

Nouveaux critères de classification pour le diagnostic et le traitement précoces de la polyarthrite rhumatoïde

Burkhard Möller^a, Christoph Boller^b

^a Inselspital Bern

^b Praxis rheumabeo, Interlaken

Quintessence

- La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un syndrome essentiellement défini par la clinique.
- En plus des arthralgies, il est toujours obligatoire d'objectiver l'inflammation d'au moins une articulation compatible avec une arthrite; les anciens critères accordaient une grande importance à un grand nombre d'articulations tuméfiées avec une distribution caractéristique.
- De manière à permettre une classification précoce du tableau clinique, la chronicité et l'érosivité de l'arthrite ne jouent plus qu'un rôle secondaire dans la nouvelle classification. Pour cela, le grand nombre de petites articulations symptomatiques et la confirmation de la synovite par échographie ou IRM prennent davantage d'importance.
- Nouveauté, les témoins d'inflammation pathologiquement augmentés tels que vitesse de sédimentation (VS), protéine C-réactive (CRP), anticorps anti-peptides citrullinés (anticorps anti-CCP ou ACPA) et titres des facteurs rhumatoïdes et des ACPA sont pris en compte.
- Les auteurs recommandent d'utiliser en pratique ces nouveaux critères de classifications de la PR pour ne pas compliquer inutilement la transmissibilité des résultats des nouvelles études.

Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR), avec une prévalence d'env. 0,5% dans la population générale, est considérée comme la forme la plus fréquente d'arthrite idiopathique. La PR est un syndrome manifestement multifactoriel, définie par la clinique et dont l'étiologie n'est pas encore entièrement élucidée. C'est la symptomatologie articulaire qui est au premier plan de cette pathologie. Le concept pathogénétique actuellement en vigueur part d'inflammations articulaires généralement multiloculaires, immunologiques et systémiques. Il y a une certaine prédisposition immunogénétique en présence dudit «shared epitope» et de certaines séquences peptidiques au niveau du locus MHC II du système HLA, qui en association à des toxiques exogènes comme la fumée par exemple peuvent contribuer au déclenchement d'une PR. Ces associations statistiques sont plutôt faibles en ce qui concerne autant la génétique que les toxiques exogènes comme la fumée. Les étudiants interrogés sur la pathogenèse de la PR répondent souvent par le concept dominant dans la littérature et les cours que la PR est une maladie auto-immune. En fait, les anciens processus immunologiques de la synovite de la PR sont au centre des considérations thérapeutiques et pathogé-

tiques. Ces dernières années, de très nombreux autoantigènes, souvent des protéines ubiquitaires modifiées au niveau post-translational, ont été identifiés comme agents potentiels de la réaction immunitaire initiale et des réactions inflammatoires consécutives. La preuve définitive de la pathogenèse auto-immune de la PR selon les postulats de Witebsky n'est encore de loin pas apportée [1].

Un déchiffrement complet de la pathogenèse de la PR n'est pas à prévoir pour bientôt, ce qui fait que la définition clinique de ce syndrome a toujours une grande importance. Jusqu'ici, les principaux éléments de la classification de la PR étaient la chronicité cliniquement objectivable des arthrites (articulations tuméfiées par la synovite pendant plusieurs semaines) et leur distribution caractéristique, de même que les destructions articulaires. Ces caractéristiques prises isolément n'étaient pas obligatoires il est vrai, mais représentaient une restriction pour le diagnostic immédiatement après le début des symptômes et pouvaient s'opposer à un traitement précoce [2]. C'est pourquoi la fine distinction sémantique entre critères de classification à utiliser dans les études cliniques et critères diagnostiques a été faite mais n'a en fait jamais été publiée.

Consensus

Avec les nouveaux examens diagnostiques tels que le dosage des anticorps anti-peptides citrullinés et des traitements efficaces surtout, il a semblé il y a quelques années qu'il était temps de revoir les critères de classification de la PR de 1987 [2] dans le but d'améliorer le diagnostic et le traitement précoces [3, 4]. Cette révision a été un processus de consensus international de plusieurs années qui s'est conclu en 2010.

Comme il n'a pas été facile à de nombreux collègues d'abandonner les critères de classification de 1987 auxquels ils étaient habitués depuis plus de 20 ans, c'est une option d'observation qui a été choisie en premier lieu. Pour cela, un projet de recherche multicentrique dans 9 cohortes d'arthrites précoces avec plus de 3000 patients au total a été mis en route dans une première phase. Ont été pris les résultats cliniques et sérologiques dans des analyses de régression uni- et multivariée comme prédicteurs d'un traitement par MTX. Le début d'un tel traitement a été analysé comme substitut d'une PR et critère de résultat. Les paramètres ou thèmes de classification ont été articulations métacarpo-phalangiennes (MCP) ou poignets tuméfiés, articulations interphalangiennes proximales (IPP) tuméfiées, douleur



Burkhard Möller

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

dans l'un de ces groupes d'articulations, paramètres d'inflammation humoraux augmentés et facteurs rhumatoïdes ou anticorps anti-CCP positifs.

Sur la base de ces résultats, des forums standardisés de discussion entre experts ont été effectués dans une seconde phase, avec présentation de cas imaginaires ayant une forme d'arthrite précoce pour savoir s'il pouvait s'agir d'un stade initial de PR. Pour de très nombreux «Paper Cases», dont certains ne se différenciaient que par des nuances, les participants ont été priés de donner la probabilité qu'il s'agisse à leur avis d'une forme précoce d'arthrite persistante et à évolution érosive. Une bonne concordance pour certaines caractéristiques de cette maladie a été à la base de la sélection des futurs critères de classification de la PR.

La synthèse de ces 2 premières phases dans une troisième a été centrée sur l'applicabilité de nouveaux critères de classification dans différents pays compte tenu des conditions variables de la prise en charge des patients. Au terme des travaux de validation ont été donnés les premiers critères de classification définis pour un tableau clinique rhumatologique dans le consensus transatlantique des sociétés de rhumatologie américaine et européenne ACR et EULAR.

Critères de classification

Les nouveaux critères de classification de la PR (fig. 1) concernent une population de patients ayant indubitablement une arthrite objectivable d'au moins une articulation et – autre condition importante – considérée comme idiopathique, ne pouvant en outre être mieux expliquée par une autre entité. Une telle entité serait par exemple une arthrite psoriasique avec atteinte cutanée compatible, ou une goutte avec présence de cristaux dans la ponction articulaire.

Pour exclure les localisations typiques d'une arthrose activée par l'inflammation, l'articulation déterminante tuméfiée par l'inflammation ne doit pas être distale au niveau de la main et du pied (interphalangienne distale, IPD), une articulation du gros orteil ni de la base du pouce (carpo-métacarpienne, CMC 1). Ces articulations sont également exclues dans la définition des petites articulations symptomatiques.

La preuve clinique de synovite et d'épanchement dans les articulations du coude, du genou et de la cheville est relativement aisée chez un patient de constitution normale. Le résultat de la palpation des petites articulations des doigts et orteils dépend par contre franchement de l'expertise de l'examinateur. Un interstice articulaire impalpable d'une articulation de la base des doigts est déjà fortement suspect de synovite, à condition que le patient garde sa main détendue lors de l'examen. Une palpation bimanuelle est recommandée pour les articulations IPP, qui exige encore plus de sensibilité et d'expérience de la part de l'examinateur. Il est également possible de recourir à l'examen fonctionnel à titre auxiliaire avec indice indirect, comme dans l'examen des épaules et des hanches pratiquement inaccessibles, pour lesquelles seuls des épanchements très importants sont palpables, alors que les conséquences fonctionnelles tels que déficits de la rotation externe de l'articulation scapulo-humérale peuvent être objectivées nettement plus tôt. Une fermeture complète du gros poing (fig. 2) détecte par exemple des pathologies très grossières des articulations MCP ou IPP alors que celle du petit poing aide de manière très sensible à apprécier la fonction et indirectement aussi la tuméfaction des articulations IPP.

Les dosages des ACPA ou de la CRP ne sont pas toujours disponibles. Leur absence peut donc être compensée de manière formelle: dans le domaine «sérologie» par l'alternative status des ACPA ou des facteurs rhumatoïdes, dans celui «réaction de phase aiguë» par les alternatives CRP et VS. Même si ces 2 examens sont effectués, par exemple facteurs rhumatoïdes et ACPA, mais seul 1 des 2 est positif, le domaine est à considérer comme positif et satisfait.

La radiographie conventionnelle n'est plus un domaine pathologique indépendant et a donc perdu du terrain dans la classification de la PR au premier coup d'œil. Mais la confirmation d'une seule érosion typique de PR a toujours une grande importance, car elle suffit à classer un patient arthritique dans les patients PR. Les clichés radiologiques ne sont plus recommandés de manière générale mais pour les cas actuellement inactifs avec éventuellement un intervalle sans inflammation prolongé.

Figure 1

Domaines et importance de chaque point dans les critères de classification de la PR de 2010 [3, 4].

© Aletaha D, et al. 2010. Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatism*. 2010;2569–81. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.

2010 ACR/EULAR	
Classification Criteria for RA	
JOINT DISTRIBUTION (0-5)	
1 large joint	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (large joints not counted)	2
4-10 small joints (large joints not counted)	3
>10 joints (at least one small joint)	5
SEROLOGY (0-3)	
Negative RF AND negative ACPA	0
Low positive RF OR low positive ACPA	2
High positive RF OR high positive ACPA	3
SYMPTOM DURATION (0-1)	
<6 weeks	0
≥6 weeks	1
ACUTE PHASE REACTANTS (0-1)	
Normal CRP AND normal ESR	0
Abnormal CRP OR abnormal ESR	1

≥6 = definite RA

What if the score is <6?

Patient might fulfill the criteria...

→ **Prospectively** over time (cumulatively)

→ **Retrospectively** if data on all four domains have been adequately recorded in the past

Téléchargement de ce tableau sous www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/index.asp.

Les «petites articulations» sont les MCP, IPP, articulations de la base des orteils 2–5 (MTP 2–5), articulation de la base du pouce (MCP 1) et poignets; plus largement les articulations temporo-mandibulaire, sterno- et acromio-claviculaire font également partie des petites articulations. Ont été définies comme grosses articulations l'épaule, le coude, la hanche, le genou et la cheville.

Il y a un «titre d'anticorps élevé» s'il dépasse au moins 3 fois la norme supérieure. La durée de la maladie est donnée par l'anamnèse.

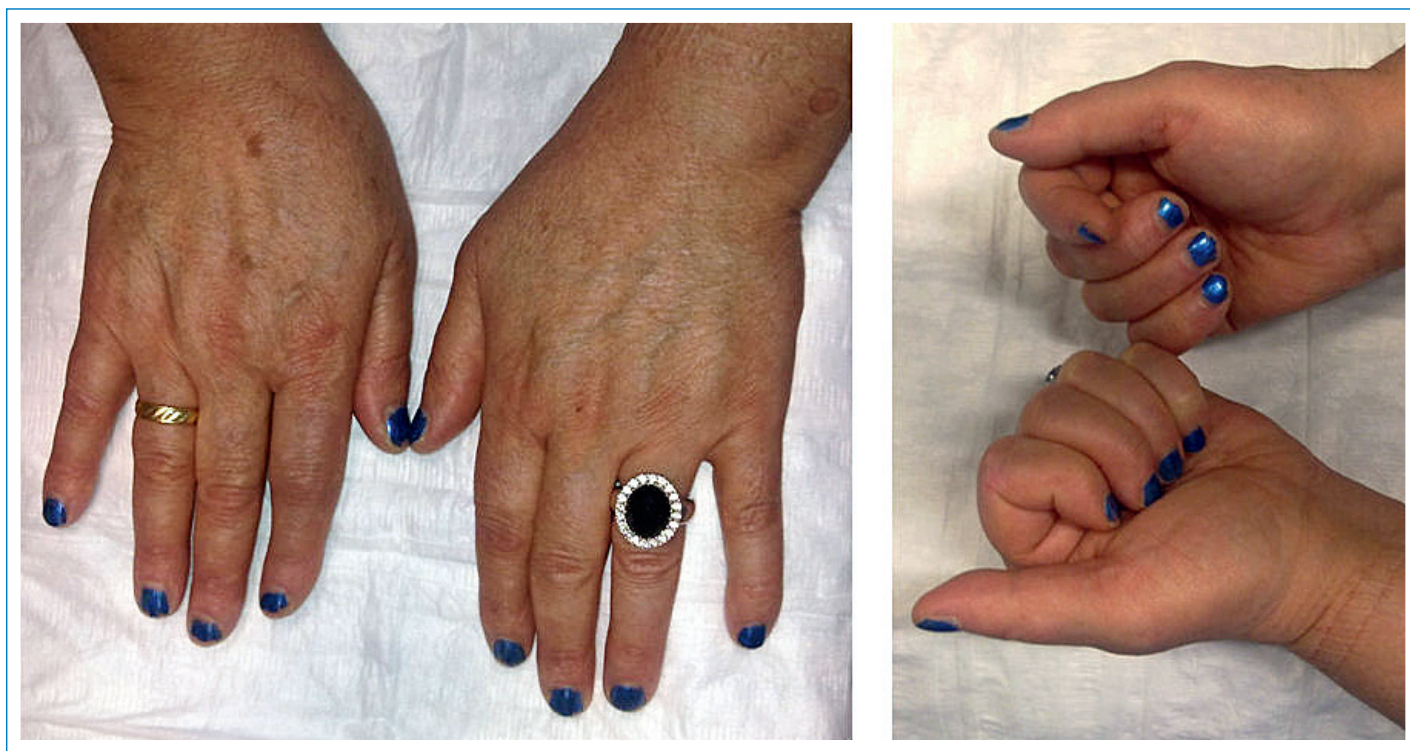


Figure 2

L'examen fonctionnel, ici la fermeture du gros poing, donne des éléments indirects en faveur d'articulations éventuellement touchées par une synovite, ici surtout l'IPP 2 droite. Le diagnostic différentiel le plus important avec cet indice indirect de synovite est celui des problèmes tendineux et des lésions dégénératives arthrosiques.

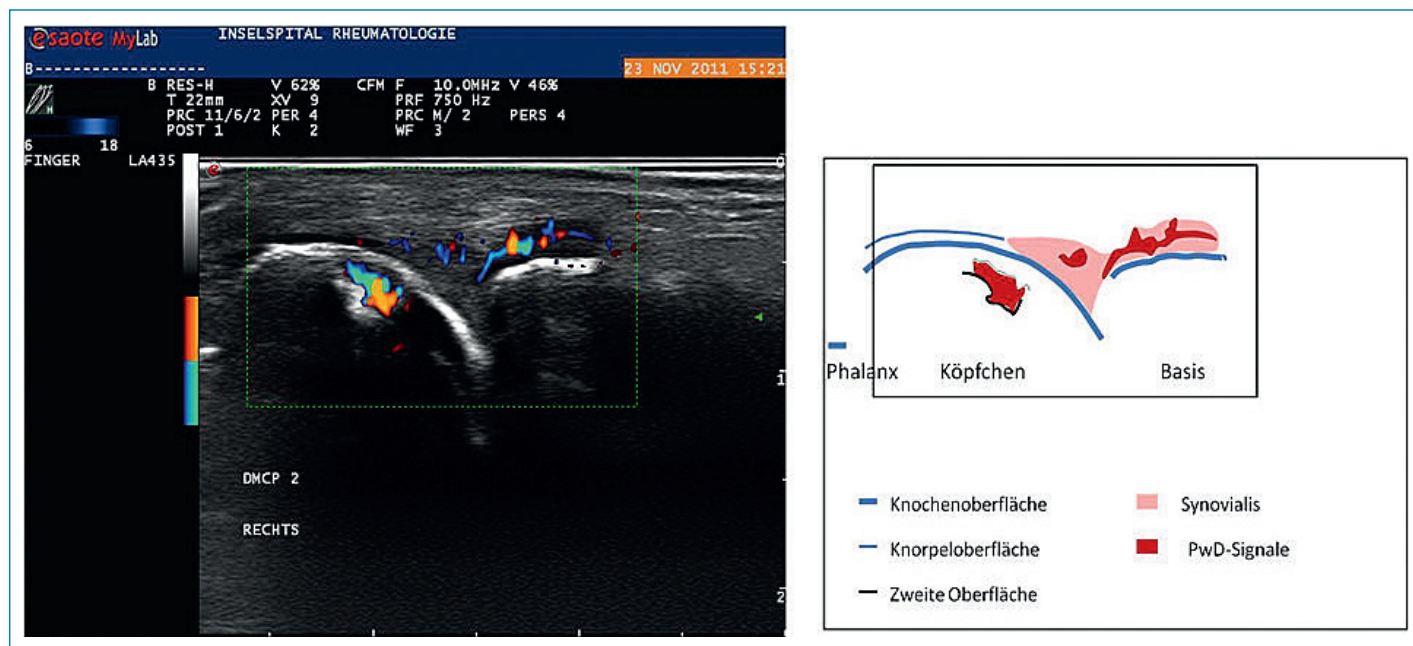



Figure 3

Echographie d'une articulation PR avec synovite et destruction osseuse déjà en cours. Vue dorsale d'une articulation MCP 2 avec déplacement longitudinal de la tête de la sonde linéaire. La main repose détendue sur la table d'examen, la MCP 2 légèrement fléchie. A gauche de l'image la surface dorsale de la phalange et de la tête du MCP 2, à droite du milieu la surface osseuse de la base du 1^{er} métacarpien. Superficiellement à cette surface de la tête du MCP 2 tissu cartilagineux non échogène. L'artéfact de surface typique du cartilage est absent, reflétant probablement une pathologie. Bien que toute la circonférence de la tête du MCP 2 semble conservée sur l'ensemble de l'articulation jusqu'à la base du doigt, il y a à la base de cette ligne arciforme physiologique une seconde ligne de surface irrégulièrement délimitée, échogène. C'est la base d'une érosion. Proximale et également dans la synoviale hyperplasique se trouvent des signaux de flux Power-Doppler (PwD) positifs reflétant une hyperperfusion ou une néoangiogenèse. Les tons jaunes, rouges et bleus apparaissent en fonction de la direction de la circulation sanguine.

L'arthrite active peut être confirmée par l'imagerie, et ces dernières années l'IRM et surtout l'échographie articulaire (fig. 3 ) ont gagné beaucoup de terrain. C'est quelque chose de nouveau dans les critères de classification de la PR mais qui figure depuis longtemps déjà dans les recommandations de l'EULAR sur la prise en charge des patients PR [5]. Ces nouvelles techniques sont plus sensibles que l'examen clinique dans la recherche d'une synovite, cela est bien connu; leur spécificité et surtout leur importance pour la progression de la PR ne sont cependant pas définitivement établies. Pas plus l'IRM que l'échographie ne peuvent être utilisées pour apprécier une synovite, mais permettent dans un même temps de visualiser les lésions articulaires, au niveau du cartilage ou de l'os. En Suisse, des rhumatologues sont très engagés dans le programme multicentrique Swiss Clinical Quality Management (SCQM) des maladies rhumatismales et travaillent à perfectionner l'évaluation de l'échographie articulaire dans la polyarthrite rhumatoïde.

Perspectives

Ces nouveaux critères de classification n'ont-ils qu'une importance académique? A notre avis non, malgré toutes les restrictions discutées, car l'une de leurs principales indications est la définition la plus uniforme possible de patients pour de futures études thérapeutiques. La transposition avec un niveau de preuves élevé des résultats cumulés des collectifs de patients des études thérapeutiques à l'individu est soumise à de très nombreuses restrictions, par exemple l'âge et les comorbidités des

patients. Il est néanmoins important de recourir à une définition des cas la plus uniforme et transmissible possible pour ne pas créer de nouveaux obstacles à l'exploitation des résultats d'études en pratique clinique courante.

Remerciements

Les auteurs remercient le Prof. Dr P. M. Villiger, Directeur de la Universitätsklinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Inselspital Bern, et son adjoint le Prof. Dr M. Seitz, qui ont bien voulu parcourir le manuscrit. Ils remercient également Madame Dr C. Moser d'avoir réalisé et autorisé la publication du cliché échographique.

Correspondance:

Prof. Burkhard Möller
Inselspital
Freiburgstrasse
CH-3010 Bern
[burkhard.moeller\[at\]insel.ch](mailto:burkhard.moeller[at]insel.ch)

Références

- 1 Witebsky E. Concept of autoimmune disease. *Ann N Y Acad Sci.* 1966;135(1):443–50.
- 2 Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31(3):315–24.
- 3 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 62(9):2569–81.
- 4 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 69(9):1580–8.
- 5 Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis.* 2007;66(1):34–45.