, comme ta fille partie très tôt dame de fer femme pieuse ; sage tu n'as toujours ménagé les efforts pour qu'on puisse avoir se sentir bien. Comme le laboureur et ses enfants tu nous as inculqué les valeurs : le sens de la famille et la crainte de Dieu. Ton courage n'a nul pareil à mes yeux. Que ton âme repose en paix.

Aujourd'hui votre vœu d'avoir un agent de santé dans la famille au service des autres est réalisé. Votre profond amour et votre soutien ne m'ont jamais fait défaut. Vos prières m'ont toujours accompagnée.

REMERCIEMENTS

- **À mes oncles et tantes : Mme Kambang Annette et Mrs kambang Martial, Zanga Auguste Serge, Titi Frida, Magneké Chimène, Yves Touré**, c'est l'occasion pour moi de vous dire un grand merci du fond du cœur pour toute votre affection maternelle et paternelle. Recevez ici mes sincères remerciements pour vos conseils et votre soutien.
- **À mes cousins et cousines : Dany Dell, junior Paul, Lina, Loïc, Maël, Yoan, Harold, Doudou, Anaëlle, Marilyn, Marc-Donald**
Merci mes tous petits d'avoir su me donner la bonne humeur et la chaleur fraternelle.
- **À toi mon chéri Bidzogo Athanase**, ton amour et soutien inconditionnel m'ont donné la force d'avancer.
- **À mes amis du Cameroun : Ngon Ntamé L'or, Line Ngo Nlend, Minsta Corine**, votre présence et chaleur malgré la distance a été une bouffée d'air au quotidien pour moi.
- **À ma famille et amis de Bamako : Dr Catherine Epape, Romuald Nyanke, Mariane Dieuba Toukam, Danielle Simengono, Hermann Manfo, Dimitri Fohom, Vadice Dimitri Tiwa Kengue**
Ce sont des liens d'affinité amicale qui nous ont réunis et qui peu à peu sont devenus aussi forts que ceux d'une famille
- **À mes petits de Bamako : Teifouet Ange, Yomane Romuald, Achametyae David, Ibrahm Mvoutsi, Roussel Mekontchou**
- **Au Service de Rhumatologie CHU POINT G :**
- **Aux rhumatologues et aînés : Dr Boureima Kodio, Dr Pamanta I Sory, Dr Sidi Touré, Dr Seydou Diallo, Dr Fanta Sangaré, Dr Fatoumata Diakité.**
Merci pour l'apprentissage à vos côtés
- **Au major Boubacar Diawara** votre simplicité m'a marqué
- **Aux infirmiers et garçons de salle.**
- **Aux membres de mon groupe d'étude «Trophions» : Samassi Kassim, Romuald Nyanké, Mariane Dieuba Toukam, Ursule Youmbi** avec vous réviser était un réel plaisir.
- **À ma chère promotion ASTURIE (Amis Soyons Tous Unis pour Réussir Ensemble)** malgré nos différences nous avons su nous soutenir dans la joie, la tristesse. Puisse nos rapports s'étendre au-delà de cette terre d'accueil.
- **Amis et collègues thésards : Dramane A.K Traoré, Angele Manie, Angeline Assomo Nana, Samson Djaouwe, Hermann Manfo**

- **Au collectif DOROTORO** tout le temps un honneur et un plaisir de partager avec vous et de continuer d'apprendre.
- **À ma promotion 7^{ème} du numerus clausus feu Professeur Aliou Bah.**
- **À l'AEESCM.**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre maître et président du jury

Professeur Souleymane DIALLO

- ↪ Professeur de Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH)
- ↪ Pharmacien biologiste
- ↪ Colonel Major des services de santé des armées
- ↪ Directeur Général du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) du Mali

Cher Maître,

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre abord facile, votre accueil chaleureux, votre disponibilité et votre rigueur scientifique nous ont profondément touchés. Veuillez recevoir cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

À notre maître et juge

Professeur Bourèma KOURIBA

- ↪ Maître de Conférences Agrégé d'Immunologie
- ↪ Responsable de l'enseignement d'Immunologie à la Faculté de Pharmacie
- ↪ Chef de l'Unité d'Immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP
- ↪ Directeur Scientifique du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM)
- ↪ Président de la Société Malienne d'Immunologie

Cher Maître,

Vous nous faites un honneur en acceptant de juger ce travail.

Votre simplicité, votre disponibilité, votre courtoisie sont quelques-unes de vos qualités que nous avons beaucoup admirées.

Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude et soyez rassuré de notre reconnaissance.

À notre maître et juge

Docteur Boureïma KODIO

- ↪ Spécialiste en Rhumatologie
- ↪ DIU d'Oncorhumatologie
- ↪ Diplômé de Vaccinologie
- ↪ Membre de l'African League of Associations for Rheumatology (AFLAR)
- ↪ Membre de la Société Burkinabé de Rhumatologie (SBR)
- ↪ Secrétaire général de la Société Malienne de Rhumatologie (SMRh)
- ↪ Reviewer à la Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous associer à ce travail.

Votre disponibilité, votre sympathie, votre sens du travail rigoureux, et votre pédagogie dans l'exercice de la fonction de médecin m'ont permis de vous admirer.

Cher Maître, veuillez accepter nos considérations distinguées.

À notre maître et directeur de thèse
Professeur Idrissa Ahmadou CISSE

- ↪ Maître de Conférences de Rhumatologie à la FMOS
- ↪ Diplômé en Médecine Tropicale et Parasitaire
- ↪ Diplômé en Endoscopie Digestive et en Maladies Systémiques
- ↪ Chef du service de Rhumatologie au CHU du Point G
- ↪ Membre International de la Société Française de Rhumatologie (SFR)
- ↪ Membre de l'African League of Associations for Rheumatology (AFLAR)
- ↪ Vice-Président à la Société Ouest-Africaine de Gériatrie et de Gériologie (SOAGG)
- ↪ Secrétaire Général du Réseau Ouest-Africain des Myopathies (ROAMY)
- ↪ Président de la Commission Médicale et d'Établissement (CME) au CHU du Point G
- ↪ Membre de la Société Burkinabé de Rhumatologie (SBR)
- ↪ Président de la Société Malienne de Rhumatologie (SMRh)
- ↪ Directeur Général du CHU du Point G

Cher Maître,

Homme de principe, de grande éthique, modeste, pédagogue.

C'est un immense privilège pour nous d'avoir appris avec détermination la patience, la persévérance, la réflexion, le travail pointilleux et soigneux, le soin des patients à vos côtés.

Veillez accepter, cher Maître, l'expression de notre plus grande estime et notre profond respect.

LISTE DES SIGLES ET ABBREVIATIONS

- ACR:** American College of Rheumatology
- ADN:** Acide Désoxyribonucléique
- AINS :** Anti-inflammatoire Non stéroïdien
- ARA:** American Rheumatology Association
- AN:** Anti-Nucléaire
- CCMH:** Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
- CM:** Connectivite Mixte
- CRP:** C- Reactive Protein
- CPA :** Cellule Présentatrice d'Antigène
- CQ:** Chloroquine
- CTLA4:** Cytotoxic T Lymphocyte Associated Antigen 4
- CV:** Champ Visuel
- DM:** Dermatomyosite
- ECT :** Extrait Cellulaire Thymique
- ENA :** Extractable Nuclear Antigen
- ERG:** Electrorétinogramme
- FO:** Fond d'œil
- FR:** Facteurs Rhumatoïdes
- GB:** Globules blancs
- GM-CSF:** Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor
- Hb:** Hémoglobine
- HCQ:** Hydroxychloroquine
- HLA:** Human Leukocyte Antigen
- HTA:** Hypertension artérielle
- ICAM1:** Inter Cellular Adhesion Molecule 1
- IDR:** Intra Dermo-Réaction

IFN : Interféron gamma

IgG: Immunoglobuline G

IL: Interleukine

IPP: Interphalangiennne proximale

IPD: Interphalangiennne distale

LES: Lupus Erythémateux Systémique

LT : Lymphocyte T

MCP: Métacarpo-phalangiennne

MI : membres inferieurs

MS : membres supérieurs

MTX: Méthotrexate

NFS: Numération et Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PGE2: Prostaglandine E2

PM: Polymyosite

PNB: Polynucléaire basophile

PNE: Polynucléaire éosinophile

PNN: Polynucléaire neutrophile

PO: Per os

PPR: Pseudo-polyarthrite rhizomélique

PR: Polyarthrite rhumatoïde

RANK: Receptor Activator of Nuclear Factor KB

RANKL: Receptor Activator of Nuclear Factor KB Ligand

RFc : Récepteur du fragment du complément gamma d'immunoglobuline

RR : risque relatif

RIC: Rhumatisme Inflammatoire Chronique

RS3 PE: Remitting Symmetric Synovitis with Pitting Eodema

ScS: Sclérodémie Systémique

SGS: Syndrome de Gougerot Sjögren

SPA: Spondylarthrite Ankylosante

SPSS: Statistic Package of the Social Scientist

SSZ: Sulfasalazine

TCMH: Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

TNF : Tumour Necrosis Factor alfa

TGF : Transforming Growth Factor beta

Th: T helper

TPHA: Treponema Pallidum Hemagglutination

VCAM1: Vascular cell adhesion molecule 1

VDRL: Venereal Disease Research Laboratory

VEGF: Vascular endothelial growth factor

VGM: Volume globulaire moyen

VHB: Virus de l'hépatite B

VHC: Virus de l'hépatite C

VS: Vitesse de sédimentation

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe	48
Figure 2 : Répartition des patients selon le diagnostic retenu	49
Figure 3 : Répartition selon le nombre d'articulations atteintes.....	51

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition des patients selon la profession	48
Tableau II : Répartition des patients selon l'âge	49
Tableau III : Répartition des patients selon la durée des symptômes	50
Tableau IV : Répartition des patients selon la douleur	50
Tableau V : Répartition selon l'horaire de la douleur.....	50
Tableau VI : Répartition selon la distribution des arthrites atteinte polyarticulaire	51
Tableau VII : Répartition des patients selon le type d'articulations atteinte oligoarticulaire.	52
Tableau VIII : Répartition des patients selon le type d'articulations atteintes.....	52
Tableau IX : Répartition des patients selon la durée du dérouillage matinal.....	53
Tableau X : Répartition des patients selon la présence de déformation articulaire	53
Tableau XI Répartition des patients selon les comorbidités.....	53
Tableau XII : Répartition des patients selon les antécédents familiaux de RIC.....	54
Tableau XIII : Répartition des patients selon le degré d'antécédents familiaux de RIC	54
Tableau XIV : Répartition des patients selon les symptômes extra-articulaires.....	55
Tableau XV : Répartition des patients selon l'accélération de la vitesse de sédimentation ...	56
Tableau XVI : Répartition des patients selon la positivité de la CRP	56
Tableau XVII : Répartition des patients selon le protéinogramme.....	57
Tableau XVIII : Répartition des patients selon les résultats de le Numération et formule sanguine.....	58

Tableau XIX : Fréquence des facteurs rhumatoïdes chez les patients de l'étude.....	58
Tableau XX : Fréquence des anti-CCP chez les patients de l'étude.....	59
Tableau XXI : Fréquence des AAN chez les patients de l'étude.....	59
Tableau XXII : Fréquence des Anti-DNA natifs chez les patients de l'étude.....	59
Tableau XXIII : Fréquence des anticorps anti-antigènes solubles au cours des RIC chez les patients de l'étude.....	60
Tableau XXIV : Fréquence des FR, anti-CCP et ANN au cours de la PR chez les patients de l'étude.....	61
Tableau XXV : Fréquence des AAN, anti-DNA natif, anti-Sm et FR au cours du lupus systémique chez les patients de l'étude.....	61
Tableau XXVI : Fréquence des anti-RNP, FR, anti-CCP, anti-DNA natif, anti-Sm et anti-Scl70 au cours du Syndrome de SHARP chez les patients de l'étude.....	62
Tableau XXVII : Répartition des patients selon les signes radiographiques standard des mains... ..	63
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les signes radiographiques standard des pieds	63
Tableau XXIX : Répartition des patients selon les complications recensées	64

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	4
2. OBJECTIFS	5
2.1. Objectif Général.....	5
2.2. Objectifs spécifiques.....	5
3. GÉNÉRALITES	6
3.1.Facteurs favorisants.....	6
3.2.Étiologies.....	6
3.3.Physiologie.....	8
3.4.Clinique.....	10
3.5.Diagnostic.....	16
3.6.Diagnostic différentiel.....	34
3.7.Traitement.....	35
4. PATIENTS ET METHODE	44
4.1.Type et période d'étude.....	44
4.2. Cadre d'étude.....	44
4.3. Population d'étude.....	44
4.4. Variables.....	45
4.5. Recueil de l'information.....	46
4.5. Saisie des données.....	46
5. RESULTATS	48
5.1. Aspects sociodémographiques.....	49
5.2. Aspects cliniques.....	50
6. DISCUSSION	65
7. CONCLUSION	72
8. RECOMMANDATIONS	73
9. BIBLIOGRAPHIQUES	74
10. ANNEXES	81

1. INTRODUCTION

Du grec « *rhumatismos* » synonyme de fluxion, un rhumatisme est défini comme une fluxion douloureuse des articulations des muscles et des viscères. En rajoutant le mot « *inflammatoire* » le rhumatisme peut avoir une précision clinique sur le type de la douleur et surtout une valeur physiopathologique car les rhumatismes inflammatoires chroniques sont souvent secondaires à un processus auto-immun (production d'auto-anticorps) et /ou auto-inflammatoire [1].

Les rhumatismes inflammatoires chroniques (**RIC**) sont des affections anciennes. Hippocrate a rapporté le premier ces affections quatre siècles avant Jésus-Christ [2]. La polyarthrite rhumatoïde (**PR**) est la plus fréquente et a été la mieux décrite et la plus handicapante. Sa prévalence avoisine 2% chez les patients adultes [2] et son incidence est en augmentation avec l'âge. Toutefois les RIC ont un impact individuel et socio-économique important. L'espérance de vie est réduite chez les patients atteints de lupus érythémateux systémique (**LES**) ; ainsi le démarrage d'une prise en charge au stade précoce permet de limiter l'évolution d'où l'intérêt du diagnostic précoce les RIC. En plus des critères cliniques et radiologiques, des marqueurs biologiques peuvent contribuer à ce diagnostic. De nombreux autoanticorps associés aux RIC ont été décrits.

L'épidémiologie des RICs est parcellaire en Afrique. NZENZE et al. avaient estimé sa prévalence à 18% au GABON [3]; LUTALO au Zimbabwe à 2% [4], MIJIYAWA et al. au Togo 3,5% [5]; ZOULDANEY [6] et ZOUNA. [7] au Mali respectivement 8,3% et 2,05% au CHU du Point G. Les anticorps anti-DNA natifs étaient positifs dans 18,75% des cas dans la série de ZOUNA [7].

En effet les marqueurs immunologiques en plus de la clinique aident à établir le pronostic par un diagnostic et une prise en charge adéquate. Peu d'étude en Afrique se sont appesanties sur leur apport dans le diagnostic des RICs. C'est fort de ce constat que nous avons initié ce travail dont le but est d'évaluer la fréquence de la positivité des marqueurs immunologiques au cours des RICs.

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général

Evaluer la fréquence de la positivité des marqueurs immunologiques au cours des RICs

2.2. Objectifs spécifiques

- 1) Décrire les différents marqueurs immunologiques réalisés lors du bilan biologique dans les RICs
- 2) Déterminer leur fréquence de positivité
- 3) Décrire les principales complications lorsque ces marqueurs sont positifs

3. GÉNÉRALITÉS

Les rhumatismes inflammatoires chroniques (**RIC**) sont définis comme des affections évoluant depuis plus de 03 mois dont le processus physiopathologique est un mécanisme d'origine auto-immun ou inflammatoire.

3.1. FACTEURS FAVORISANTS

Les RIC sont des maladies multifactorielles.

3.1.1. Age

Les RIC surviennent à tout âge. Ils ont une incidence élevée entre 45 et 64 ans [8]. Les formes de polymyosites sont exceptionnelles chez l'enfant [9].

3.1.2. Sexe

Les femmes sont plus atteintes par les RIC à l'exception des spondylarthropathies (**SPA**) et la maladie de Behçet au stade symptomatique qui sont plus fréquentes chez les hommes [9].

3.1.3. Génétiques

Tous les continents sont touchés. La sclérodermie systémique (**ScS**), le lupus érythémateux systémique (**LES**) et les dermato-polymyosites (**DM**) sont 2 à 4 fois plus fréquente chez les mélanodermes [8].

3.1.4. Profession

L'exposition professionnelle à des substances toxiques a été incriminée dans la survenue d'une sclérodermie : une exposition à la silice est parfois retrouvée chez les patients présentant une sclérodermie, les sujets en contact avec du chlorure de vinyle peuvent développer un syndrome de Raynaud avec sclérose cutanée et une acro-ostéolyse [10].

3.2. ETIOLOGIE

Les RIC sont des affections auto-immunes multifactorielles dont l'étiologie reste peu connue cependant certains facteurs favorisants sont incriminés.

3.2.1. Causes immunologiques

Le microchimérisme et l'apoptose sont des concepts impliqués dans la genèse des RIC ces dernières années. Le microchimérisme suggère que durant la

grossesse les cellules allogéniques fœtales ou maternelles traversent le placenta dans les deux sens. Elles persistent dans la circulation et dans les tissus fœtaux ou maternels respectivement. Les cellules fœtales sont trouvées dans la peau des femmes sclérodermiques en plus grand nombre que chez les femmes normales [11]. L'incidence élevée de l'histocompatibilité fœto-maternelle chez les femmes sclérodermiques expliquerait la persistance de cellules fœtales dans l'organisme maternel par un état de tolérance [12]. L'activation des lymphocytes T fœtaux par un second évènement conduirait à une maladie du greffon contre l'hôte (MGH).

La MGH et la ScS ont en commun : une atteinte pulmonaire ; œsophagienne ; cutanée ; un infiltrat lymphocytaire et la fibrose des tissus atteints ; la présence d'anticorps anti-topoisomérase1 et anti-Pm-Scl [12]. Ceci est à la base de l'hypothèse selon laquelle la ScS pourrait découler d'une réaction des cellules fœtales contre l'organisme maternel. La persistance de cellules maternelles ou de cellules allogéniques après transfusion pourrait alors expliquer la survenue de la ScS chez la nullipare et l'homme [12].

L'apoptose ou « mort cellulaire programmée » est un processus physiologique de régulation cellulaire. Les antigènes nucléaires exposés au système immunitaire lors de l'apoptose activent la production d'auto-anticorps au cours du LES [13]. Les fibroblastes synoviaux des patients atteints de PR ont une susceptibilité réduite à l'apoptose [14].

3.2.2. Causes génétiques

Des études concernant certains RIC témoignent de l'importance que peuvent tenir les facteurs génétiques dans le déterminisme de ces affections. L'association génétique la plus forte est observée avec les gènes codant pour les molécules Human Leukocyte Antigen (HLA) exprimées à la surface des cellules présentatrice d'antigène (CPA). Le taux de concordance pour la PR chez les jumeaux homozygotes est environ 13%. L'association génétique la plus forte est observée avec les gènes codant pour les HLA de classe 2 dans la PR. Dans nos populations elle est associée aux allèles HLA-DRB1*0401, DRB1*404, DRB1*0101. Le nombre d'allèle dans le génotype du patient est corrélé avec la sévérité de la PR. [15]

D'autres polymorphismes génétiques ont été décrits pour des gènes impliqués dans la présentation antigénique comme le récepteur RFc III des immunoglobulines, mais aussi pour des gènes codant pour les cytokines tumor necrosis factor (TNF), les interleukines (IL) : IL- , IL-4 et IL-10 [15]. Le

phénotype du lupus est discordant dans 30 à 50% plusieurs de ces gènes sont situés dans le locus complexe majeure d'histocompatibilité: ainsi les sujets B8, DR3 ont un risque relatif (**RR**) calculé à 8,3. Le complotype A1B8 DR3 est retrouvé chez 35 % des lupus et l'allèle DR2 ou DR3 est deux fois plus fréquent chez les lupus que chez les témoins [16]. Les SPA ont également un terrain génétique commun comme l'atteste l'existence de cas familiaux et la forte liaison avec l'antigène d'histocompatibilité de classe I, Human Leukocyte Antigen (**HLA**) B27. La sclérodermie est associée avec HLA DR2, DR3, DR5 [17].

3.2.3. Causes hormonales

La prédominance féminine suggère l'implication des stéroïdes sexuels dans la pathogénèse de ces affections. En effet, un taux élevé d'œstrogènes est susceptible de stimuler la réponse immunitaire humorale et la production d'anticorps, contrairement aux androgènes. Des poussées de certaines RIC peuvent survenir avec la prise d'œstrogènes, la grossesse, ou les inducteurs de l'ovulation. Une augmentation du taux de 17 -œstradiol et une diminution de la testostérone plasmatique ont été observées chez les femmes lupiques. Ce qui explique aussi la gravité des lupus masculins survenant chez les patients atteints de syndrome de Klinefelter, le rôle bénéfique au moins expérimental dans le LES de l'hormonomodulation anti-œstrogénique. Les mécanismes exacts à l'origine des perturbations hormonales restent cependant mal connus [18].

3.2.4. Causes iatrogéniques

Certains médicaments utilisés de manière prolongée peuvent entraîner des manifestations cliniques et ou biologiques analogues à celles des RIC. Elles sont le plus souvent régressives après arrêt du traitement. L'isoniazide, la minocycline, l'éтанercept, l'infliximab, et l'alphaméthylidopa peuvent induire un syndrome lupique ; le tryptophane et la bléomycine un syndrome sclérodermique [19].

3.3. PHYSIOPATHOLOGIE

3.3.1. Histopathologie

3.3.1.1. Enthèse

La cible anatomique principale du processus inflammatoire des spondylarthropathies est constituée par l'enthèse. L'enthèse constitue la jonction entre, d'une part, les ligaments, les tendons, les capsules et, d'autre part, l'os [20].

3.3.1.2. Synovite

Elle est différente d'un malade à un autre et souvent chez le même sujet d'un point à un autre. Les lésions initiales sont vasculaires : la néo vascularisation, l'hypertrophie des parois vasculaires (vascularites), un infiltrat périvasculaire lymphocytaire constitués surtout de LT CD4 activés et de type mémoire. Parallèlement de nombreux polynucléaires neutrophiles et de macrophages infiltrent la synoviale. La synovite est caractérisée aussi par une hypertrophie des villosités synoviales et une multiplication des franges. Il existe une hyperplasie des cellules synoviales qui se déposent en plusieurs couches successives.

3.3.2. Pathogénèse

3.3.2.1. Initiation

La réaction inflammatoire découle de la rencontre d'un lymphocyte avec son antigène spécifique.

3.3.2.2. Inflammation

Il semble que les macrophages au départ de la réaction inflammatoire secrètent des cytokines. Celles-ci grâce à leur activité chimiotactique contribuent au recrutement non spécifique des LT et polynucléaires sanguins. La TNF- qui en plus, augmente l'expression des molécules d'adhésion sur les cellules endothéliales. Les macrophages interagissent *in situ* avec les LT en leur présentant des peptides antigéniques associés aux molécules d'histocompatibilité.

Ces LT CD4 activés stimulent la synthèse de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF- , GM-CSF). Ils induisent l'expression des gènes des métalloprotéases matricielles (**MMP**) par les monocytes, macrophages et fibroblastes synoviaux. Aussi, ils secrètent le receptor activator of nuclear factor KB ligand (**RANKL**).

Schématiquement il existe deux sous classes de lymphocytes T helpers suivant la nature de cytokines produites. Les Th1 secrètent l'IL-1, IL-2, TNF- , GM-CSF, IFN- qui interviennent dans l'immunité cellulaire, et protègent de l'apoptose. Les Th2 produisent l'IL-4, IL-5, IL-10, et le **TGF-** (facteur de croissance tumorale) qui interviennent dans la différenciation et l'activation des lymphocytes B, et augmentent l'apoptose [21]. Ces deux sous classes sont mutuellement antagonistes. Au cours de la PR il existe un déséquilibre de la balance Th1/Th2

au profil de Th1 [22]. Ce qui pourra expliquer en partie, l'élévation en excès dans l'articulation rhumatoïde, de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 et IL-6...).

Les cytokines à action anti-inflammatoire (IL-10, IL-4, IL-13...) qui sont en quantité insuffisante, ne peuvent pas bloquer l'action des premières. Des cytokines favorisant l'angiogenèse et la prolifération cellulaire sont également trouvées dans la membrane synoviale : TGF- β , VEGF, PDGF, FGF-1 et 2 [22]. Cette angiogenèse est indispensable au recrutement des lymphocytes, macrophages et polynucléaires neutrophiles sanguins [22]. Ces cytokines et leurs récepteurs sont des cibles thérapeutiques particulièrement importantes. L'angiogenèse a un rôle crucial, elle permet le recrutement des cellules inflammatoires et la croissance du pannus [22].

3.3.2.3. Destruction cartilagineuse et osseuse

Les polynucléaires neutrophiles recrutés par les chémokines dans le liquide synovial, libèrent de nombreuses protéases et élastases. Ces dernières dégradent les protéoglycanes dans la couche superficielle du cartilage [23]. Les chondrocytes stimulés par l'IL-1, et TNF- α sécrètent des MMP (collagénase, stromélysine, cathepsine), et l'oxyde nitrique qui dégradent le cartilage [24].

Les lésions osseuses sont dues au développement du pannus et l'hyperactivité ostéoclastique [25]. Les précurseurs des ostéoclastes sont activés par le RANKL exprimé à la surface des ostéoblastes, cellules stromales et LT activés. Par l'action du TNF- α , de l'IL-11 et l'IL-15 ces précurseurs se différencient en ostéoclastes matures et provoquent la résorption osseuse [26].

Le processus de réparation osseuse ne peut se faire d'une part du fait de l'inhibition des ostéoblastes par l'IL-1 et le TNF- α . Et d'autre. La dépression d'autre part en ostéoprotégérine (OPG), récepteur soluble du RANKL. L'IL-1 et le TNF- α bloquent également la production des inhibiteurs tissulaires de métalloprotéinases (TIMP) par les fibroblastes synoviaux [27]. La dysrégulation des cytokines affectent les systèmes MMP/TIMP, et OPG/RANKL/RANK.

3.4. CLINIQUE

3.4.1. Manifestations systémiques

Des signes généraux avec discrète altération de l'état général, fébricule à 38°C, amaigrissement, douleur et surtout asthénie, sont fréquents lors des RIC. Dans 20

% des cas environ, la PR commence comme une polyarthrite aiguë fébrile avec importante altération de l'état général, évoquant volontiers un état infectieux [28].

3.4.2. Manifestations articulaires

3.4.2.1. Manifestations périphériques

Il s'agit, dans la majorité des cas, d'une oligoarthrite distale d'apparition progressive intéressant les poignets, une ou plusieurs articulations métacarpo-phalangiennes (surtout la 2ème ou la 3ème) ou inter phalangiennes proximales, parfois les avant-pieds. Les articulations concernées sont douloureuses, partiellement enraidies. Le rythme des douleurs est caractéristique d'un rhumatisme inflammatoire : nocturne, réveillant les malades, elles sont maximale le matin au réveil, entraînant un enraidissement articulaire qui cède dans la matinée. L'atteinte articulaire est fixe et relativement symétrique.

Les signes cliniques objectifs sont discrets. Ils sont plus nets le matin qu'en fin de soirée. Les articulations concernées sont parfois légèrement tuméfiées, les doigts prennent un aspect " en fuseau " très évocateur. Il n'y a que très rarement une atteinte des inter-phalangiennes distales. Souvent l'atteinte articulaire commence par les genoux ou les coudes L'atteinte rhizomélique touchant les hanches et les épaules (5% des cas), toujours après la soixantaine, posant un problème diagnostique difficile avec la pseudo-polyarthrite rhizomélique. Une monoarthrite (poignets ou genoux surtout) peut précéder l'apparition d'une PR de plusieurs mois ou années. Au début il faut redouter une atteinte infectieuse. Dans tous les cas il faut rechercher une atteinte tendineuse. En effet les ténosynovites, fréquentes au début de la PR, ont une grande valeur diagnostique.

Elles peuvent intéresser les tendons extenseurs des doigts, constituant alors une tuméfaction mobile avec les tendons sur le dos du poignet, les fléchisseurs des doigts, déterminant volontiers un syndrome du canal carpien, ou le tendon de l'ulnaire postérieur, cette dernière localisation étant particulièrement évocatrice et rarement les longs fibulaires [28]. Les arthromyalgies, des oligo- ou polyarthrites aiguës, sont souvent bilatérales et symétriques, touchant les mains, les genoux et les chevilles.

Elles sont peu déformantes et les radiographies ne montrent pas de destruction osseuse. Les ténosynovites et les ostéonécroses aseptiques sont possibles au cours du lupus. Les talalgies sont fréquentes au cours des SPA. Les arthromyalgies, les oligo ou polyarthrites aiguës, sont généralement bilatérales symétriques, touchant les mains, les genoux et les chevilles.

Elles sont peu déformantes et les radiographies ne montrent pas de destruction osseuse. Des ténosynovites et des ostéonécroses aseptiques sont possibles dans la sclérodermie [10].

3.4.2.2. Manifestations axiales

L'atteinte du squelette axial est la caractéristique maîtresse des spondylarthropathies. Elle se manifeste par une lombalgie et/ou une pyralgie d'installation insidieuse, progressivement permanente, réveillant en deuxième partie de nuit. Ces douleurs typiquement bilatérales ou à bascule, ont fréquemment une irradiation postérieure crurale ou rarement sciatique, et s'améliorent avec l'activité. Une raideur rachidienne matinale est constante, de même rythme que la douleur.

L'évolution se fait de manière ascendante avec limitation de l'expansion thoracique respiratoire et enraidissement douloureux du cou dans les formes avancées. L'examen objective une perte de la mobilité rachidienne avec une diminution de l'indice de Schöber, et une réduction de l'excursion thoracique. Une douleur à la pression des sacro-iliaques le patient en décubitus ventral, est souvent présente. Dans les formes avancées, le patient adopte une attitude caractéristique avec effacement de la lordose lombaire, atrophie des muscles glutéaux, cyphose dorsale, et flexion du cou en avant. Les fractures vertébrales sont des complications redoutables surtout lorsqu'elles siègent au niveau cervical [29].

Une douleur cervicale et des ceintures, associée à une raideur matinale de plus d'une heure, sans limitation passive des mouvements à l'examen physique est suggestive de PPR [30].

3.4.3. Manifestations extra-articulaires

3.4.3.1. Manifestations cutanéomuqueuses

L'érythème en aile de papillon du visage, qui a donné son nom à la maladie (lupus pour « masque de loup »), est maculeux ou maculopapuleux finement squameux. On peut aussi observer un érythème du décolleté, des faces d'extension des coudes et des genoux, et des lésions érosives de la muqueuse buccale.

Le caractère photosensible des lésions est typique. L'exposition aux UV (soleil) peut déclencher une poussée lupique. Le livedo et l'alopecie ne sont pas spécifiques, mais ils sont évocateurs de la maladie [10]. Les nodules rhumatoïdes para-articulaires dans la PR, à différencier du tophus dans la goutte. Des lésions

purpuriques ou nécrotiques d'une vascularite ou d'une connectivite, une sécheresse oculaire (xérophtalmie) et/ou buccale (xérostomie) d'un syndrome de Gougerot- Sjögren (syndrome sec), les aphtoses buccales et génitales récidivantes de la maladie de Behçet. Un psoriasis orientant vers le rhumatisme psoriasique [1].

Dans la sclérodémie l'atteinte est diffuse avec une prédominance de la sclérose sur les mains, le visage et le décolleté. Elle conduit à une limitation de l'ouverture buccale, un effacement des lèvres, une limitation de l'amplitude articulaire des doigts empêchant une extension/flexion complète et parfois des avant-bras avec flossum irréductible. Il peut y avoir des troubles de la pigmentation (hyper ou hypo pigmentation). Les principales manifestations se résument sous l'acronyme. **CREST** :

- Calcifications sous-cutanées
- Raynaud.
- Atteinte œsophagienne.
- Sclérodactylie.
- Télangiectasies

Atteinte cutanée de la dermatopolymyosite : il s'agit principalement d'un érythème des paupières ayant un aspect « lilacé », de lésions érythémato-squameuses localisées sur le dos de la main, en regard des articulations des doigts (papules de Gottron), plus rarement observées au niveau des coudes, et d'un érythème péri unguéal parfois douloureux à la mobilisation de l'ongle (signe de la manucure) [10].

3.4.3.2. Manifestations oculaires

L'uvéite antérieure aigüe est une manifestation suggestive de spondylarthropathie ou de la maladie de Behçet. L'épisclérite et la sclérite sont décrites au cours de la PR. Elles ont en commun la rougeur de l'œil, et se différencient par la douleur, la photophobie et la baisse de la vision dans la sclérite. L'épisclérite se voit aussi dans le LES. Le SGS peut se compliquer de conjonctivite et d'ulcères cornéens.

3.4.3.3. Manifestations cardiovasculaires

Elles comprennent le syndrome de Raynaud, l'hypertension artérielle (secondaire à l'atteinte rénale le plus souvent), ou une vascularite (pouvant se

localiser dans la peau ou le système nerveux central). Les trois tuniques peuvent être touchées avec possibilité de péricardite, d'endocardite amicrobienne (endocardite de Libman Sacks) et de myocardite au cours du lupus. [10] Elle comprend la péricardite qui peut être aiguë ou chronique, la myocardiopathie secondaire à l'ischémie myocardique et les troubles du rythme et de la conduction. L'hypertension artérielle est souvent associée à l'atteinte rénale au cours de la sclérodermie. Il peut s'agir de troubles du rythme et de la conduction par atteinte des fibres musculaires cardiaques dans la dermato-polymyosite. Une insuffisance aortique et un bloc auriculo-ventriculaire peuvent survenir au cours des spondylarthropathies.

3.4.3.4. Manifestations pleuro-pulmonaires

Les atteintes pulmonaires de la PR se manifestent par des pleurésies ou une fibrose interstitielle diffuse, surtout s'il existe un syndrome de Gougerot-Sjögren associé. On peut également observer des nodules rhumatoïdes pulmonaires à différencier d'une tumeur. Elle se traduit par une dyspnée d'effort, une toux sèche, des douleurs thoraciques et des râles crépitants. Les lésions vont du trouble de la diffusion à la fibrose pulmonaire interstitielle sévère et à l'hypertension artérielle pulmonaire. Cette dernière peut être primitive ou secondaire à la fibrose pulmonaire. Il existe une fréquence accrue de cancer du poumon au cours de la sclérodermie, surtout en cas de fibrose pulmonaire. Une hypoventilation secondaire à la faiblesse musculaire ou une pneumopathie interstitielle d'évolution fibrosante lors d'une DM. On rencontre aussi des trachéo-bronchites sèches des pneumopathies interstitielles à prédominance lymphocytaires dans un syndrome de Gougerot Sjögren.

3.4.3.5. Manifestations musculaires

Les myalgies sont souvent présentes dans le LES, le SGS primaire et « *la connectivite mixte* ». Une faiblesse musculaire proximale évoque une DM. Le LES peut se révéler par une fibromyalgie.

3.4.3.6. Manifestations neurologiques

Divers mécanismes peuvent expliquer l'atteinte du système nerveux central : la vascularite dans les formes sévères, les thromboses (SAPL). La compression médullaire peut résulter de la dislocation atloïdo-axoïdienne au cours de la PR et de la SPA, des fractures du rachis, de l'ossification des ligaments vertébraux au cours de la SPA. Le système nerveux périphérique peut être atteint par compression nerveuse par une articulation déformée ou une ténosynovite

(syndrome du canal carpien), par des lésions de vascularite responsable de mono névrite multiple ou de polyneuropathie.

Il s'agit de crises comitiales, de manifestations centrales déficitaires (hémiplégie, monoplégie), de méningite lymphocytaire aseptique et plus rarement d'une chorée, d'une encéphalopathie, d'une paralysie des paires crâniennes ou d'une neuropathie périphérique. Les troubles psychiques sont fréquents allant du trouble de l'humeur au syndrome confusionnel dans le LES [10].

3.4.3.7. Manifestations digestives

L'atteinte intestinale est responsable d'un syndrome de pseudo-occlusion intestinale ou d'un syndrome de malabsorption, en rapport avec une pullulation microbienne. L'atteinte colique peut être responsable d'une constipation opiniâtre. L'atteinte hépatique est rare en dehors de l'association d'une cirrhose biliaire primitive avec la sclérodermie de type CREST connue sous le nom de syndrome de Reynolds [10].

La microchéilie et la microstomie sont des manifestations de la ScS. La dysphagie est consécutive à la diminution de la salive ou la dysfonction des muscles lisses ou striés œsophagiens au cours du SGS ou de la ScS respectivement. L'atteinte œsophagienne peut être la manifestation initiale de la ScS [31]. L'hypo motilité intestinale peut entraîner des douleurs postprandiales, et une pullulation microbienne chez les patients sclérodermiques. Les douleurs abdominales sont souvent présentes au cours du LES en rapport avec la vascularite, la thrombose due au SAPL et l'ascite. L'élévation modérée des enzymes hépatiques est souvent présente au cours des RIC. La cirrhose biliaire primitive est étroitement associée au SGS primaire [31].

3.4.3.8. Manifestations hémato-oncologiques

Une splénomégalie modérée peut être notée dans le lupus, dans la PR elle réalise en association avec une leuconéutropénie : le syndrome de Felty. Les adénopathies périphériques sont peu fréquentes au cours du LES, et de la PR. Le risque de lymphomes malins non hodgkiniens, et de cancer pulmonaire est augmenté dans le SGS et la ScS respectivement [32].

3.4.3.9. Manifestations rénales

Elles conditionnent le pronostic de la maladie et doivent toujours être recherchées. Environ 45 % des sclérodermies diffuses développent une atteinte rénale de type insuffisance rénale aiguë accompagnée d'hypertension artérielle.

On parle alors de « crise rénale sclérodermique ». Les lésions observées sur un prélèvement de ponction/biopsie du rein sont d'origine vasculaire ischémique par atteinte des petits vaisseaux. Au cours du LES, les lésions prédominent dans les glomérules mais peuvent aussi être interstitielles, tubulaires ou vasculaires. Elles sont classées en 6 formes par l'OMS : la glomérulonéphrite membranoproliférative (classe IV) est la forme la plus fréquente mais aussi la plus grave [10]. La néphrite interstitielle est fréquente au cours du SGS primaire, et l'amylose rénale rare au cours de la PR et de la SPA.

3.5. DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'un RIC repose sur plusieurs éléments : cliniques, immunologiques, radiologiques et génétiques.

Le dosage d'auto-anticorps est utile dans trois circonstances :

- établir un diagnostic difficile,
- poser le diagnostic étiologique d'un syndrome ou suivre l'évolution d'un traitement.
- déterminer un pronostic

Par contre, ils ne peuvent pas servir uniquement d'outil de dépistage des RIC.

3.5.1. Les principaux marqueurs immunologiques au cours des RIC

3.5.1.1. Facteurs rhumatoïdes [10]

La présence de facteurs rhumatoïdes est caractéristique de la PR. Ce sont des auto-anticorps dirigés contre le Fc des IgG. Seuls les facteurs rhumatoïdes agglutinants de classe IgM sont détectés par les réactions d'agglutination de Waaler-Rose, par le test au Latex ou par néphélométrie Laser. Les tests ELISA, plus sensibles mais aussi moins spécifiques, permettent la détection de facteurs rhumatoïdes des autres classes (IgG, IgA). La recherche de facteurs rhumatoïdes n'est en général positive que 6 mois après le début de la maladie. La sensibilité de ce test est de 60 à 80 %, plus faible pour la réaction de Waaler-Rose. En l'absence de facteur rhumatoïde, on parle de PR séronégative.

Bien qu'ils soient caractéristiques de la maladie, les facteurs rhumatoïdes ne sont pas très spécifiques car positivité possible au cours de connectivites, surtout souvent chez les patients atteints de syndrome de Gougerot-Sjögren, au cours de certaines maladies infectieuses (endocardite), d'affections pulmonaires,

hépatiques ou, hématologiques (cryoglobulines mixtes). Certains sujets normaux, et âgés, présentent également des taux significatifs de facteurs rhumatoïdes

3.5.1.2. Les anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) [33]

Le peptide cyclique citrulliné (**CCP**) est un peptide de synthèse construit à partir de la filagrine. La recherche d'anticorps anti-CCP par méthode Elisa s'est développée ces dernières années. Les trousse Elisa de première génération commercialisées (**CCP1**) utilisaient comme antigène des variants cycliques de peptides citrullinés dérivés de la séquence de la filaggrine humaine. Mais l'hypothèse selon laquelle la filaggrine n'est probablement pas à l'origine de la réponse humorale, puisque cette protéine n'est pas présente dans les articulations, a conduit à choisir d'autres peptides citrullinés à partir de banques protéiques en utilisant des sérums de patients atteints de PR pour sélectionner les peptides les plus spécifiques. Ces peptides ont ensuite été cyclisés pour permettre une meilleure exposition de l'antigène. Les trousse de deuxième génération (**CCP2**) ainsi obtenues permettent la détection d'anticorps dits anti peptides cycliques citrullinés (**anti-CCP**) avec une sensibilité et une spécificité élevées pour la PR.

3.5.1.3. Les anticorps antinucléaires (AAN) [34]

Ils appartiennent à la grande famille des autoanticorps. Ils peuvent être dirigés contre toute structure du noyau (acides nucléiques, protéines ou complexes formés des deux), mais seul un nombre très limité d'entre eux a une réelle valeur diagnostique et/ou pronostique. Comme pour nombre d'autres activités auto-anticorps, les AAN peuvent être détectés à des titres faibles chez le sujet sain. Cette réactivité appartient aux auto-anticorps dits naturels, présents chez tout individu et qui peuvent être dirigés contre un grand nombre de structures antigéniques de l'organisme. Il s'agit typiquement d'anticorps de faible affinité et polyspécifiques (autrement dit, capables de reconnaître plusieurs antigènes distincts) et dont le rôle physiologique reste débattu (maintien du réseau idiotypique, première ligne de défense contre les agents pathogènes, maintien d'une stimulation minimale des lymphocytes B et des cellules dendritiques, nécessaire à leur survie et/ou à leur activation). Aussi est-il important de tenir compte en pathologie du titre des autoanticorps recherchés et de l'interpréter par rapport à une valeur seuil préalablement déterminée par le laboratoire. Dans certains cas il faut tenir compte aussi de l'isotype (classe d'immunoglobulines) de l'autoanticorps. Les AAN sont habituellement recherchés par immunofluores-

cence indirecte (IFI) sur la lignée cellulaire humaine HEp2 (carcinome laryngée). Elle se faisait, jadis, sur des coupes tissulaires animales, notamment des coupes de foie de rat. Bien que ce dernier substrat ne doit plus être utilisé seul, il reste néanmoins utile et complémentaire des analyses effectuées sur les cellules HEp2. Le seuil de positivité a régulièrement évolué dans les dernières années et celui qui est généralement retenu de nos jours est de 1/160e. Classiquement, la fluorescence observée est de type **homogène, mouchetée, nucléolaire et/ou en dots (grains)**. Chacune de ces fluorescences peut s'observer de manière isolée ou associée aux autres aspects. Chacune de ces fluorescences peut s'observer de manière isolée ou associée aux autres aspects.

Une fluorescence homogène des noyaux peut être donnée par différentes spécificités antinucléaires, dominées avant tout par les réactivités anti-ADN, anti-nucléosomes et anti-histones. Elle peut, lorsque le titre d'anticorps antinucléaires est élevé, donner un renforcement périphérique, lequel doit être distingué de la fluorescence cerclée. Celle-ci se caractérise par une fin liserée dessinant la périphérie du noyau et témoigne de la présence d'anticorps dirigés contre des structures de l'enveloppe nucléaire.

La fluorescence mouchetée doit faire évoquer en premier lieu la présence d'anticorps dits anti-ECT (ou anti-antigènes nucléaires solubles). La fluorescence en dots (grains de tailles plus grosses que les simples mouchetures) est classée en deux groupes, selon le nombre de dots observés. À côté de ces principaux aspects, d'autres variétés de fluorescence s'observent sur des cellules asynchrones en culture, c'est-à-dire des cellules se situant à différentes phases du cycle cellulaire. Par exemple, la fluorescence donnée par les anticorps anti-centromères, qui est de **type moucheté** en interphase, se concentre dans les cellules en métaphase dans la plaque équatoriale pour dessiner les chromosomes.

Fluorescence de type nucléolaire subdivisée en deux groupes : ceux donnant un à six grains par noyau (ces anticorps sont dirigés contre les corps spiralés, notamment la coïline p80) et ceux donnant de multiples grains, 7 à 15/noyau (anticorps dirigés contre différentes cibles : SP100, PML, NDP52, NDP53, NDP55). Ces deux groupes d'autoanticorps s'observent au cours de la CBP, du LES ou du Gougerot Sjögren.

Ils sont présents de 13 à 96 %, des sclérodermies, de 40 à 70 % dans le Syndrome de Gougerot-Sjögren, de 15 % à 30 % dans les dermato-polymyosites, de 30 à 70 %, dans la Polyarthrite Rhumatoïde, et de 100 % dans les Connectivites Mixtes. Ils peuvent aussi être positif, mais en général à des titres faibles de l'ordre

de 100 ou 200, dans diverses maladies (leucémies, cancers, infections virales..) et même chez des sujets normaux, surtout âgés. Vis à vis du lupus systémique, c'est un test très sensible mais peu spécifique [10].

3.5.1.4. Anticorps anti-ADN natifs (ADNn)

La mise en évidence d'anticorps anti-ADN natif (ADNn) est le signe biologique le plus spécifique du lupus systémique. Le test de référence est le test radio-immunologique de Farr, mais d'autres sont couramment utilisés comme le test d'immunofluorescence indirecte sur le kinétoplaste de *Crithidia luciliae* ou des tests ELISA. Le test de Farr est positif chez 50 à 95 % des sujets atteints de lupus systémique. Plus souvent positive en phase active qu'en phase inactive de la maladie, la détection d'anticorps anti-ADNn peut se négativer sous traitement et est donc utile au suivi thérapeutique [10]. Le test de Farr fait recours aux radio-isotopes et détecte essentiellement les anticorps de haute affinité. Cependant, depuis que les tests Elisa (plus commodes et rapides) sont disponibles, le test de Farr a connu un net recul, sa réalisation étant devenue limitée à quelques laboratoires. Il reste toutefois utile dans les cas litigieux, lorsque des doutes existent sur les résultats fournis par le test Elisa. Cependant, une vigilance particulière est nécessaire à l'égard de ce test, en raison d'une inégalité des kits commerciaux et de la possibilité, pour une forme commerciale donnée, d'une variation dans le temps de la qualité des lots. Certains laboratoires ont conservé la recherche d'anticorps anti-ADN par IFI sur *Crithidia luciliae* (hemoflagellé voisin des trypanosomes, possédant un volumineux kinétoplaste). Il s'agit d'un test qui a pour avantage d'être rapide et relativement spécifique. Néanmoins, sa sensibilité reste faible < 30 % [34].

Ces anticorps ne sont qu'exceptionnellement positifs dans d'autres maladies que le lupus systémique et constituent donc un test très spécifique et assez sensible [10].

3.5.1.5. Anticorps anti-antigènes solubles

Anti-ENA, pour « extractable nuclear antigens » ou anti-ECT, pour extraits cellulaires thymiques reconnaissent des protéines non basiques et relativement solubles dans les tampons salins. Nombre de ces protéines solubles sont liées à des petits ARN riche en uridine, présents dans le nucléoplasme, le nucléole mais aussi, pour certains, le cytoplasme. Cette catégorie regroupe principalement : les anticorps anti-Sm, U1RNP, Ro, La, PMScl, JO1 et Scl70. La recherche de ces anticorps n'est indiquée, en règle, que lorsque le dépistage des Anti-

Nucléaires(AN) par immunofluorescence s'est révélé positif. Elle fait appel à des techniques d'immunoprécipitation complétées de plus en plus souvent par des techniques immunoenzymatiques pour leur caractérisation [10].

➤ Les anticorps anti-Sm

L'antigène Sm est un complexe contenant des ARN de petite taille (95-200 nucléotides) U1, U2, U4, U5 et U6 et de plusieurs polypeptides de 10 à 30 kDa : A (33 kDa), B/B' (28/29 kDa), C (22 kDa), D (16 kDa), E/F (12/11 kDa) et G (<10 kDa). Les auto-anticorps anti-Sm reconnaissent les cinq complexes U1, U2, U4, U5 et U6, et chacun de ces complexes principalement les polypeptides D et B/B'. Les anti-Sm jouent un rôle dans l'épissage des ARN messenger [35].

Ils sont fréquemment associés aux anticorps anti-U1snRNP. Le western-blot permet de distinguer les deux spécificités dans la mesure où les anticorps anti-snRNP reconnaissent en western blot la protéine p70 mais pas les polypeptides D (16 kD) et G, à l'inverse des anticorps anti-Sm. Les anti-Sm se rencontrent dans 5-30 % des lupus, mais en sont fortement spécifiques. Les situations, autres que le LES, dans lesquelles les anti-Sm ont été rencontrés, restent exceptionnelles. Une surveillance régulière de ces malades est souhaitable pour ne pas méconnaître l'apparition ultérieure d'une maladie lupique (ce d'autant plus que le patient avait une symptomatologie clinique qui justifiait la recherche d'AAN). L'incidence des anticorps anti-Sm au cours du lupus varie selon les groupes ethniques : 5 à 10 % des caucasiens, 20 à 30 % des afro-américains et des japonais. Comme pour de nombreuses spécificités antinucléaires, des anticorps anti-Sm ont été décrits de manière transitoire au cours des leishmanioses viscérales (kala-azar). Il est important que le praticien en soit informé pour savoir que la recherche d'autoanticorps au cours de cette infection peut induire en erreur [34].

➤ Les anticorps anti-U1RNP [34]

Il s'agit d'anticorps dirigés contre une famille de ribonucléoprotéines jouant un rôle important dans l'épissage des ARN prémessagers. Il existe cinq grandes familles de snRNA (ou snRNP) : U1, U2, U4, U5 et U6. Ces ribonucléoprotéines peuvent s'associer à un grand nombre de peptides (plus de 11 ont été rapportés), dont le poids moléculaire varie de 11 à 70 kDa (p70, A, A', B, B', B'', C, D, E, F et G). Les anticorps anti-U1 snRNP (constitués de U1 et des peptides p70, A et C) sont ceux habituellement recherchés en pratique clinique. Ils sont utiles, voire indispensables au diagnostic de connectivite mixte ou syndrome de Sharp (syndrome de chevauchement associant des manifestations de lupus, de sclérodermie, de polymyosite et des

doigts « boudinés »), où ils sont observés dans 100 % des cas. Mais ils peuvent se rencontrer aussi dans 20 à 25 % des LES, dans le syndrome de Gougerot-Sjögren, la sclérodermie ou la polymyosite. Des formes apparemment sévères de polymyosite, souvent associées à une pneumopathie interstitielle, à une neuropathie périphérique et à des anticorps anti-U1snRNP ont été rapportées chez des sujets noirs. Le pronostic est généralement bon avec une excellente réponse à la corticothérapie, malgré la présence de signes considérés habituellement comme des critères de mauvais pronostic : atteinte pulmonaire interstitielle, signes biologiques inflammatoires...

Les autres anticorps anti-snRNP ont une valeur diagnostique bien moindre : anti-U2nRNP (A' et B'') et anti-U4/U6nRNP lesquels se voient dans des sclérodermies avec ou sans myosite, la connectivite mixte ou le syndrome de Gougerot-Sjögren.

➤ Les anticorps anti-Ro [34]

Ces anticorps sont dirigés contre diverses ribonucléoprotéines (dont les deux principales ont des poids moléculaires de 52 et 60 kDa). Ils donnent en IFI un aspect moucheté des noyaux, de détection plus aisée depuis la commercialisation de cellules HEp2 surexprimant, par transfection, l'antigène Ro/SSA. Cette spécificité peut être identifiée par double immunodiffusion, contre immunoélectrophorèse, dot blot, Western-blot et/ou Elisa. La réactivité anti-Ro/SSA peut s'observer au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren, plus fréquemment dans les formes primaires (70 %) que secondaires (30 %). Ils se voient également au cours des lupus discoïde, subaigu ou érythémateux disséminé ainsi que dans diverses autres affections auto-immunes : polyarthrite rhumatoïde, sclérodermie, polymyosite (avec activité anti-J01...). La singularité de ces autoanticorps réside dans le fait que, malgré la grande diversité des étiologies qui leur sont associées, ils gardent une valeur diagnostique appréciable dans un certain nombre de situations :

- les LES sans anticorps anti-dsDNA ;
- le lupus subaigu marqué par des lésions cutanées intéressant les zones photo exposées et une atteinte de la muqueuse buccale
- le lupus néonatal et le bloc auriculoventriculaire congénital.

La survenue de ce trouble conductif est rare (1 à 5 % des enfants nés de mères possédant une réactivité anti-Ro/SSA, notamment de type anti-p52), variable selon la pathologie auto-immune sous-jacente de la mère et

imprévisible. Mais elle est suffisamment grave pour justifier une surveillance cardiaque étroite du fœtus et du nouveau-né.

➤ Les anticorps anti-La [34]

Ces autoanticorps reconnaissent une phosphoprotéine de 48–52 kDa qui pourrait être une protéase (ARN polymérase III) associée à certaines formes d'ARN. Ils s'observent dans 10 à 90 % des syndromes de Gougerot-Sjögren (plus fréquemment dans les formes primaires) presque toujours associés à une activité anti-Ro/SSA ainsi que dans 5 à 20 % des LES (moins fréquemment que les anti-Ro/SSA) et au cours du lupus néonatal.

➤ Les anticorps anti-PM-Scl [34]

Il s'agit d'auto-anticorps qui réagissent avec un complexe multimérique composé de diverses protéines (p100, p75 et p37). Ils s'observent essentiellement dans les dermatopolymyosites, notamment dans des syndromes de chevauchement associant une myosite et une sclérodermie, définissant un sous-groupe de patients ayant une incidence élevée de phénomène de Raynaud, d'arthrite et de pneumopathie interstitielle.

➤ Les anticorps anti-Jo1

Les anticorps anti-JO1 (dirigés contre une sous-unité de l'histidyl-tRNA synthétase) s'observent au cours des dermatomyosites ou polymyosites (20 % des cas ; surtout ceux qui comportent une fibrose pulmonaire interstitielle diffuse) [11]. Ils identifient souvent une atteinte interstitielle pulmonaire, un syndrome de raynaud et une atteinte articulaire [35].

➤ Les anticorps anti-Scl70 [34]

Il s'agit d'anticorps dirigés contre la topo-isomérase de type 1, dont le poids moléculaire est de 86 à 100 kDa. Leur détection peut se faire par double immunodiffusion, dot blot et/ou western-blot. Ils s'observent dans 34 à 70 % des sclérodermies diffuses dont ils sont hautement spécifiques. Leur association à cette forme de sclérodermie d'évolution plus sévère que le syndrome de CREST.

Il est important de souligner que les anticorps anti-centromères et anti-Scl70 s'excluent en général : les premiers s'observant dans le syndrome de CREST, les seconds dans la sclérodermie systémique. Néanmoins, dans moins de 0,5 % des cas, des antiScl70 anti-centromères peuvent coexister chez le même patient.

➤ Anticorps anti-centromères [34]

Ils se définissent par leur aspect en immunofluorescence indirecte. Il est possible, d'en préciser la cible exacte : CENP-A (p17), -B (p80), -C (p140), -D (p50), -F (p400), mais une telle identification semble inutile en routine dans l'état actuel de nos connaissances. Il est important de souligner que les études menées sur les anticorps anti-centromères, notamment celles relatives à leur valeur diagnostique et pronostique reposent uniquement sur leur identification par IFI. Ils se rencontrent essentiellement au cours du syndrome de CREST (80 à 100 % des cas), forme de sclérodermie de relatif bon pronostic associant calcifications des parties molles des mains, télangiectasies, sclérodactylie, atteinte œsophagienne, et phénomène de Raynaud.

Néanmoins, cette réactivité n'est pas spécifique de ce syndrome et peut s'observer au cours du phénomène de Raynaud primitif isolé (amenant à surveiller de manière régulière les patients, pour ne pas méconnaître d'émergence dans le futur d'un syndrome de CREST). Ils sont rencontrés aussi dans le syndrome de Reynolds (CBP + sclérodermie) et au cours de diverses autres pathologies auto-immunes (LED, Gougerot-Sjögren, GVH chronique).

La recherche des AN est le test de dépistage des RIC, les anticorps anti-ADN natif et les anticorps anti-Sm sont spécifiques du lupus systémique et les anticorps anti-antigènes nucléaires solubles sont des marqueurs plus ou moins spécifiques d'entités nosologiques dont le diagnostic clinique est souvent malaisé, d'où leur utilité. Les anti-DNA natif sont le plus fréquemment positif au cours du lupus viscéral.

3.5.1.6. Auto-anticorps antiphospholipides [35]

Ils ne semblent pas être dirigés contre des phospholipides, mais contre des cofacteurs protéiques liés à des phospholipides anioniques, en particulier la 2-glycoprotéine de type 1 et la prothrombine. L'incertitude biochimique quant à la nature de l'autoantigène reconnu explique la diversité sémantique attachée à ces auto-anticorps (auto-anticorps antiphospholipides, auto-anticorps anticardiolipine, auto-anticorps 2-glycoprotéine de type 1, antiprothrombinase, anti-phosphatidyléthanolamine, anti-phosphatidylsérine). L'existence de réactions croisées avec certains substrats utilisés dans les tests biologiques divers explique l'assimilation qui est faite avec une réaction de VDRL (*veneral disease reference laboratory test*) positive « *faux BW positifs* ». La sensibilité faible de la réaction de VDRL en fait en réalité un mauvais test pour la détection

de ces auto-anticorps. La technique radio-immunologiques et aujourd'hui immunoenzymatiques doivent être privilégiée. Ils sont caractéristiques du syndrome des antiphospholipides.

3.5.2. Autres éléments biologiques

Un syndrome inflammatoire biologique d'intensité variable est noté, avec une accélération de la vitesse de sédimentation, une hypergammaglobulinémie, et une augmentation de la protéine C réactive sauf dans le LES sauf s'il y'a une infection, une thrombose. Une anémie modérée normochrome normocytaire arégnérative est habituelle. Le taux de leucocytes est le plus souvent normal, les cytopénies s'observent volontiers dans le LES.

➤ Etude du liquide synovial

Une étude du liquide synovial, voire une biopsie synoviale peuvent être réalisées, mais plutôt pour éliminer d'autres diagnostics, notamment une arthrite infectieuse. Le liquide synovial est inflammatoire, riche en protéines et en cellules, surtout des polynucléaires neutrophiles, avec le taux de complément synovial, notamment la fraction (C4), est abaissée.

➤ Biopsie synoviale

La biopsie synoviale, étudiée en anatomopathologie, met en évidence, le plus souvent, des lésions de synovite subaiguë non spécifique. Sont évocateurs : l'hyperplasie des villosités et des couches bordantes, la néo vascularisation et l'infiltrat lympho-plasmocytaire formant des nodules péri vasculaires.

3.5.3. Imagerie

3.5.3.1. Articulations périphériques

L'œdème des parties molles est noté à la phase aiguë, et précède la déminéralisation épiphysaire et les érosions osseuses marginales. L'observation d'anomalies radiologiques est retardée de plusieurs mois par rapport aux données cliniques. Leur sévérité est très variable d'un patient à l'autre. Les images les plus habituelles sont des signes d'arthrite avec un pincement de l'interligne articulaire, des érosions osseuses et des géodes, une ostéoporose localisée, et, tardivement, des luxations secondaires aux lésions destructrices. Au niveau du carpe, on peut observer une évolution de l'ostéoporose isolée jusqu'à la carpite fusionnante.

Au niveau du pied, l'érosion de la tête du 5^e métatarsien est précoce et très caractéristique. Les lésions articulaires sont quantifiées par divers des résorptions des houpes des dernières phalanges, une ostéolyse concernant toute une phalange avec perte de l'extrémité du doigt s'observe au cours de la sclérodermie. Indices radiographiques (Steinbrocker, Sharp, Larsen) permettant d'évaluer l'étendue des lésions et leur évolution dans le temps.

3.5.3.2. Articulations axiales

La sacro-illéite radiographique est un élément essentiel au diagnostic des spondylarthropathies. On distingue 4 stades de Forestier:

- Stade 1 : suspicion ;
- Stade 2 : érosion, sclérose ;
- Stade 3 : érosion, sclérose, ankylose débutante ;
- Stade 4 : ankylose complète [29].

La spondylite se caractérise par l'érosion des coins vertébraux antérieurs et postérieurs (spondylite de ROMANUS), l'ossification des ligaments vertébraux formant des ponts inter somatiques (syndesmophytes). L'aspect de « colonne en bambou » est rare.

3.5.3.3. Autres examens d'imagerie

L'échographie et l'IRM articulaires dans des mains expertes peuvent révéler une atteinte tendino-ligamentaire ou osseuse avant qu'elle ne soit visible à la radiographie standard. La TDM et l'IRM surtout sont utiles dans l'exploration du squelette axial. L'IRM peut être réalisée si la radiographie est normale et que la suspicion clinique de SPA est forte [36].

3.5.4. Critères de classifications

Le diagnostic des différents RIC est parfois complexe c'est ainsi que certains critères ont été élaborés pour en simplifier le diagnostic.

❖ **Critères de classification PR EULAR/ACR 2010 [37]**

1. Atteinte articulaire (0-5)

Une grosse articulation.....	0
De deux à dix grosses articulations.....	1
D'une à trois petites articulations (Avec ou sans grosse articulation).....	2
De quatre à dix petites articulations (Avec ou sans grosse articulation).....	3
Plus de dix articulations (au moins une petite articulation).....	5

2. Sérologie (0-3)

Absence de facteur rhumatoïde et d'anticorps anti-CCP.....	0
Facteur rhumatoïde + faible titre (1 – 3 × la normale) ou anticorps anti-CCP + faible titre (1 – 3 × la normale).....	2
Facteur rhumatoïde + haut titre (> 3 × normale) ou anti-CCP + haut titre (> 3 × normale).....	3

3. Durée des symptômes (0-1)

Moins de six semaines.....	0
Six semaines et plus.....	1

4. Protéines de phase aiguë (0-1)

Taux de protéine C réactive normal et vitesse de sédimentation normale.....	0
Taux de protéine C réactive anormal ou vitesse de sédimentation anormal.....	1

Score (A +B +C +D).

Un score de 6 et + est nécessaire pour poser un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde

❖ Critères de classification ACR de la sclérodermie systémique [38]

Critère majeur

- Sclérodermie cutanée proximale²

Critères mineurs

- Sclérodactylie
- Cicatrice déprimée d'un doigt ou perte de substance de la partie distale de la pulpe digitale
- Fibrose pulmonaire des bases

Le diagnostic de ScS peut être porté si le patient a 1 critère majeur ou 2 Critères mineurs.

² *Modification sclérodermique typique de la peau (tendue, épaissie, indurée, ne prenant pas le godet) touchant la face, le cou, ou la partie proximale des membres supérieurs ou inférieurs.*

Le diagnostic de ScS peut être porté si le patient a 1 critère majeur ou 2 Critères mineurs.

❖ Classification par sous-groupes de Sclérodermie Systémique proposé par LEROY ET AL [38]

Sclérodermie cutanée diffuse

- ☞ Début du phénomène de Raynaud dans la même année que les modifications cutanées
- ☞ Atteinte cutanée du tronc et des extrémités
- ☞ Présence crépitations des tendons
- ☞ Incidence élevée précoce (atteinte pulmonaire interstitielle, insuffisance rénale oligourique, atteinte gastro intestinale diffuse, et myocardique)
- ☞ Absence d'anticorps anti-centromères
- ☞ Dilatations et destruction capillaires sur la capilloroscopie
- ☞ Anticorps anti-topoisomérases (Scl70)

❖ **Classification par sous-groupes de Sclérodémie Systémique proposé par LEROY ET AL [38]**

▪ **Sclérodémie systémique limitée**

Phénomène de Raynaud

Objectivé par :

- L'observation directe de 2 des 3 signes suivants :
- Phase syncopale, blanchiment bien limité de la peau distale
- Cyanose
- Suffusion, rougeur bien limitée

Ou mesure directe de la réponse au froid

- Objectivation de la récupération retardée après test au froid
- Objectivation du vasospasme par le test de Nielsen ou équivalent (échodoppler, thermographie...)

Et Anomalie capillaroscopique

- Dilatation ou désertification capillaire (zone avasculaire).

Ou la présence d'anticorps spécifiques de la sclérodémie systémique : anti-centromère, anti-topo-isomérase I, anti-fibrillarine, anti-PM-Scl, anti-fibrine ou anti-RNA polymérase I ou III à un titre 1/100.

Et atteinte cutanée limitée aux régions distales, face, mains, avant-bras, jambes, pieds (exclu les bras, le tronc et les cuisses)

❖ **Critères 1982 modifiés en 1997 de l'ACR pour la classification du LES**
[10]

1. Rash malaire
2. Lupus discoïde
3. Photosensibilité
4. Ulcérations buccales
5. Arthrites non érosives de deux articulations périphériques, au moins
6. Pleurésie ou péricardite
7. Atteinte rénale (protéinurie $>0,5 \text{ g j}^{-1}$ ou $> +++$ ou cylindres cellulaires)
8. Convulsions ou psychose
9. Atteinte hématologique :
 - a. *anémie hémolytique ou*
 - b. *leucopénie ($< 4\,000 \text{ mm}^{-3}$ à 2 occasions au moins) ou*
 - c. *lymphopénie ($< 1\,500 \text{ mm}^{-3}$ à 2 occasions au moins) ou*
 - d. *thrombopénie ($< 100\,000 \text{ mm}^{-3}$) en l'absence de cause médicamenteuse*
10. Anomalie immunologique :
 - a. *anticorps anti-ADN natif ou*
 - b. *anticorps anti-Sm ou*
 - c. *taux sérique élevé d'IgG ou M anti-cardiolipine ou test standardisé positif pour un anti-coagulant circulant ou fausse sérologie syphilitique (depuis au moins 6 mois)*
11. Anticorps antinucléaires par immunofluorescence (en l'absence de médicament inducteur).

Quatre critères (sans limitation de temps) sont nécessaires et suffisants pour une classification en lupus érythémateux systémique.

❖ **Critères de classification Syndrome de Sharp, proposés par KAHN
ET AL. (1991) valides par AMIGUES ET AL. (1996) [38]**

Critères sérologique

- **Titre élevé d'anticorps anti-RNP**

Correspondant à une fluorescence moucheté titre $\geq 1 : 2000$

Critères cliniques

- *Phénomène de Raynaud*
- *Synovite*
- *Myosite*
- *Doigts boudinés*

❖ **Critères de classification de la Spondylarthrite Ankylosante de New
York modifiés proposés par VAN DER LINDEN et al. (1984) [38]**

Critères cliniques

- **Rachialgies et raideur lombaire** de plus de trois moi améliorés par l'activité physique et non soulagés par le repos
- **Limitation de la mobilité du rachis lombaire** dans le plan sagittal et frontal
- **Limitation de l'expansion thoracique** par rapport aux valeurs de sujet de même âge et même sexe

Critères radiographiques

- **Sacroïllite de grade ≥ 2** si sacroïllite bilatérale
- **Ou sacroïllite de grade ≥ 3** si sacroïllite unilatérale

Spondylarthrite ankylosante définie : 1 critère clinique + 1 critère radiographique

Spondylarthrite ankylosante probable : 3 critères cliniques isolés ou 1 critère radiographique isolé

❖ **Critères de classification Maladie de STILL de l'adulte, proposés par
YAMAGUCHI ET AL. (1992) [38]**

Critères majeures

- **Fièvre supérieure ou égale 39°c** depuis une semaine au moins
- **Arthralgies** depuis deux semaines au moins
- **Rash maculaire typique** maculeux ou maculopapuleux, évanescent, rose saumon non prurigineux, apparaissant habituellement avec la fièvre
- **Hyperleucocytose** supérieure ou égale à 10000/mm³ avec au moins 80% de polynucléaires neutrophiles

Critères mineures

- **Pharyngite**
- **Adénopathies et/ou splénomégalie** découverte de façon récente, cliniquement ou par échographie
- **Hépatite** biologique élévation des transaminases ou des LDH non attribuable à une réaction médicamenteuse ou une allergie
- **Facteurs rhumatoïdes et anticorps anti-nucléaires négatifs**

Critères d'exclusion

- **Infections** notamment septicémie
- **Néoplasie** notamment lymphomes
- **Rhumatismes inflammatoires** notamment périartérite noueuse et vasculaire rhumatoïde

❖ **Critères de classification Maladie de STILL de l'adulte, proposés par
FAUTREL ET AL. [38]**

Critères majeurs

- Fièvres élevée
- Arthralgies
- Eruption évanescence
- Pharyngite
- Polynucléaires neutrophiles 80 %
- Ferritine glycosylée 20%

Critères mineurs

- Eruption maculopapuleuse
- Hyperleucocytose 10000/mm³

*Au moins 4 critères majeurs ou 3 critères majeurs plus 2 critères mineurs
sont nécessaires*

❖ **Critères de classification de la Periartérite Nœueuse proposés par l'ACR (1990) [38]**

- **Amaigrissement**
Perte de 4 kg ou plus depuis le début de la maladie non liée à un régime ou d'autres facteurs
- **Livedo reticularis**
Aspect réticulé des membres ou du torse
- **Douleur ou sensibilité testiculaire**
Non liée à une infection, un traumatisme, ou à une autre cause
- **Myalgie, faiblesse musculaire, ou sensibilités des mollets**
Myalgies diffuses (excluant les ceintures) ou faiblesse musculaire ou sensibilité des muscles de la jambe
- **Mono ou poly-neuropathie**
Développement d'une mononévrite, de mononévrites multiples ou d'une polynévrite
- **Tension diastolique > 90mmhg**
Développement d'une hypertension artérielle avec tension diastolique supérieure à 90 mmhg
- **Augmentation de la créatinine et de l'urée sanguine**
Urée sanguine ≥ 7 mMol/L ou de la créatinine ≥ 130 μ Mol/L, non liée à une déshydratation ou à une obstruction des voies excrétrices
- **Hépatite virale B**
Présence de l'antigène HBs ou d'anticorps anti-HB-s
- **Anomalies artériographiques**
Aneurysme ou occlusion d'artères viscérales, non liées à une artérosclérose, à une dysplasie fibro-musculaire, ou à une autre cause
 - **PNN dans la biopsie d'artères de petit et moyen calibre**
Lésions histologiques montrant la présence de polynucléaires et/ou de cellules mononucléées dans la paroi artérielle

Nombres de critères nécessaires : 3 critères

3.6. Diagnostic différentiel

3.6.1. Devant une monoarthrite

Il faut éliminer une arthrite infectieuse et notamment une tuberculose, par l'étude cytologique et bactériologique du liquide synovial voire effectuer une biopsie synoviale [39].

3.6.2. Devant une oligo ou une polyarthrite

3.6.2.1. Les polyarthrites d'origine infectieuse [39] :

➤ Les polyarthrites bactériennes, en général fébriles :

Les septicémies à streptocoque, staphylocoque voire à autres germes, même en l'absence de porte d'entrée et surtout s'il s'agit d'un terrain immunodéprimé. Une endocardite doit en particulier être recherchée par un examen clinique attentif et au moindre doute une échographie trans-oesophagienne.

- La brucellose est moins fréquente actuellement mais doit être recherchée chez les sujets exposés (vétérinaire, éleveur, etc.).
- Les polyarthrites gonococciques sont classiques, souvent associées à une urétrite et une conjonctivite réalisant la triade du syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter.
- La maladie de Lyme (infection par *Borrelia burgdorferi*), secondaire à une piqûre de tique, doit être évoquée dans les zones d'endémie et confirmée par le sérodiagnostic.
- La syphilis secondaire peut se traduire par une polyarthrite subaigüe migratrice qui est néanmoins devenue exceptionnelle.

➤ Les polyarthrites d'origine virale.

Le liquide synovial des arthrites virales est à prédominance lymphomonocytaire. Il s'agit de :

- L'hépatite virale A ou B surtout dans la période précictérique. L'infection par le virus de l'hépatite C qui donne plutôt des polyarthralgies inflammatoires que de véritable polyarthrite, pouvant s'associer à un syndrome sec.
- Une infection par le VIH doit être évoquée chez les sujets à risque. Elle peut donner des polyarthralgies parfois hyperalgiques ou une oligoarthrite avec parfois fièvre et myalgie.

- Le virus HTLV1, qui est un autre rétrovirus, peut donner également une polyarthrite inflammatoire.
- La rubéole et plus rarement les oreillons ou la mononucléose infectieuse peuvent donner chez l'adulte, une polyarthrite d'évolution spontanément régressive.
- Les infections à parvovirus B19 donnent souvent un tableau de polyarthralgie voire d'oligo ou de polyarthrite proche de la PR.

3.6.2.2. Les arthropathies métaboliques [39]

La goutte chronique polyarticulaire doit être évoquée chez des sujets prédisposés. Il faudra rechercher des tophi, une hyperuricémie et surtout des microcristaux à l'examen du liquide synovial.

La chondrocalcinose est à évoquer surtout chez les sujets âgés. Le diagnostic reposera sur les clichés radiographiques et l'étude du liquide synovial.

3.6.2.3. Autres rhumatismes inflammatoires [39]

Le rhumatisme inflammatoire paranéoplasique chez le sujet de la cinquantaine souffrant d'une altération de l'état général.

La sarcoïdose, l'amylose primitive, mais l'atteinte articulaire est dans ces cas exceptionnellement isolée.

3.6.2.3. L'arthrose érosive [39]

L'arthrose érosive, notamment digitale, s'accompagne parfois de poussées congestives simulant un RIC. La localisation des atteintes articulaires et les signes radiologiques permettront de redresser le diagnostic.

3.7. Le Traitement

Le traitement des RIC a pour objectifs de préserver la fonction articulaire, prévenir les déformations, maintenir l'autonomie fonctionnelle et l'insertion socioprofessionnelle du patient [40].

Des travaux récents ont prouvé l'intérêt d'un traitement de fond (DMARDS) précoce au cours de la PR. Il peut freiner l'évolution de la maladie. Cependant un tel choix nécessite une évaluation pour le patient du rapport bénéfice/risque. Cela reflète le caractère personnalisé du traitement qui est modulé selon le mode de présentation de la maladie, son stade évolutif et les facteurs pronostiques dont on peut disposer [40].

La prise en charge d'un RIC est pluridisciplinaire par une équipe soignante structurée réunissant sous la houlette du rhumatologue, médecin de rééducation fonctionnelle, médecin généraliste, chirurgien orthopédiste, neuropsychiatre et des paramédicaux [40].

La stratégie thérapeutique repose sur l'association de cinq éléments dosés selon chaque cas : l'information du malade, l'approche médico-psychologique, les traitements médicamenteux généraux et locaux, la réadaptation fonctionnelle et parfois la chirurgie [40].

3.7.1. Information du malade [41 ; 40]

La place de l'information et de l'éducation par l'intermédiaire de brochures, des associations de malades est importante. Elle est technique et psychologique.

L'exposition au soleil, susceptible de déclencher une poussée lupique sera évitée. Le repos et la contraception sont de règle au moment des poussées. Alors que l'activité professionnelle doit être poursuivie aussi longtemps que possible quand il s'agit de la PR. Un malade bien informé est mieux armé pour lutter contre sa maladie.

3.7.2. Approche médico-psychologique [40]

En pratique cette prise en charge doit être intégrée dans une dynamique globale sous forme d'entretiens médico-psychologiques faits par des médecins neuropsychiatres ou des psychologues.

3.7.3. Traitement par voie générale

Il comporte d'une part un traitement symptomatique et d'autre part le traitement dit de « fond ». Ce dernier est d'action lente [38]. Les malades atteints de RIC sont souvent traités par d'autres médicaments pour diverses raisons. Il faut donc être particulièrement vigilant sur les éventuelles associations médicamenteuses, souvent inévitables.

3.7.3.1. Antalgiques

Le paracétamol seul ou associé à la codéine, au dextropropoxyphène ou au tramadol est utilisé pour soulager rapidement la douleur.

3.7.3.2. Anti-inflammatoires non stéroïdiens(AINS) [22]

Les AINS traditionnels pour la plupart inhibent l'activité de la cyclo-oxygénase 1 (COX 1) constitutive et la cyclo-oxygénase 2 (COX 2) inductible au

cours des états inflammatoires. Récemment, les inhibiteurs sélectifs de la COX 2 ou coxibs ont été mis sur le marché. Ils ne sont pas plus efficaces que les AINS traditionnels, mais ont une toxicité gastrique moindre à court terme. En raison de l'augmentation du risque cardiovasculaire avec le rofécoxib, il convient d'utiliser le célécoxib chez les patients à faible risque cardiovasculaire. L'efficacité des AINS en particulier de la phénylbutazone au bout de 48 heures dans la SPA est un argument diagnostique important. La phénylbutazone est actuellement remplacée par l'indométacine et les autres AINS qui ont une efficacité similaire.

3.7.3.3. Corticoïdes [42]

Les corticoïdes utilisés par voie orale à faible dose (5 à 7,5 mg) entraînent une amélioration dans la PR. Alors qu'ils ne sont d'aucun secours dans les spondylarthropathies. Dans une PR très évolutive au début, la dose proposée est de l'ordre de 10 à 15 mg par jour. Cette dose est très lentement réduite au fur et à mesure que le traitement de fond qui est associé, manifeste son efficacité [7]. La prednisone ou la prednisolone sont administrées en une prise matinale. La supplémentation en calcium (1-1,5g) et vitamine D (800U) est systématique (s'il s'agit du sujet âgé).

Dans les manifestations viscérales sévères (de la PR et du LES), les corticoïdes sont utilisés à forte dose. L'administration se fait en bolus à la dose de 1g de méthylprednisolone en IV pendant 3 jours consécutifs. Le bolus de corticoïde est également proposé dans les cas de SPA résistant à l'AINS pour obtenir un soulagement rapide.

3.7.3.4. Traitements de fond

Les traitements dits de «fond» peuvent être classifiés en deux groupes. D'une part les DCART (disease controlling anti-rheumatic therapies) qui agissent sur l'évolution clinique et radiographique. Et d'autre part les SMARD (symptom modifying anti-rheumatic drugs) qui n'ont pas d'effet sur l'évolution radiographique surtout quand il s'agit de PR. Le MTX (Méthotrexate), le Leflunomide et les anti-TNF alpha (Infliximab Et Etanercept) sont considérés comme des DCART.

Les anti-TNF alpha ont en plus, la capacité d'agir aussi sur le plan biologique. Cependant ces traitements ont toujours une activité retardée dont l'effet n'est que suspensif [40]. Les traitements de fond des RIC sont nombreux. Ils nécessitent tous : une information détaillée pour le patient sur les éventuels effets secondaires ; une surveillance clinique rigoureuse ; et un suivi biologique régulier. Les effets

indésirables apparaissent dans la majorité des cas dans les 18 premiers mois du traitement [40].

➤ Anti-paludéens de synthèse (APS) [40]

Une méta-analyse a révélé que les APS même si leur effet est modeste, il est réel notamment dans les acropolyarthrites. On utilise soit le sulfate de chloroquine à la dose de 4mg/kg/j, soit le sulfate d'hydroxychloroquine à la dose de 6mg/kg/j. Dans chaque cas, il faut deux prises quotidiennes.

En pratique les complications oculaires des APS constituent le seul effet indésirable préoccupant. C'est la raison pour laquelle, il faut prévoir un examen ophtalmologique avant le traitement et refaire au moins chaque six mois un contrôle. Cet examen ophtalmologique comprend ERG, EOG, champ visuel avec vision des couleurs et un fond d'œil. Ces précautions permettent d'éviter la rétinopathie qui semble exceptionnelle si la dose de 6 mg/kg/j n'est pas dépassée.

Le mode d'action des APS demeure obscur. Ils s'accumulent dans les lysosomes, inhibent les enzymes lysosomiales et captent les radicaux libres. De plus, ils inhibent le chimiotactisme et la phagocytose des PN et des monocytes. Les APS ont de plus un effet immunosuppresseur, antithrombotique et anticholestérolémique. En effet la chloroquine peut, inhiber in vitro la réponse lymphocytaire aux mitogènes, empêcher sélectivement la libération de l'IL1 par les monocytes et freiner la synthèse des PGE2 par la synoviale.

➤ Sulfasalazine [40]

Il s'agit de l'association d'un sulfamide (sulfapyridine) et d'un salicylé (acide 5-amino-salicylique) reliés entre eux par un pont azoïque.

Le mécanisme d'action de la Sulfasalazine reste mal connu. Elle pourrait agir localement sur le tube digestif car elle induit une diminution des IgA sécrétoires, qui serait secondaire à l'activité antibactérienne de la sulfapyridine. C'est la sulfapyridine qui est la molécule active dans les rhumatismes inflammatoires. De plus cette molécule inhibe in vitro l'activité Natural Killer. Ce produit pourrait avoir un effet sur la synthèse des Ig et des radicaux libres. Il a été montré in vitro que la Sulfasalazine diminue le chimiotactisme des polynucléaires.

La posologie est progressive : 1 comprimé par jour la première semaine, 2 comprimés par jour la deuxième semaine, puis 3 comprimés par jour durant la troisième semaine et 4 comprimés par jour ensuite sans dépasser 6 comprimés par jour. La posologie doit être diminuée en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

Les principales contre-indications sont l'hypersensibilité aux sulfamides ou aux salicylés et le déficit en G6PD.

Les effets secondaires les plus fréquents sont : des vertiges, des céphalées, des troubles digestifs qui régressent après une diminution de la posologie. Une intolérance cutanée, des troubles hématologiques (leucopénie, thrombocytopenie rare, une hémolyse surtout chez les déficitaires en G6PD) au contraire ne sont pas dose-dépendants. L'oligospermie est fréquente (70 % des cas) et régresse à l'arrêt du traitement. La surveillance est clinique et biologique : NFS complète, créatininémie et transaminases, tous les 15 à 20 jours pendant les premiers mois et tous les mois ensuite

➤ Méthotrexate (MTX)

Le MTX constitue actuellement le traitement de référence de la PR à l'échelle mondiale. C'est un analogue et un antagoniste de l'acide folique, il inhibe la dihydrofolate réductase en se liant de façon réversible à cette enzyme. Par conséquent, il bloque la synthèse des purines qui sont nécessaires à la synthèse de l'ARN et de l'ADN. Il s'agit donc d'un anti métabolite.

Par ailleurs, en inhibant la 5-amino-imidazole-4-carboxamide-ribonucléotide-transformylase, le MTX libère de l'adénosine qui est un puissant anti-inflammatoire. Il agit également sur les cytokines en diminuant l'activité de l'IL-1, de l'IL-6. Il augmente la production d'IL-2 dans les modèles *in vitro* et réduit les récepteurs solubles de l'IL-2 et du TNF alpha. Le MTX a aussi un effet anti-inflammatoire en agissant sur les leucotriènes B4. Il réduit le chimiotactisme des polynucléaires, diminue l'activation des macrophages et a un effet anti-antigénique. Il a enfin un effet immunodépresseur modéré sur la synthèse *in vitro* d'IgM et de FR de type IgM ainsi que la prolifération et la différenciation des LT dans certaines conditions expérimentales.

Cette immunosuppression, même si elle est peu importante peut avoir des conséquences cliniques (risque accru d'infection). Le MTX diminue l'activité de certaines enzymes protéolytiques, notamment les protéases et les métalloprotéases qui agissent sur le collagène [40].

Le MTX (Novatrex®, Méthotrexate®) est utilisé le plus souvent par voie orale dans le traitement des RIC, notamment dans les connectivites. Cependant les voies IM, IV et même SC (Lédertrexate®) sont utilisées en Médecine interne, surtout dans ses indications onco-hématologiques d'où les posologies peuvent atteindre

50mg/semaine. Dans les RIC, notamment dans la PR, la dose efficace est de 7,5 à 15 mg/semaine en une prise avec une courbe dose-réponse [40].

Dans les dermato-polymyosites corticorésistantes ou corticodépendantes les doses utilisées de MTX peuvent atteindre jusqu'à 50mg/semaine [41].

Le MTX est lié aux protéines à 60 %, et à une bonne diffusion tissulaire, l'élimination est rénale à 70 % [41].

Afin de limiter les effets secondaires digestifs ou hématologiques, l'association MTX-acide folique ou mieux MTX-acide folinique est toujours conseillée.

Plusieurs schémas existent :

- 2,5-5mg/semaine d'acide folique (Spéciafoldine®) 24 heures après le MTX [41].
- 5mg d'acide folique (Spéciafoldine®) au repas de midi la veille et le lendemain de la prise de MTX [40].
- 5mg/j d'acide folique (Spéciafoldine®) [40].

Mais la posologie de l'acide folique doit toujours rester faible et très inférieure à celle du MTX afin ne pas bloquer l'efficacité [40], et donner à distance de la prise du MTX.

Certaines contre-indications absolues doivent être respectées : insuffisance respiratoire ou insuffisance rénale chronique, hépatopathie évolutive. S'il existe une anémie, une thrombopénie ou une leucopénie, infections aiguës ou chroniques, en cas d'affection grave néoplasique, alcoolisme chronique, grossesse et allaitement, en cas d'hypersensibilité au traitement [41].

Le bilan pré-thérapeutique comprend un interrogatoire et un examen physique détaillé ainsi qu'une radiographie pulmonaire, le bilan biologique de départ comporte : Numération formule sanguine (NFS), créatininémie, transaminases, phosphatases alcalines, albuminémie, une sérologie des hépatites A, B et C [40].

Une contraception s'impose chez les femmes en activité génitale efficace. La surveillance du traitement est clinique et biologique. Le patient doit être revu régulièrement, si possible tous les mois, au moins au début du traitement. Le bilan biologique doit être réalisé tous les 15 jours pendant les 2 premiers mois puis tous les mois ensuite : il comporte NFS, créatininémie, transaminases, phosphatases alcalines, albuminémie. Un contrôle hebdomadaire de la NFS pendant les trois

premiers mois est recommandé par le laboratoire qui commercialise le Novatrex® [40].

Chez la femme en période d'activité génitale, une contraception efficace durant toute la durée du traitement et jusqu'à 4 mois après l'arrêt du MTX. Chez l'homme, la conservation du sperme est également préférable avant la mise en route du traitement [41].

Les principaux effets secondaires sont digestifs (nausées, vomissements, mucite, érosions buccales) ; médullaires (toutes les lignées peuvent être touchées), hépatiques (hépatite cytolytique ou cholestatique, ictère, cirrhose) ; pulmonaires (une pneumopathie interstitielle au cours de la première année) ; cutanéophanériennes (érythème, prurit, desquamation palmo-plantaire, urticaire, une alopecie) [41].

Le MTX peut être utilisé en association avec l'HCQ ou la SSZ ou le Léflunomide.

➤ Leflunomide

La posologie habituelle est de 100 mg les 3 premiers jours puis 20 mg par jour. L'efficacité du léflunomide est similaire à celles de la SSZ, et au MTX dans la PR [31]. La grossesse est contre-indiquée, l'ingestion d'alcool déconseillée chez les patients traités.

➤ Anti-TNF

Les anti-TNF représentent une avancée majeure dans la compréhension physiopathologique des RIC. Ils sont obtenus à partir d'anticorps monoclonaux (l'adalumimab, infliximab) ou de la fusion du récepteur soluble du TNF avec la portion Fc des IgG1 (étanercept).

L'étanercept s'administre en sous-cutané à la dose de 25 mg 2 fois par semaine ou 50 mg par semaine en une fois. L'infliximab s'administre par voie veineuse à la dose de 3-10 mg/kg à la semaine 0, 2, 6 puis toutes les 8 semaines. L'adalumimab s'administre en sous-cutané à la dose 40 mg par semaine. L'utilisation d'anti-TNF impose la recherche préalable d'une tuberculose endémique dans notre contexte. Ils doivent être interrompus en cas d'infection. Ils peuvent occasionner le lupus iatrogénique.

➤ Anakinra

L'anakinra est le recombinant humain de l'antagoniste du récepteur de l'IL-1 et bloque la liaison de l'IL-1 à son récepteur. La posologie usuelle est de 100 mg par jour en sous cutané.

➤ Les agents alkylants

Ils sont utilisés en cas de maladie sévère et de résistance aux traitements sus cités. Ils sont administrés par voie orale à la posologie de 50-100 mg par jour (2,5 mg/kg maximum) pour le cyclophosphamide, et 0,1-0,2 mg/kg/j pour le chlorambucil. La cyclosporine est utilisée par voie orale à la posologie de 2,5-5 mg/kg/j. Elle agit sélectivement sur les LT.

➤ Sels D'or

Les sels d'or ont globalement une efficacité modérée et beaucoup d'effets indésirables. La forme orale est mieux tolérée mais moins efficace que la forme injectable. Ils sont inefficaces dans la SPA [40]. L'aurothioglucose est à débiter à 10 mg IM puis 25 mg une semaine plus tard puis 50 mg par semaine. Son délai d'action varie de 3 à 6 mois.

➤ Penicillamine

La D-pénicillamine s'administre à posologie 125-250 mg par jour en augmentant progressivement jusqu'à une dose maximale de 750-1000 mg par jour. Son délai d'action varie de 3 à 6 mois. La D-pénicillamine est actuellement peu utilisé [42].

➤ Immunomodulateurs

Les progrès effectués dans la compréhension de ces affections inflammatoires chroniques sont à la base du développement de nouveaux traitements plus ciblés. Le rituximab anticorps monoclonal anti-CD20, et la protéine de fusion CTLA4-IgG1 (cytotoxic-T-lymphocyte-associated antigen 4) sont actuellement utilisés avec pour cible respective le LB et le LT.

3.7.4. Traitements locaux

3.7.4.1. Infiltrations articulaires

Les corticoïdes retards peuvent être injectés localement sous réserve d'asepsie rigoureuse en cas de synovite isolée réfractaire, bursite, tendinite, et de sacro-iliite

[31]. Une immobilisation articulaire les deux ou trois premiers jours suivant le geste est souhaitable.

3.7.4.2. Synoviorthèses

Le principe de la synoviorthèse consiste à l'administration d'un produit chimique (acide osmique à 2 %) ou radioactif (rhénium 186 ou yttrium 90) dans le but de détruire la synovite proliférante et le pannus. Elles peuvent être proposées après échec de deux tentatives d'infiltrations locales de corticoïdes de moins en moins utilisés.

3.7.4.3. Synovectomie

C'est une ablation chirurgicale de la prolifération synoviale.

3.7.5. Réadaptation fonctionnelle

3.7.5.1.Éducation

Le rôle du maintien d'une activité physique est important, elle permet d'améliorer la mobilité et la conservation de la force musculaire. Les gestes exigeant une contrainte articulaire importante seront proscrits.

3.7.5.2. Kinésithérapie

Le rôle du kinésithérapeute est important, la mobilisation active permet de prévenir l'amyotrophie.

3.7.6. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est proposé en cas de perte de la fonction articulaire, et de douleur persistante. La synovectomie et l'arthroplastie sont les interventions courantes. Ces interventions doivent être suivies d'une réadaptation fonctionnelle.

4. PATIENTS ET METHODE

4.1. TYPE ET PERIODE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective, transversale, descriptive sur une période de huit (08) ans. Du 1^{er} Janvier 2008 au 31 Décembre 2015.

4.2. CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée dans le centre hospitalier universitaire du Point G, distant de 8km du centre-ville de Bamako. Il est l'un des plus grands hôpitaux du pays avec 9 services spécialisés dont celui de la Rhumatologie.

Le Service de Rhumatologie est au Mali. Il a été créé en juillet 2005. Il occupe avec le service de Néphrologie Annexe, l'étage du bâtiment de la Chirurgie B, se trouvant à l'Est par rapport à la Direction générale de l'hôpital, entre l'aile du bâtiment, du bureau des entrées et celui de la Neurologie. Une plaque indique l'emplacement du service à la montée des escaliers faisant face à la salle de consultation du service de Chirurgie A. Il comporte :

- Un bureau pour le chef de service détaché du bloc servant aussi à la consultation externe et situé à l'est du service d'Anatomie Pathologie,
- Un bureau pour le chef de service adjoint,
- Un bureau pour le major,
- Trois salles de garde : une pour les internes, une pour les infirmiers et une pour les techniciens de surface,
- Deux salles d'hospitalisation avec six lits par salle (une salle pour les femmes et l'autre pour les hommes)
- Une Unité d'ostéodensitométrie.

Le personnel du service en cette période d'étude est constitué par un chef de service et son adjoint, un major, les infirmiers (4), les techniciens de surface (4), les internes et des médecins d'appui(5).

Les jours de visite des patients hospitalisés sont : le lundi, mardi et jeudi. Les gardes sont assurées par un interne, un infirmier et un technicien de surface.

Les consultations sont organisées comme suit :

- **Mercredi** : elles se passent sur rendez-vous et concernent les patients suivis pour une affection donnée (20 patients/semaine). Ces consultations sont réparties dans le mois comme suit : Polyarthrite rhumatoïde (PR), Lupus érythémateux systémique (LES) et apparenté, Goutte, Générale.

- **Jeudi** : elles concernent tous les patients venant en consultation sans rendez-vous (nouvellement ou ayant raté leur rendez-vous du mercredi) à condition d'être parmi les 15 premiers à prendre le ticket de consultation au bureau des entrées.

4.3. POPULATION D'ETUDE

Patients hospitalisés dans le service durant la période d'étude chez qui le diagnostic de RIC a été retenu.

4.3.1. Critères d'inclusion

Tout patient hospitalisé âgé d'au moins 18ans chez qui le diagnostic de RIC a été retenu selon des critères de classification ou depuis 03 mois présentant :

- des arthralgies avec ou sans synovites ;
- dérouillage matinal supérieur à 30 minutes au moins
- un syndrome biologique inflammatoire (anémie et CRP élevée, VS accélérée avec ou sans hypergammaglobulinémie) ;
- un syndrome biologique immunologique en particulier d'auto-immunité (facteurs rhumatoïdes, anti-CCP, anti-Sm, AAN, anti-DNA natifs, anti RNP, anti La, anti Ro, anti-Jo, anti-Scl70.....).

4.3.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus les patients souffrant d'infection chronique (tuberculose ou bactérienne); d'ostéomyélite; d'arthrite microcristalline (goutte; chondrocalcinose); de rhumatismes post-streptococciques; de syndrome lymphoprolifératif; d'hémoglobinopathie; d'arthropathie hémophilique et de rhumatisme dégénératif (arthrose).

4.3.3.ÉCHANTILLONNAGE

Il était exhaustif composé de 70 patients.

4.4. VARIABLES ÉTUDIÉES

- Âge
- Sexe
- Profession
- Diagnostic
- Température
- Durée de la raideur matinale

- Nombre d'articulations atteintes
- Distribution des arthrites
- Atteintes non articulaires
- NFS, VS, CRP, Procalcitonine
- Marqueurs immunologiques : FR, anti-CCP, AAN, antigènes solubles (anti-Sm, anti-Scl70, anti-Jo1, anti-U1RNP, anti-Ro, anti-La), anti-DNA natifs

4.5. Recueil de l'information

- Le support était les dossiers de patients hospitalisés, pour chaque patient, après consultation du dossier médical reporté sur une fiche d'enquête individuelle établie à cet effet. Cette fiche a servi de dossier médical individuel. Il a été précisé à l'interrogatoire la date et le mode de début, les caractères des arthralgies et l'association à une fièvre. Les antécédents personnels et familiaux ont été systématiquement recherchés.
- Les informations obtenues à l'examen physique étaient également notées. L'examen physique a évalué le nombre d'articulations atteintes, leur distribution, une raideur rachidienne. Les signes inflammatoires locaux articulaires ont été recherchés ainsi que les signes extra articulaires.
- Les paramètres biologiques suivants étaient notés : la recherche d'anticorps anti DNA natifs, anti nucléaires, les facteurs rhumatoïdes, les anti-ccp et d'autres examens biologiques pour compléter le bilan. Une numération et formule sanguine, un protidogramme, le dosage de la CRP, la procalcitonine et la VS, la créatininémie, la glycémie à jeun, la calcémie, l'uricémie, la ferritinémie. Le diagnostic retenu de RIC.

4.6. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

- La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel statistique package for the social sciences (SPSS) version 22.0 pour Windows,
- Les diagrammes et tableaux ont été réalisés à partir du logiciel Microsoft Excel 2013,
- La saisie du compte rendu de l'analyse et du traitement des données a été faite sur Microsoft Word 2013.

4.7. CONSIDERATIONS ETHIQUES

- Les données recueillies sur la fiche d'enquête ont été d'accès limitées aux médecins impliqués dans la prise en charge des patients.
- L'anonymat était préservé car aucun nom ni patient n'a été publié.

- Les références bibliographiques n'ont pas fait des modifications.

5. RESULTATS

Du 1er janvier 2008 au 31 décembre 2015, **706** patients ont été hospitalisés dans le Service de Rhumatologie au CHU du Point G. Parmi ces patients, **70** cas de RIC soit une fréquence de **9,9%** selon nos critères d'inclusion.

5.2. Aspects sociodémographiques.

La figure 1 montre que le sexe féminin était le plus affecté **75,7%** des cas par les RIC avec un sexe ratio de **0,32**.

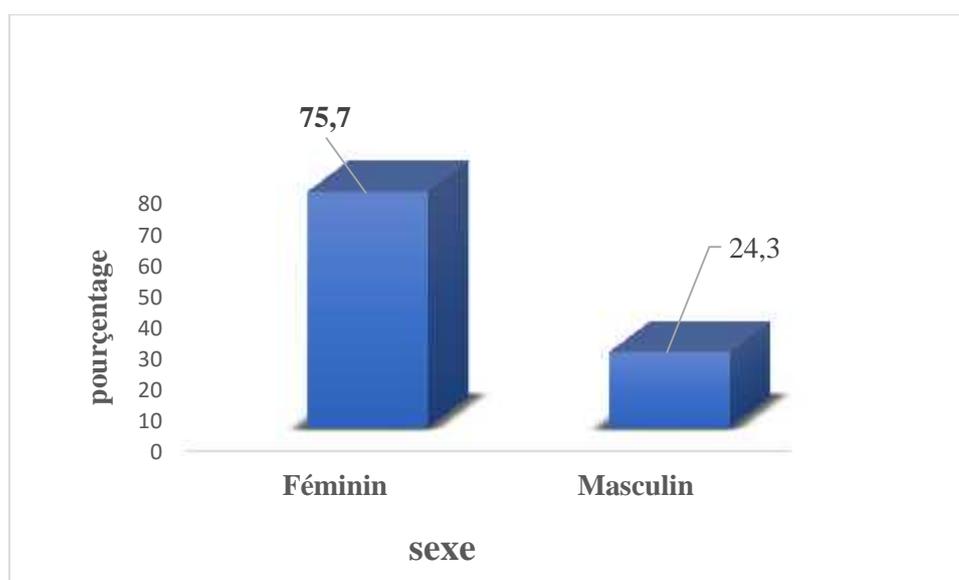


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

Tableau I : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage (%)
Elève/Etudiant(e)	7	10
Femme Au Foyer	29	41,4
Cultivateur	7	10
Fonctionnaire	10	14,3
Profession Libérale	3	4,3
Secteur Informel	14	20
Total	70	100

Les femmes au foyer étaient les plus représentées avec **41,4%** des cas

Tableau II : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Age	Effectifs	Pourcentage (%)
[18-28]	23	32,9
[29-39]	17	24,3
[40-50]	14	20
[51-61]	7	10
61	9	12,9
Total	70	100

La tranche d'âge [18-28] ans était la classe modale soit 32,9 %. La moyenne d'âge de notre étude était de 40 ans avec les extrêmes de [18 ans et 72ans].

5.2 Aspect clinique

La figure 2 indique que la PR était le RIC le plus fréquent 47,2 % dont 28,6 % de PR séropositive et 18,6% de PR séronégative

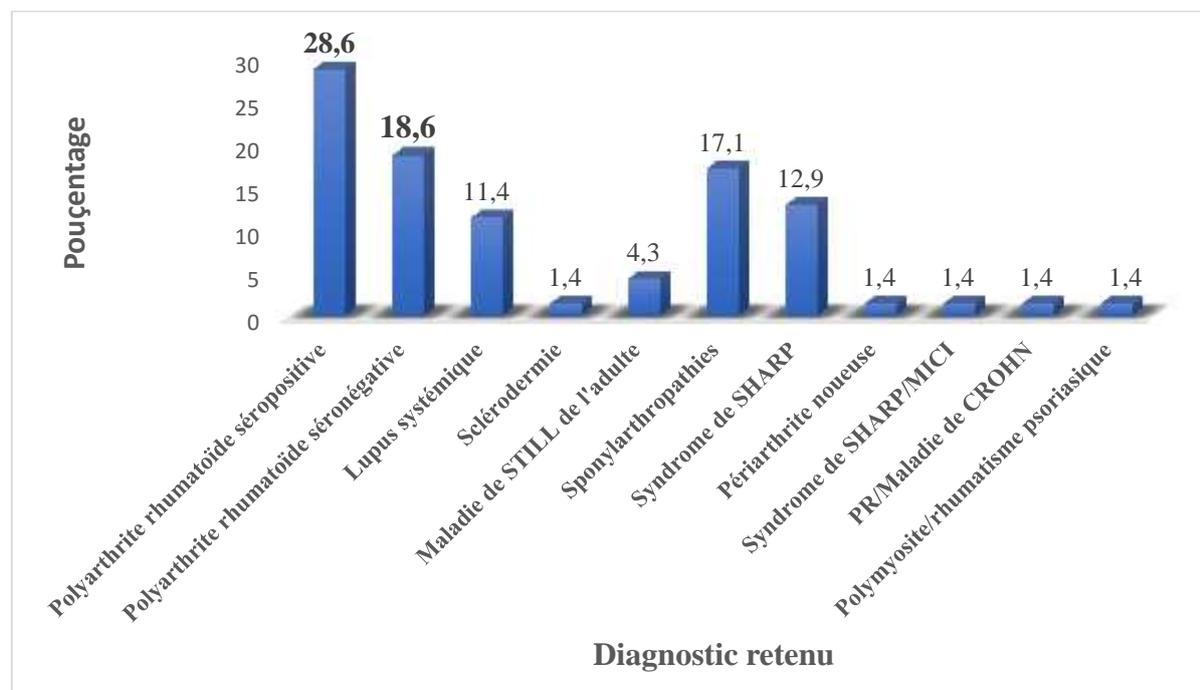


Figure 2 : Répartition des patients selon le diagnostic retenu

Tableaux III : Répartition des patients selon la durée des symptômes

Durée des symptômes	Effectifs	Pourcentage (%)
< à 03 mois	26	37,1
à 03mois	40	57,1
Non spécifié	4	5,7
Total	70	100

La durée des symptômes était à 03 mois chez **57,1 %** des patients.

Tableaux IV : Répartition des patients selon la douleur

Douleur	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	64	91,4
Non	2	2,9
Non Spécifié	4	5,7
Total	70	100

La douleur était présente dans **91,4 %** des cas.

Tableau V : Répartition selon l'horaire de la douleur

Horaire de la douleur	Effectifs	Pourcentage(%)
Mécanique	1	1,4
Inflammatoire	49	70
Mixte	10	14,3
Non précisé	10	14,3
Total	70	100

La douleur est d'horaire inflammatoire dans **70%** des cas.

La figure 3 montre que la majorité des patients présentaient une polyarthrite /ou polyarthralgie dans **85,9%** des cas.

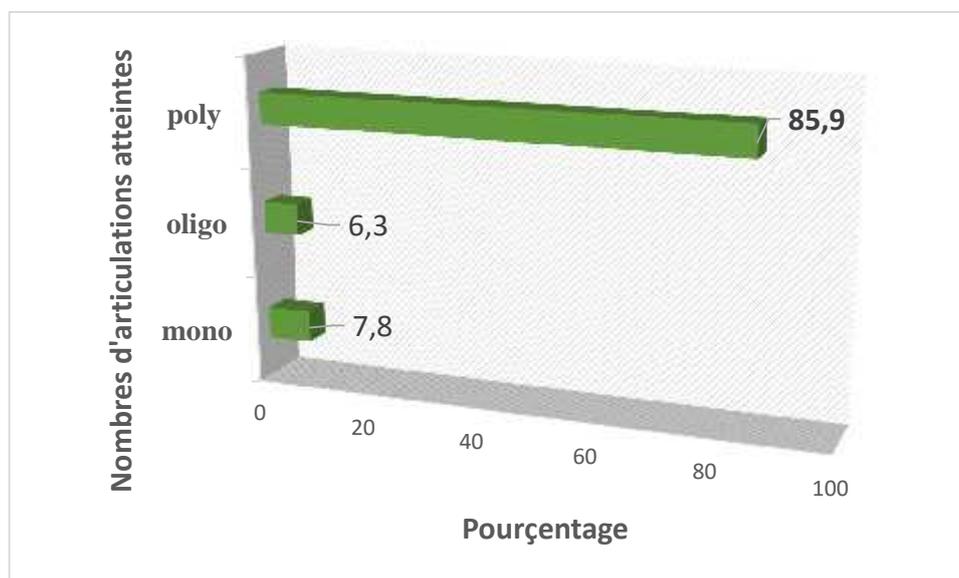


Figure 3 : Répartition selon le nombre d'articulations atteintes

Tableaux VI : Répartition des patients selon la distribution des arthrites atteinte polyarticulaire

Polyarthrite		Effectifs	Pourcentage(%)
Bilatéral	Oui	54	98,2
	Non	1	1,8
Symétrie	Oui	44	80
	Non	11	20
Membres	Ms	2	3,6
	Mi	2	3,6
	Ms +Mi	51	92,7
Total		55	100

Il y avait eu **55** patients avec une polyarthrite qui était : Bilatérale chez **98,2%** et symétrique chez **80 %** des cas.

Les membres supérieurs (**MS**) et membres inférieurs (**MI**) étaient atteints à la fois dans **92,7%** des cas.

Tableaux VII : Répartition des patients selon la distribution des arthrites atteinte oligoarticulaire

Oligoarthrite		Effectifs	Pourcentage (%)
Bilatéral	Oui	4	100
	Non	0	00
Symétrie	Oui	2	50
	Non	2	50
Membres	Ms	1	25
	Mi	2	50
	Ms +Mi	1	25
Total		4	100

Il y avait eu **4** patients avec une oligoarthrite qui était :

- Bilatérale dans **100%** des cas
- Symétrique dans **50 %** des cas
- Asymétrique dans **50%** des cas
- les membres inférieurs(**MI**) étaient le plus atteint dans **50%** des cas

Tableaux VIII : Répartition des patients selon le type d'articulations atteintes

Type d'articulation	Effectifs	Pourcentage (%)
Petites Articulations	2	2,9
Grosses Articulations	22	31,4
Petites Et Grosses Articulations	40	57,1
Non Précisé	6	8,6
Total	70	100

Les petites et grosses articulations étaient atteintes dans **57,1%** des cas. Il y avait moins de patients avec des petites articulations seules atteintes (**2,9%**).

Tableau IX : Répartition des patients selon la durée du dérouillage matinal

Durée Du Dérouillage	Fréquence	Pourcentage (%)
< A 30 Min	1	1,4
A 30min	7	10
A 60min	20	28,6
Absent	42	60
Total	70	100

Le dérouillage matinal était à **60min** dans **28,6 %** des cas

Tableau X : Répartition des patients selon la présence de déformation articulaire

Déformation articulaire	Effectifs	Pourcentage (%)
Réductible	2	2,9
Non Réductible	19	27,1
Absente	49	70
Total	70	100

La déformation articulaire était fréquente à **30 %** des cas soit **27,1%** non réductible et **2,9%** réductible.

Tableaux XI : Répartition des patients selon les comorbidités

Comorbidités	Effectif	Pourcentage (%)
Hypertension Artérielle(HTA)	12	17,1
Drépanocytose	1	1,4
Diabète	3	4,3
HTA + Diabète	1	1,4
Aucune	53	75,7
Total	70	100

L'HTA était présent chez **17,1%** des cas.

Tableau XII : Répartition des patients selon les antécédents familiaux de RIC

Antécédent familiaux RIC	Fréquence	Pourcentage (%)
présent	8	11,4
Absent	62	88,6
Total	70	100

Seulement **11,4 %** de nos patients avaient un antécédent familial suspect de RIC.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le degré d'antécédents familiaux de RIC

Degré antécédents familiaux RIC	Fréquence	Pourcentage (%)
Ascendant	3	37,5
Descendant	2	25
non précisé	3	37,5
Total	8	100

Nous avons **37,5%** de degré de type ascendant ayant les antécédents familiaux de RIC.

Tableau XIV : Répartition des patients selon les symptômes extra-articulaires

Signes Extra-Articulaires		Effectifs	Pourcentage
Fièvre	Présent	52	74,3
	Absent	18	25,7
Asthénie	Présent	29	41,4
	Absent	41	58,6
Anorexie	Présent	26	37,1
	Absent	44	62,9
Amaigrissement	Présent	29	41,4
	Absent	41	58,6
Céphalées	Présent	15	21,4
	Absent	55	78,6
Diarrhée	Présent	9	12,9
	Absent	61	87,1
Vomissements	Présent	18	25,7
	Absent	52	74,3
Total		70	100
Erythème Facial	Présent	6	27,3
	Absent	16	72,7
Erythème Desquamant	Présent	5	22,7
	Absent	17	77,3
Sclérose Cutanée	Présent	2	9,1
	Absent	20	90,9
Total		22	100
Sclérodactylie	Présent	3	13
	Absent	20	87
Nodules Sous Cutanés	Présent	3	13
	Absent	20	87
Total		23	100
Phénomène de Raynaud	Présent	3	14,3
	Absent	18	85,7
Total		21	100
Ulcérations Buccales	Présent	3	15
	Absent	17	85
Total		20	100

La fièvre était présente dans **74,3 %** des cas.

5.3. Syndrome inflammatoire biologique

Tableaux XV : Répartition des patients selon l'accélération de la vitesse de sédimentation

Vitesse sédimentation accélérée	Effectifs	Pourcentage(%)
Accélérée	54	88,5
Non accélérée	7	11,5
Total	61	100

La VS était accélérée dans **88,5%** des cas.

Tableaux XVI : Répartition des patients selon la positivité de la CRP

C-réactive protéine	Effectifs	Pourcentage(%)
Positive	52	81,3
Négative	12	18,8
Total	70	100

La CRP était positive dans **81,3%** des cas.

Tableaux XVII : Répartition des patients selon le protéinogramme

Albumine	Effectifs	Pourcentage (%)
Normal	8	34,8
Basse	14	60,9
Elevée	1	4,3
Alpha 1 Globuline	Effectifs	Pourcentage
Normal	11	47,8
Élevée	12	52,2
Alpha 2 Globuline	Effectifs	Pourcentage
Normal	12	52,2
Élevée	11	47,8
Béta 1 Globuline	Effectifs	Pourcentage
Normal	13	56,6
Basse	5	21,7
Élevée	5	21,7
Béta 2 Globuline	Effectifs	Pourcentage
Normal	17	73,4
Basse	2	8,7
Élevée	4	17,4
Gamma Globuline	Effectifs	Pourcentage
Normal	10	43,5
Élevée	13	56,5
Total	23	100

Au cours de notre étude **23 patients** avaient réalisé un protéinogramme:

- Le taux d'albumine était bas dans **60,9%** des cas
- Le taux -1-globuline était élevé dans **52,2%** des cas
- Le taux -2-globuline était normal dans **52,2%** des cas
- Le taux -1-globuline était normal dans **56,6%** des cas
- Le taux -2-globuline était normal dans **73,4%** des cas
- Le taux -globuline était normal dans **56,5%** des cas

Tableaux XVIII : Répartition des patients selon les résultats de la Numération et formule sanguine

Type d'anémie	Effectifs	Pourcentage (%)
Anémie normocytaire normochrome	19	38,77
Anémie normocytaire hypochrome	8	16,32
Anémie microcytaire normochrome	2	4,09
Anémie microcytaire hypochrome	18	36,73
Anémie macrocytaire	2	4,09
Plaquettes	Effectifs	Pourcentage (%)
Normal	47	67,1
Thrombopénie	3	4,3
Thrombocytose	20	28,6
Leucocytes	Effectifs	Pourcentage (%)
Normal	49	70
Leucopénie	5	7,1
Hyperleucytose	16	22,9
Total	70	100

L'anémie était fréquente à **70%** avec une prédominance normochrome normocytaire (**38,77%**).

5.4. Marqueurs immunologiques

Tableau XIX : Fréquence des facteurs rhumatoïdes chez les patients de l'étude

Facteurs Rhumatoïdes	Effectifs	Pourcentage(%)
Positifs	20	40,8
Négatifs	29	59,2
Total	49	100

Les facteurs rhumatoïdes étaient positifs chez **40,8%** des patients.

Tableau XX : Fréquence des anti-CCP chez les patients de l'étude.

Anti CCP	Effectifs	Pourcentage(%)
Positifs	15	28,8
Négatifs	37	71,2
Total	52	100

Les Anti-CCP étaient positifs dans **28,8 %** des cas.

Tableau XXI : Fréquence des AAN chez les patients de l'étude.

AAN	Effectifs	Pourcentage(%)
Positifs	21	56,8
Négatifs	16	43,2
Total	37	100

Les AAN étaient positifs dans **56,8 %** des cas.

Tableau XXII : Fréquence des Anti-DNA natifs chez les patients de l'étude.

Anti-DNA natifs	Effectifs	Pourcentage(%)
Positifs	3	10,3
Négatifs	24	82,8
Douteux	2	6,9
Total	52	100

Les anticorps anti-DNA natifs étaient présents chez **10,3%** des patients

Tableau XXIII : Fréquence des anticorps anti-antigènes solubles au cours des RIC chez les patients de l'étude.

Anticorps Antigènes Solubles		Effectifs	Pourcentage (%)
Anti-Sm	Positifs	4	16
	Négatifs	21	84
Total		25	100
Anti-RNP	Positifs	7	38,9
	Négatifs	11	61,1
Total		18	100
Anti-Ro	Positifs	2	22,2
	Négatifs	7	77,8
Anti-La	Positifs	2	22,2
	Négatifs	7	77,8
Total		9	100
Anti-Jo	Positifs	3	25
	Négatifs	9	75
Total		12	100
Anti-Scl70	Positifs	3	20
	Douteux	1	6,7
	Négatifs	11	73,3
Total		15	100

La positivité des anticorps contre les antigènes solubles se présentait comme suit:

- Anti-Sm positifs dans **16,00%** des cas
- Anti-Scl 70 positifs dans **20,03%** des cas
- Anti-Ro positifs dans **22,2%** des cas
- Anti-La positifs dans **22,2%** des cas
- Anti-jo1 positifs dans **25,00%** des cas
- Anti-U1RNP positifs dans **38,9%** des cas

Tableau XXIV : Fréquence des FR, anti-CCP et ANN au cours de la PR chez les patients de l'étude.

Polyarthrite Rhumatoïde		Effectifs	Pourcentage (%)
Facteurs Rhumatoïdes	Positifs	16	61,5
	Négatifs	10	38,5
Total		26	100
Anti-CCP	Positifs	13	65,0
	Négatifs	7	35,0
Total		20	100
AAN	Positifs	6	37,5
	Négatifs	10	62,5
Total		16	100

Ils étaient respectivement positifs : les FR chez **61,5%**, les Anti-CCP chez **65,0%** des cas et les AAN chez **37,5 %** des cas.

Tableau XXV : Fréquence des AAN, anti-DNA natif ; anti-Sm et FR au cours du lupus systémique chez les patients de l'étude.

Lupus		Effectifs	Pourcentage (%)
AAN	Positifs	5	83,3
	Négatifs	1	16,7
Total		6	100
Anti-Dna natifs	Positifs	1	33,3
	Négatifs	1	33,3
	Douteux	1	33,3
Total		3	100
Anti-Sm	Positifs	1	100
	Négatifs	0	00
Total		1	100
Facteurs Rhumatoïdes	Positifs	1	50
	Négatifs	1	50
Total		2	100

Ils étaient présents : les AAN chez **83,3%**, les anti-DNA natifs chez **33,3%**, les anti-Sm chez **1 cas** et les FR chez **50%**.

Tableau XXVI : Fréquence des anti-RNP, FR, anti-CCP, anti-DNA natif, anti-Sm et anti-Scl70 au cours du Syndrome de SHARP chez les patients de l'étude.

SHARP		Effectifs	Pourcentage (%)
AAN	Positifs	5	100
	Négatifs	0	0
	Total	5	100
Anti-RNP	Positifs	4	66,7
	Négatifs	2	33,3
	Total	6	100
Anti-Sm	Positifs	3	42,9
	Négatifs	4	57,1
	Total	7	100
Anti-CCP	Positifs	2	33,3
	Négatifs	4	66,7
	Total	6	100
Anti-DNA natif	Positifs	2	25
	Négatifs	6	75
	Total	8	100
Facteurs Rhumatoïdes	Positifs	2	40
	Négatifs	3	60
	Total	5	100
Anti-Scl70	Positifs	1	20
	Douteux	1	20
	Négatifs	3	60
Total		5	100

Au cours du **Syndrome de SHARP** il y avait :

- Les AAN positifs chez **100%** des cas
- Les anti-RNP positifs chez **66,7%** des cas
- Les anti-Sm positifs chez **42,9%** des cas
- Les anti-DNA natif positifs chez **25%** des cas
- Les anti-Slc70 positifs chez **20%** des cas
- Les FR positifs chez **40%** des cas
- Les anti-CCP chez **33,3%** des cas

5.5. Imagerie Radiographique

Tableau XXVII : Répartition des patients selon les signes radiographiques standard des mains

Mains (N=16)		Effectifs	Pourcentage (%)
Déméralisation Épiphysaire	Oui	15	93,8
	Non	1	6,2
Pincement Articulaire	Oui	8	50
	Non	8	50
Erosions Osseuses	Oui	0	00
	Non	16	100
Total		16	100

Les résultats de radiographie standard des mains il y avait :

- Une déminéralisation Épiphysaire chez **93,8%** des cas
- Un pincement Articulaire chez **50 %** des cas
- **Pas d'érosions osseuses**

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les signes radiographiques standard des pieds

Pieds (N=11)		Effectifs	Pourcentage (%)
Déméralisation Épiphysaire	Oui	8	72,7
	Non	3	27,3
Pincements Articulaire	Oui	5	45,5
	Non	6	54,5
Érosions Osseuses	Oui	2	18,2
	Non	9	81,8
Total		11	100

Il y avait une :

- Déméralisation Épiphysaire Chez **72,7%** des Cas
- Pincement Articulaire Chez **45,5 %** des Cas
- Érosions osseuses chez **18,2%** des cas

5.6. Complications

Tableau XXIX : Répartition des patients selon les complications recensées

Complications au cours des RIC	Fréquence	Pourcentage (%)
Infectieuses	8	11,4
Thrombophlébite	1	1,4
Fibrose Pulmonaire	1	1,4
Néphropathie Lupique	1	1,4
Neurolupus	2	2,9
Complications multiviscérales	2	2,9
Pleurésie	1	1,4
Syndrome de FELTY	1	1,4
Aucune	53	75,7
Total	70	100

Les complications infectieuses étaient les plus fréquentes avec **11,4%**.

6. DISCUSSION

6.1. LES LIMITES DE L'ETUDE

L'étude s'inscrit dans le cadre d'une étude rétrospective de la positivité des marqueurs immunologiques au cours des RIC dans le Service de Rhumatologie au CHU du Point G.

Nous avons recensé **70 cas de RIC** soit **9,9%** selon nos critères d'inclusion sur **706 patients hospitalisés** pendant la période allant du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2015 soit 07 ans.

Au cours de cette étude nous avons rencontré certaines limites :

- Le recrutement exclusivement hospitalier
- Dossiers incomplets
- L'effectif réduit de notre échantillon
- La non précision de la technique du dosage des auto-anticorps et de l'aspect immunofluorescence (pour les AAN) dans les dossiers

6.2. ASPECTS SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

➤ Sexe

La majorité des patients **75,7%** était de sexe féminin soit un sex-ratio de **0,32** ce qui est inférieur à l'étude de TRAORE. Z qui avait trouvé **84,4%** avec également prédominance féminine [43]. Cette différence de pourcentage s'expliquerait par une différence de la taille d'effectifs.

Selon la littérature les RIC prédomine chez le sexe féminin [8]. Cela s'expliquerait par une pathogénèse induite par des stéroïdes imputable aux œstrogènes susceptibles de stimuler une réponse immunitaire humorale avec production d'anticorps [18].

➤ Age

La tranche d'âge [18-28] était prédominante soit **32,9 %** avec une moyenne de **40 ans** et des extrêmes de **18 ans** et **72 ans**. Les RIC surviennent à tout âge et leur incidence élevée entre 45 et 64 ans [8].

➤ Profession

Les femmes au foyer sont les plus représentées avec **41,4%** des cas comme dans l'étude de ZOUNA. NFD [7] et TRAORE. Z [43] qui avaient trouvé respectivement **59,3% et 64,4%**. cela pourrait s'expliquer par le fait que les RIC entraîneraient une difficulté dans la réalisation des tâches domestiques quotidiennes les obligeant à consulter.

6.3. ASPECTS CLINIQUES

Cette étude a montré un polymorphisme des RICs. Bien que dominé par la PR avec **47,2 %** ce qui rend difficile l'interprétation des marqueurs immunologiques qui peuvent être plus ou moins spécifiques de certaines formes. Nos chiffres sont inférieur à ZOUNA. NFD **77,78 %** [7] et TRAORE. Z **60%** [43] du Mali qui avait trouvé eux aussi la PR majoritaire. Ce qui témoignerait de la prédominance de la PR au cours des RIC.

Dans notre étude il y avait **28,6 %** de PR séropositive et **18,6%** de PR séronégative. TRAORE.Z [43] avait trouvé **51,1 %** de PR séropositives et **8,9 %** de PR séronégatives. Cela justifierait un diagnostic souvent purement clinique en cas de séronégativité.

Nous avons eu 01 cas associant PR/maladie de CROHN.

Le LES était retrouvé chez **11,4%** des cas contrairement à ZOUNA [7] et ZOULADENY.H [6] et TRAORE.Z [43] où il était moins fréquent.

La spondylarthrite était présente dans **18,1%** avec un cas de HLA B positif retrouvé conforme à TRAORE.Z [43].

Le syndrome de SHARP était retrouvé chez **11,4%** conforme à TRAORE qui avait **8,8% de cas** [43]. Il y avait **01** cas de SHARP/MICI ; **01** cas de sclérodémie était présent.

Toutefois, nous avons retrouvé **03** cas de maladie de STILL de l'adulte ; **01** cas de periarthérite noueuse ,**01** cas de polymyosite/rhumatisme psoriasique.

Manifestations articulaires

L'atteinte articulaire concernait les petites et grosses articulations (**57,1%**) aussi fréquente que chez TRAORE [43]. La durée des symptômes était à 03mois dans **57,1 %** des cas.

La douleur était présente dans **91,4 %** des cas inflammatoire chez **70%** des patients. Le dérouillage matinal était à 60min dans **28,6 %** des cas contrairement à TRAORE.Z [43] qui avait trouvé **33,3%**. On note une déformation articulaire dans **30 %** des cas soit **27,1%** non réductible et **2,9%** réductible. La polyarthrite (**82,9%**) était bilatérale dans **98,2%** et symétrique dans **80 %** comme l'étude de TRAORE.Z [43].

Les membres supérieurs et membres inférieurs étaient atteints à la fois dans **92,7%** des cas. 4 patients avec une oligoarthrite bilatérale dans **100%** des cas symétrique dans **50 %** des cas asymétrique dans **50%** des cas les membres inférieurs(MI) étaient le plus atteints dans **50%** des cas. 5 patients avec une monoarthrite unilatérale dans **100%** des cas asymétrique dans **100%** des cas les membres inférieurs(MI) étaient le plus atteints dans **80%** des cas.

Manifestations extra-articulaires

La fièvre était présente chez **74,3 %** des patients avaient ce taux est supérieur à TRAORE.Z [43] qui avait trouvé **40%**.

Les manifestations cutanées comportaient :
Érythème facial (**27,3%**) ; érythème desquamant (**22,7%**) ; de patients sclérose cutanée (**9,1%**) ; on retrouvait aussi de sclérodactylie (**03 cas**), nodules Sous cutanés (**03 cas**), phénomène de Raynaud (**03 cas**), ulcérations buccales (**03 cas**).

Comorbidités

L'HTA prédominait **17,1%** étaient hypertendus dans notre étude ; cependant nombreux de nos malades, soit **75,7 %** n'avaient aucune comorbidité connue cela est conforme celui de TRAORE.Z **71,1 %** [43].

Antécédents familiaux de RIC

L'antécédent familial de RIC était présent chez **11,4%** des patients parmi lesquelles **37,5%** avaient un degré de type ascendant. Ce résultat est inférieur à celui de TRAORE [43] qui avait retrouvé **6,7%**. Cela s'expliquerait par une différence de taille d'effectifs. Selon Bernard COMBE [28], dans la famille de certains malades de RIC, si l'on ne retrouve pas d'authentiques cas de leur rhumatisme, plusieurs autres membres de la famille sont atteints d'autres RIC.

6.4. SYNDROME INFLAMMATOIRE BIOLOGIQUE

Le syndrome inflammatoire biologique était : la VS (**88,5%**) des cas, une CRP (**81,3%**). Le taux -2-globuline élevé (**47,8%**), le taux -globuline élevé (**56,5%**).

Une augmentation de la VS, une hyper- -2globulinémie, une hypergammaglobulinémie, une augmentation de la CRP caractérisent souvent un syndrome inflammatoire biologique [44].

6.5. NUMERATION FORMULE SANGUINE

Elle montrait une anémie qui était fréquente avec **70%** à prédominance nomochrome normocytaire (**38,77%**) s'expliquerait par le diagnostic précoce de RIC.

6.6. MARQUEURS IMMUNOLOGIQUES

Au cours de notre étude nous avons recensé comme auto-anticorps : **FR ; anti-CCP ; AAN ; antigènes solubles (anti-Sm, anti-Scl70, anti-Jo1, Anti-U1RNP, anti-Ro, anti-La) ; anti-DNA natifs**

Facteurs rhumatoïdes (Latex – Waaler-Rose)

Les facteurs rhumatoïdes étaient positifs chez **48,8%** des patients. Les patients atteints de PR avaient les FR positifs dans **61,5%** des cas. Le FR est reconnu depuis plusieurs années comme étant un marqueur biologique de diagnostic et de pronostic de la PR. Il peut être détecté chez 60 à 80% des patients atteints [45].

Ils étaient positifs chez **01** patient atteint de LES et **02** patients atteints de syndrome de SHARP

Ils peuvent être détectés dans d'autres maladies auto-immunes [46].

Anti-CCP

Les Anti-CCP étaient positifs dans **28,8 %** des cas. Les anti-CCP sont revenus positifs chez **65,0%** des patients atteints de PR. Leur spécificité a été rapportée dans l'étude de TRAORE.Z [43]. Ils étaient présents chez les patients atteints de PR avec FR négatifs.

Anticorps anti-nucléaire

Les AAN étaient positifs chez **56,8 %** des patients.

Cette positivité était retrouvée chez **37,5%** des patients atteints de PR. Ce résultat est similaire à celui de l'étude de TRAORE.Z qui avait retrouvé **37,5%** [43], alors que DEVULDER, HATRON et HACHULLA [41] avait trouvé les AAN positifs dans **15 à 40 %** de PR. Ils affirmaient que les AAN orientent au premier abord vers une autre collagénose.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que les AAN dans la PR peuvent correspondre à des anticorps anti-histones, parfois à des anticorps anti-Ro, ou anti-La [44].

Au cours du LES la grande majorité des patients avaient tous les AAN positifs ; ce qui est similaire à TRAORE.Z chez qui tous les patients atteints de LES avaient les AAN positifs [43]

Dans le LES, les AAN sont présents dans plus de **90 %** des cas [10].

Au cours du Syndrome de Sharp dans notre étude les AAN étaient positifs chez tous les patients ce qui est similaire à TRAORE.Z [43]. Ceci s'expliquerait par le fait que les AAN sont positifs chez **100%** des patients atteints de connectivites mixtes ou syndrome de SHARP [10].

Dans la pratique courante de recherche et d'identification des AAN, il est fréquent d'être confronté à une situation où le dépistage par immunofluorescence indirecte (IFI) détecte la présence d'AAN, parfois à des titres élevés, sans que l'on puisse en déterminer la ou les spécificités antigéniques correspondantes par les méthodes de typage usuelles [44].

Anticorps anti-DNA natifs

Ils étaient positifs chez **03 patients**.

Au cours du LES il y avait **01** cas avait une positivité aux anti-DNA natifs. Selon la littérature [10] il serait plus spécifique du LES viscéral.

Chez patients les atteints de SHARP **1/4** avaient les anti-DNA natifs positifs ce qui est inférieur au résultat de ZOUNA.NFD [7] chez qui **2/3** avaient les anti-DNA positifs. Cette différence pourrait s'expliquer du fait que l'étude de ZOUNA était une prospective chez les patients vu en consultation et hospitalisés et la nôtre était rétrospective uniquement chez les patients hospitalisés.

Anticorps anti-antigènes solubles

➤ Anti-Sm

Ils étaient positifs chez **04** patients.

Parmi ceux-ci il y avait **01** cas de LES et **03** cas de SHARP. Selon la littérature ces anticorps sont peu sensibles, mais quasi-spécifiques du lupus systémique [11]. Les anti-Sm sont habituellement associés à des anti-U1 RNP [47].

➤ Anti-U1RNP

Ils étaient positifs chez **38,9%** des cas. Cet auto-anticorps est spécifique au syndrome de SHARP ou connectivites mixtes [47].

➤ Anti-Sc170

Ils étaient positifs chez **03 patients** atteints de RIC, dont **01** cas de sclérodémie systémique et **02** cas de connectivites mixtes

➤ Anti-Ro et Anti-La

Il y avait **02** patients aux anti-Ro et anti-La positif atteints de PR. Selon la littérature les anticorps antigènes solubles dans la PR peuvent correspondre à des anticorps anti-des anticorps anti-Ro ou anti-La [44].

➤ Anti-Jo1

Ils étaient Positifs chez **03** patients dont un cas polymyosite/rhumatisme psoriasique avec syndrome des anti-synthétases. Ce qui est conforme à la littérature [44].

6.7. RADIOGRAPHIE

La radiographie standard des mains il y avait une déminéralisation épiphysaire chez **93,8%** des cas, un pincement articulaire chez **50 %** des cas. Il n'y avait pas d'érosions osseuses.

Tandis radiographie standard des mains chez il y avait une déminéralisation épiphysaire Chez **72,7%** des Cas, un pincement articulaire Chez **45,5 %** des Cas, une érosion osseuse chez **18,2%** des cas.

6.8. COMPLICATIONS

Lors de notre étude **53** patients ne présentaient pas de complications et **17** patients avaient des complications avec des auto-anticorps positifs. Les

complications infectieuses étaient prédominantes dans **11,4%** des cas. La fréquence accrue des infections au cours de la PR s'expliquerait d'une part par les désordres immunologiques et inflammatoires de la maladie elle-même notamment la présence de lymphocytes B anormales et de lymphocytes T déficientes et d'autre part aux mécanismes d'action des médicaments qui augmentent considérablement ce risque en diminuant les défenses de l'organisme [48].

Le LES se complique fréquemment d'infection pour plusieurs raisons, la lymphopénie et l'hypocomplémentémie attribuée à la maladie mais aussi la prescription fréquente, notamment dans les formes sévères, de corticoïdes au long cours et d'immunosuppresseurs [49]. Nous avons eu 01 cas de néphropathie lupique, 02 cas de neurolupus, 01 cas de Thrombophlébite, 01 cas fibrose Pulmonaire, 02 cas complications multiviscérales, 01 cas pleurésie, et 01 cas Syndrome de FELTY.

7. CONCLUSION

Il ressort de ce travail que les marqueurs immunologiques n'étaient pas disponibles dans les dossiers de nombreux patients. Les AAN, les FR, les anti-CCP et les anti-DNA natifs étaient les marqueurs immunologiques les plus demandés chez nos patients.

Les AAN, les FR et les anti-CCP étaient les plus fréquents au cours des RIC.

Par contre les anti-DNA natifs étaient les moins fréquents.

8. RECOMMANDATIONS

Pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des RIC en se référant aux marqueurs immunologiques au Mali, nous recommandons :

↳ **Aux autorités sanitaires**

- ☞ de rendre disponible les tests immunologiques en milieu hospitalier

↳ **Aux populations**

- ☞ de consulter pour toute douleur ostéo-articulaire avec ou sans déformation excédant trois (03) mois.

↳ **Au personnel soignant**

- ☞ de référer les affections articulaire chronique au service de Rhumatologie
- ☞ de demander systématiquement des tests immunologiques généraux (FR, AAN..) lorsqu'ils sont réalisables avant la référence.

↳ **Aux enseignants de la faculté de médecine**

- ☞ Continuer ce travail par une étude prospective avec un échantillonnage conséquent et un design adapté pour faire la différence entre auto-anticorps naturels et auto-anticorps pathogènes.

9. BIBLIOGRAPHIQUES

1. ROLANDISON S.

Arthralgie chronique comment diagnostiquer un rhumatisme inflammatoire chronique.

Rev med madag. 2012; 2(1): p.79-89.

2. SANGHA O.

Epidemiology of rheumatic diseases.

Rheumatol 2000; 39 (2): 3-12.

3. NZENZE JR, BEMBAOGO E, MAGNE C et al.

Panorama des arthropathies inflammatoires à Libreville. Analyse d'une série de 57 observations.

Med Afr Noire 2001;48: 02-399.

4. LUTALO SK.

Chronic inflammatory diseases in black Zimbabweans.

Ann Rheum Dis 1985;44: 5-121

5. MIJIYAWA M, DJAGNIPO K, DAGBOVIE K et al.

Maladies rhumatismales observées en consultation hospitalière à Lomé (Togo).

Rev Rhum 1991: 58:349-54.

6. ZOULADENY H.

Place des affections rhumatologiques en Médecine Interne.

Thèse Med, École de Médecine, Bamako, 1999; 51p.

7. ZOUNA NFD.

Les rhumatismes inflammatoires chroniques.

Thèse Med, FMPOS, Bamako, 2005, 78p.

8. FELSON DT.

Epidemiology of the rheumatic diseases. In Arthritis and allied conditions. A textbook of rheumatology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001; 2736 p.

9. PATRICK CHERIN.

Polymyosites et dermatomyosites.

<http://www.em-consulte.com/article/15987/polymyosites-et-dermatomyosites>

Consulté le vendredi 12 Août 2016 à 16h00 min

**10. ASSOCIATIONS DES COLLEGES DES ENSEIGNANTS
D'IMMUNOLOGIE DES UNIVERSITES DE LANGUE FRANCAISE.**

Item 116 : pathologies auto-immunes aspect épidémiologiques, diagnostique
et principe du traitement.

[www.campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_116/site/html/
cours.pdf](http://www.campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_116/site/html/cours.pdf)

Consulté le mercredi 10/08/2016 à 21h21 min

11. JIMENEZ SA, MERK CT.

Following the molecular pathway toward an understanding of the
pathogenesis of systemic sclerosis.

Ann Intern Med 2004;140: 37-50.

12. ARTLETT CM, SMITH BJ, JIMENEZ SA.

Identification of fetal DNA and cells in skin lesions of women with systemic
sclerosis.

N Engl J Med 1998 ; 338 : 91-1186.

13. HAHN BH.

Lupus érythémateux systémique. In Harrison.

Principes de médecine interne.

15^e éd. Paris: Medecine-Sciences Flammarion 2002 : 2630p

14. ELKON KB.

Apoptosis. In Kelley's textbook of rheumatology.

6th ed. Philadelphia: Saunders 2001; 1788 p.

15. MOREL J, Miossec P, Combe B.

Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis.

EMC-rhumatologie orthopédie 2004 ;(1): 218-230.

16.MEYER O.

Systemic lupus erythematosus.

EMC-rhumatologie orthopédie 2005; 2:1-32.

17.HACHULLA E; LAUNAY D.

Sclérodémie systémique.

EMC - Rhumatologie-Orthopédie, 2005; 2, (5): 481

**18.PERDRIGER A, SARAUX A, SANDRINE JOUSSE, ANNE
ROUDAUT, VALERIE DEVAUCHELLE**

Epidémiologie et génétique du lupus systémique et environnement.

Rev Rhum 2005; 72 (2): 118-120.

19.BROGAN BL, OLSEN NJ.

Drug-induced rheumatic syndromes.

Curr Opin Rheumatol 2003; 15: 76-80.

20.WENDLING D, CLAUDE PIERRE P.

Spondylarthrite ankylosante.

Rev Rhum 2005; 6 :18.

21.INMAN RD, PERL A, PHILLIPS PE.

Infectious agents in chronic rheumatic diseases. In Arthritis and allied conditions.

A textbook of rheumatology.14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001; 2736 p.

22.KORN JH

Pathogenesis of systemic sclerosis. In Arthritis and allied conditions

A textbook of rheumatology.14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001; 2736 p.

23.CHOY E HS, PANAYI GS.

Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis.

N Engl J Med 2001;344: 907-916

24.GOLDRING S R.

Pathogenesis of bone and cartilage destruction in rheumatoid arthritis.

Rheumatol 2003; 42: 11-16.

25.SANY J.

Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte.

Conception actuelle. Paris: John Libbey Euronext 2003; 298p.

26.HOLSTEAD J, KONG Y-Y, PENNINGER JM.

Role of RANKL and RANK in boneless and arthritis.

Ann Rheum Dis 2002;61: 32-39.

27.WEBER AJ, DE BRANDT M.

Angiogenèse : mécanismes généraux et implications au cours de la polyarthrite rhumatoïde.

Rev Rhum 2000; 67: 573-92.

28. COMBE B.

Polyarthrite rhumatoïde Clinique et diagnostic.

DUI études approfondies des PR et des maladies systémiques, 2009.

www.rhumatologie.asso.fr

Consulté le mercredi 10/08/2016 à 23h20 min

29.SIEPER J, BRAUN J, RUDWALEIT M, BOONEN A, ZINKA.

Ankylosing spondylitis: an overview.

Ann Rheum Dis 2002; 61: 8-18.

30.SALVARINI C, CANTINI F, BOIARDI L, HUNDER GG.

Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis.

N Engl J Med 2002; 347: 261-271.

31.FITZGERALD.

Coxib and cardiovascular disease.

N Engl J Med 2004; 351: 1709-1711.

32.MEDSGER TA Jr.

Systemic sclerosis (scleroderma): clinical aspects. In Arthritis and allied conditions.

A textbook of rheumatology.14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2001; 2736 p.

33.JALILA B ; HASSAN F.

Marqueurs immunologiques de la polyarthrite rhumatoïde.

Rev. Mar. rhum 2014; 28: 2-9. www.smr.ma. Consulté le jeudi 11/08/2016

34.LASSOUED K. COPPO P. GOUILLEUX-GRUART V.

Place des anticorps antinucléaires en pratique clinique ?

Réanimation 14 : 2005 ; 651–656

35.BACH J-F. CHATENOU D L.

De la biologie à la Clinique

Immunologie éd 4 ; Paris : Flammarion

36.COLLEGE FRANCAIS DES ENSEIGNANTS DE RHUMATOLOGIE.

Douleur et épanchement articulaire.

Rev Rhum 2002 ; 6-70

37. MORIN F, ROULEAU L.

La polyarthrite rhumatoïde par où commencer ?

Le médecin du Québec, 2012 ; 47 (11) 230p

38. AFSHAR M, FAUTREL B, BOURGEOIS P.

Maladies systémiques

Livre des Critères.

Pfizer 2012 ; 87p.

39.COMBE B.

Polyarthrite rhumatoïde : clinique et diagnostic

Rev Rhum 2005 ; 4 (2) : 11-14

40.SANY J.

Les principes généraux du traitement de la polyarthrite rhumatoïde chez l'adulte.

Rev. Rhum 2005 ; 5-9.

41.DEVULDER B, HATRON P-Y, HACHULLA E.

Médecine interne.

Paris : Masson 2002 ; 213p.

**42.DOUGADOS M, DIJKMANS B, KHAN M, MAKSYMOWICH W,
VAN DER LINDEN Sj, BRANDT J.**

Conventional treatments for ankylosing spondylitis.

Ann Rheum Dis 2002; 61: 40-50.

43.TRAORE Z.

Prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques chez l'adulte dans le service de Rhumatologie du CHU Point G.

Thèse Med, FMPOS, Bamako, 2008, 51 p.

44.KAPLAN G, PRIER A, VINCENEUX PH.

Rhumatologie pour le praticien.

Paris: SIMEP SA, 1990 : 1205p.

45.MASSON. C, BOUVARD. B, HOUITTE. R et al

Intérêt clinique des anticorps antinucléaires : l'attente du rhumatologue au cours des maladies systémiques.

Revue Francophone des Laboratoires, 2006 ; 384 :71-76

46.TAYLOR P, GARTEMANN J, HSIEH J, CREEDEN J.

A systematic review of serum biomarkers anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor as tests for rheumatoid arthritis.

Autoimmun Dis 2011: p 815-38.

47.CONRAD K, ROGGENBUCK D, REINHOLD D, DÖRNER T.

Profiling of rheumatoid arthritis associated auto antibodies.

Auto immun Rev 2010; 9:431-5.

48.MEYER O et al

Devant un rhumatisme inflammatoire, quels auto-anticorps demander et quand ?

Rev Rhum 2003 ; 70 : 803–817

49.MITCHELL D, SPITZ P, YOUNG D, BLOCH D, MC SHANE D, FRIES J.

Survival prognosis, and causes of death in rheumatoid arthritis.

Arthritis Rheum.1986; 29(6):70614.

50.GHANNOUCHI N ,GHARSALLAH G , ATIG A et al

Les complications infectieuses au cours du lupus érythémateux systémique : à propos de 54 cas

Revue Med Int 2013; 34 S: A102

51.KHELLAF M.

Auto-anticorps dans les maladies systémiques : quand les demander,
comment les interpréter ? [http://www.realites-cardiologiques.com/wp-
content/uploads/2011/06/Khellaf_anticorps.pdf](http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/2011/06/Khellaf_anticorps.pdf)

Consulté le vendredi 12 aout 2016 à 15h30 min

FICHE D'ENQUETE

N° du dossier :

I. Données sociodémographiques

Sexe : 1= féminin ; 2= masculin

Age : 1= [18-28] ; 2= [29-39] ; 3= [40-50] ; 4= [51-61] ; 5=61

Profession : 1=Etudiant/Elève ; 2= Commerçant ; 3=Fonctionnaire 4= cultivateur ; 5=Ménagère ; 6= Chauffeur ; 7= Ouvrier ; 8= comptable ;

9= autres à préciser :

Statut matrimoniale : 1= Célibataire ; 2= Marié(e) ; 3=Divorcé (e) ; 4= veuf ou veuve

Résidence :

II. Renseignements cliniques

A. Motifs d'hospitalisation :

1=Douleur articulaire ; 2=Déformation articulaire ; 3=Douleur diffuse

4=Impotence fonctionnelle ; 5=Douleur articulaire+ déformation articulaire

6=Douleur articulaire + impotence fonctionnelle

7= Douleur diffuse +impotence fonctionnelle douleur

8= Diffuse +impotence fonctionnelle + déformation articulaire

9= Autres à préciser :

B. Histoire

Durée des symptômes : 1= < à 03 mois ; 2= à 03mois

Siège de la douleur :

Horaire de la douleur : 1=Mécanique ; 2= inflammatoire ; 3= mixte

Déroutillage matinal : 1=Absent ; 2= présent

Si présent Durée : 1= <30 min ; 2= à 30min ; 3= à 60min

Autres à préciser :

C. Signes généraux : 1=Sensation fébrile ; 2= asthénie ; 3=anorexie ; 4= pertes de poids ; 5=autres à préciser :

D. Antécédents :

1) Personnels :

Médicaux : 1= HTA ; 2= Asthme ; 3= Drépanocytose ; 4= Diabète

5=autres à préciser :

Chirurgicaux :.....

Gynéco-obstétrique :.....

Mode de vie : 1= tabac ; 2= alcool ; 3= café ; 4=thé

Alimentation :.....

Médication antérieure :.....

2) *Familiaux* : RIC : 1= OUI ; 2= NON

Degré : 1= ascendant ; 2= descendant

Médicaux : 1=HTA ; 2= Asthme ; 3= Drépanocytose ; 4=Diabète

Autres:.....

Chirurgicaux :.....

III. Examen clinique

A. Examen rhumatologique

Arthrites /ou arthralgies : 1= mono ; 2= Oligo ; 3= poly :

Nombre : 1= 1 ; 2= 2 ; 3=3 4=>3

Sièges:.....

Topographie : bilatérale 1=OUI ; 2=NON

Symétrique 1= OUI ; 2= NON :

Type d'articulation : 1=Petite articulation ; 2=grosse d'articulation
3=petites et grosses articulation

Signes inflammatoires locaux : 1=OUI ; 2=NON

Synovite : 1=OUI ; 2= NON

Siège:.....

Épanchement articulaire : 1= OUI ; 2=NON

Siège:.....

Douleur : 1=OUI ; 2= NON

Siège:.....

Chaleur : 1= OUI ; 2= NON

Siège:.....

Érythème : 1= OUI ; 2= NON

Siège:.....

Déformation articulaire : 1= OUI ; 2= NON

Réductible : 1=OUI ; 2=NON

Siège:.....

B. Examen général :

État général : 1=bon ; 2=passable ; 3=altérée

Température : 1= normale ; 2=hypothermie ; 3=hyperthermie

Poids :Kg **taille :**cm **IMC (kg/m²):** 1= <18 ; 2= [18-25] ; 3= [26-30] ; 4= 30

Muqueuses et conjonctives : 1=:colorées ; 2=pâles

Examen neuro-musculaire : conscience : 1=conservée ; 2= altérée

Démarche : 1= normale ; 2=ébrieuse ; 3= talonnante ; 4= fauchante

Amyotrophie : 1=oui ; 2= non ; **Myalgies :** 1=oui 2= non

Tonus musculaire : 1=normal ; 2= hypertonie ; 3= hypotonie

Déficit moteur : 1=OUI ; 2=NON

Racine à préciser : **Groupe musculaire à préciser :**

Reflexes ostéotendineux : 1=conservés ; 2= hyporéflexie ; 3= aréflexie

Reflexes cutané-abdominales : 1=conservés ; 2=hyporéflexie ; 3=aréflexie

Reflexes cutané-plantaires : 1= flexion ; 2= extension ; 3=indifférent

Sensibilité superficielle : 1=conservé 2= diminué 3= altérée

Sensibilité profonde : 1=conservé 2= diminué 3= altérée

Examen cardio-vasculaire :

Tension artérielle : 1=normale ; 2= hypotension ; 3= hypertension

Fréquence cardiaque : 1= normale ; 2=tachycardie; 3=bradycardie

Rythme cardiaque : 1=régulier ; 2= irrégulier

Bruits du cœur : 1= audibles ; 2= diminués ; 3= assourdis

Souffle : 1= oui ; 2= non **type :** 1=systolique ; 2= diastolique

Autres à préciser :

Examen pulmonaire :

Fréquence respiratoire : 1=normal ; 2=bradypnée ; 3=tachypnée 4=polypnée

Syndrome d'épanchement liquidien : 1=oui ; 2=non

Syndrome d'épanchement gazeux : 1=oui ; 2= non

Syndrome de condensation : 1=oui ; 2=non **râles :** 1=oui ; 2= non

Autres à préciser :

Examen abdominal :

Distension abdominale : 1=oui 2=non

Hépatomégalie : 1=oui ; 2= non **Splénomégalie** : 1=oui ; 2= non **Ascite** : 1=oui ; 2= non
autres à préciser :

Examen urogénitale :

Cervicite : 1=oui 2=non **Urétrite** : 1= oui 2=non

Examen cutanéomuqueux :

Érythème faciale en papillon : 1=oui ; 2=non

Erythème desquamant : 1=oui ; 2=non **scérodermie** : 1=oui ; 2=non

Sclérose cutanée : 1= oui ; 2=non **phénomène Raynaud** : 1=oui ; 2= non

Ulcérations buccales : 1=oui ; 2= non **nodules sous cutanées** : 1=oui ; 2=non **sécheresse buccale** :
1=oui ; 2=non **autres à préciser** :

IV. Examens paracliniques

A. Biochimie

Glycémie : 1=normale 2= hypoglycémie 3= hyperglycémie

Créatininémie : 1=normale 2= basse 3= élevée

Clairance de la créatinine : 1 = normale 2= basse 3= élevée

Transaminases : ASAT : 1 = normale 2= basse 3= élevée

ALAT : 1 = normale 2= basse 3= élevée

Phosphatases alcalines(PAL) : 1 = normale 2= basse 3= élevée

Gamma GT : 1 = normale 2= basse 3= élevée

CRP :... positive 1= OUI 2= NON

VS :.....Accéléérée 1= OUI 2= NON

Procalcitonine positive : 1= OUI 2= NON

Fibrinémie :... augmentée 1= OUI 2=NON

Protidogramme :

Albumine : 1 = normale 2= basse 3= élevée

Globuline Alpha 1(1) : 1 = normale 2= basse 3= élevée

Globuline Beta 1(1) : 1 = normale 2= basse 3= élevée

Globuline Alpha 2(2) : 1 = normale 2= basse 3= élevée

Globuline Beta 2(2) : 1 = normale 2= basse 3= élevée

Globulines gamma() : 1 = normale 2= basse 3= élevée

Pic : 1= monoclonal ; 2=biclonal ; 3= polyclonal

Autres à préciser :

B. Hématologie :

Numération Formule Sanguine :

Taux d'hémoglobine : 1=normale 2= anémie 3= hyperglobulie

Globules rouges : 1 = normale 2= basse 3= élevée

Plaquettes: 1=normale 2=thrombopénie 3= thrombocytose

Leucocytes : 1= normal 2= leucopénie 3= hyperleucocytose

PNN : 1= normal 2= neutropénie 3= neutrophilie

Lymphocytes : 1= normal 2= lymphopénie 3= lymphocytose

Monocytes : 1=normal 2= monocytopenie 3= monocytose

C. Immunologique :

FR : (1=Waaler-rose 2=Latex) : positif : 1= OUI 2= NON :

Anti Scl 70 :..... Positif : 1= OUI 2= NON

Anti CCP :..... Positif : 1= OUI 2= NON

Anti-DNA natifs :.....Positif : 1=OUI 2= NON

Anti Sm :.....Positif : 1= OUI 2= NON

Anti RNP :.....Positif : 1=OUI 2= NON

Anti Ro :.....Positif : 1=OUI 2=NON

Anti LA :.....Positif : 1= OUI 2=NON

Anti Jo :.....Positif : 1=OUI 2= NON

Anti Pm :.....Positifs :1=OUI 2=NON

HLA B 27 :.....Positif : 1= OUI 2=NON

HLA B 5 :.....Positif : 1= OUI 2= NON

HLA DR 1 :.....Positif :1= OUI 2= NON

HLA DR 4 :.....Positif : 1= OUI 2=NON

Sérologie :

VDRL-TPHA : 1= positive ; 2= Négative

Ureaplasma : 1= Positive ; 2= Négative

Chlamydia 1= Positive 2= Négative

HIV 1= Positive 2= Négative (type): 1=VIH1 2=VIH2

Autres sérologies à préciser:.....

D. **Imagerie**

1) **Déminéralisation épiphysaire** : 1= OUI 2= NON

Main : Carpe : 1= OUI ; 2= NON MCP : 1= OUI ; 2= NON

IPP : 1= OUI ; 2= NON IPD : 1= OUI 2= NON

Pied : Tarse : 1= OUI ; 2= NON MTP : 1= OUI ; 2= NON

IPP : 1= OUI ; 2= NON IPD : 1= OUI ; 2= NON

Genou : 1= OUI ; 2= NON

Hanche : 1= OUI ; 2=NON **siège** :.....

2) **Erosions osseuses** : 1= OUI ; 2= NON

Main : Carpe : 1= OUI ; 2= NON MCP : 1= OUI ; 2= NON

IPP : 1= OUI ; 2=NON IPD : 1= OUI ; 2= NON

Pied : Tarse : 1= OUI ; 2= NON MTP : 1=OUI ; 2= NON

IPP : 1=OUI ; 2= NON IPD : 1=OUI ; 2= NON

Genou : 1=OUI ; 2=NON

Hanche : 1=OUI ; 2=NON **siège** :.....

3) **Pincements des interlignes** : 1= OUI ; 2= NON

Main : Carpe : 1= OUI ; 2=NON MCP : 1= OUI ; 2= NON

IPP : 1= OUI ; 2= NON IPD : 1= OUI ; 2= NON

Pied : Tarse : 1= OUI ; 2= NON MTP : 1=OUI ; 2= NON

IPP : 1=OUI ; 2= NON IPD : 1= OUI ; 2= NON

Genou : 1=OUI ; 2= NON

Hanche : 1= OUI ; 2= NON **siège** :.....

4) **Ankylose** : 1=OUI ; 2= NON

Main : Carpe : 1= OUI ; 2= NON MCP : 1= OUI ; 2= NON

IPP : 1=OUI ; 2=NON IPD : 1= OUI ; 2= NON

Pied : Tarse : 1= OUI ; 2= NON MTP : 1= OUI ; 2= NON

IPP : 1= OUI ; 2= NON IPD : 1= OUI ; 2= NON

Genou : 1= OUI ; 2= NON

Hanche : 1= OUI ; 2= NON **siège** :.....

5) **Syndesmophytes** : 1= OUI ; 2=NON

Siège:.....

6) *Sacro-illite* : 1= OUI ; 2= NON

Stade : 1=stade1 2=stade2 3=stade3 4=stade4 5=stade5

Autres à préciser.....

E. *Radiographie du thorax de face* :.....

.....
.....
.....
.....
.....

F. *Echographie articulaire* : épanchement : 1= OUI ; 2=NON

G. *Echographie Abdomino-pelvienne* :.....

H. *Tomodensitométrie(TDM) à préciser* :.....

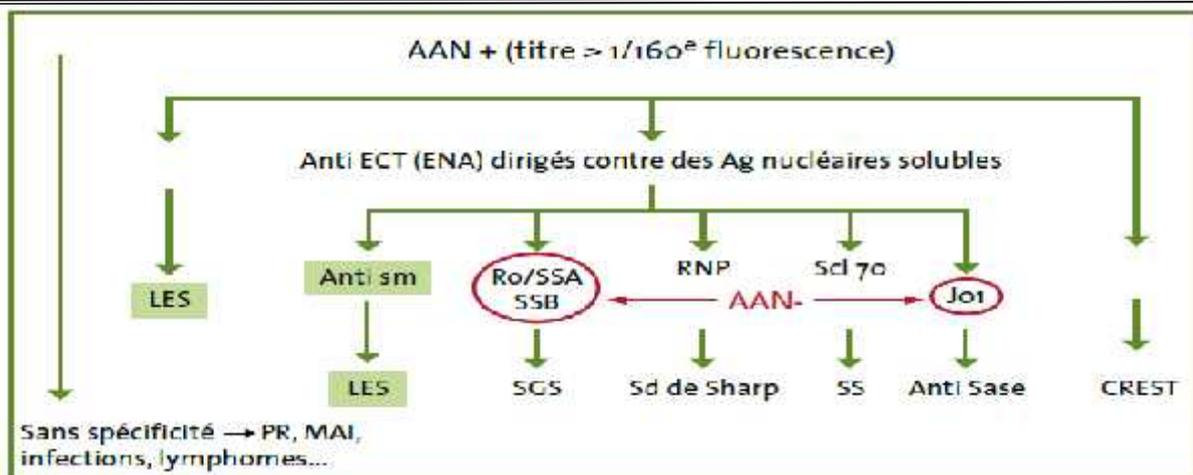
V. *Diagnostic retenu* :

1= Polyarthrite rhumatoïde ; 2= polyarthrite rhumatoïde séronégative 3= Lupus systémique ; 4= Sclérodermie

5= Syndrome de Gougerot-Sjögren ; 5=Connectivites mixtes

6=Spondylarthropathie ankylosante ; 7= syndrome de SHARP

8=*Autres RIC à préciser* :.....



Correspondance cibles antigéniques et pathologies auto-immunes.

AAN = anticorps antinucléaires, LES = lupus érythémateux disséminé, PR = polyarthrite rhumatoïde, MAI= maladies auto-immunes, SGS = syndrome de Goujerot-Sjögren, SS = sclérodemie systémique, Anti Sase = syndrome des antisynthétases, CREST = Calcinose Raynaud Esophagal Skin Telangectasia,

Type de fluorescence	Cibles suspectées
Homogène	Anticorps anti-DNA natif, anticorps anti-histone
Mouchetée	Anti-Sm, RNP, SSA, SSB
Nucléolaire	Anti-PM, Scl

Fluorescence et cibles attendues des anticorps antinucléaire

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : TAKOS

Prénom : Justine Donald

Section : Médecine

TITRE : Etude De La Fréquence De La Positivité Des Marqueurs
Immunologiques Dans Le Service De Rhumatologie au CHU du Point G

ANNEE : 2015-2016

PAYS : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et
Odontostomatologie

E-mail : takosjustine@yahoo.fr ; dtakos99@gmail.com

SECTEUR D'INTERET : Rhumatologie ; Immunologie ; Médecine Interne

RESUME :

Les marqueurs immunologiques ont un intérêt diagnostique au cours des RIC.

Il s'agissait d'une étude rétrospective allant du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2015, incluant les patients chez qui le diagnostic de rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) a été retenu. Nous avons recensé **70** cas de RIC sur **706** patients hospitalisés soit **9,9%**. Les femmes ont représentées **75,7%** avec un sexe ratio de **0,32**. La tranche d'âge [**18-28**] prédominait soit **32,9 %**. La moyenne d'âge était de **40 ±16** ans avec les extrêmes de **18 ans** et **72ans**.

Les AAN ont été retrouvés dans **56,8%** des cas. Toutefois les anti-DNA natifs étaient retrouvé dans **10,3%** au cours du LES et Syndrome de SHARP. Les Anti-Sm étaient positifs dans **16%** des cas ; les anti-Scl 70 dans étaient **20,03%** des cas ; les anti-Ro étaient positifs chez **22,2%** des cas ; les anti-La étaient positifs dans **22,2%** des cas et les anti-Jo positifs étaient positifs dans **25%** des cas. Les Facteurs rhumatoïdes ont été retrouvés à **48,8%** dans la PR, le lupus et Syndrome de SHARP. Tandis que les anti-CCP présent chez **28,8%** ont été uniquement positifs en cas de PR confirme la spécificité pour cette affection. Les anti-U1RNP ont été retrouvés dans **38,9%** au cours des connectivites mixtes.

Les rhumatismes inflammatoires chroniques ne sont pas rares et les marqueurs immunologiques concourent très souvent au diagnostic

Mots clés : marqueurs immunologiques ; Rhumatismes inflammatoires chroniques -Bamako

SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure.