

REVUES GÉNÉRALES

Polyarthrite rhumatoïde

Polyarthrite rhumatoïde : les éléments biologiques, diagnostiques et pronostiques utiles à la prise en charge en pratique

RÉSUMÉ : Le poids diagnostique des marqueurs biologiques dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) devient plus important depuis l'apparition des critères ACR/EULAR 2010, avec un total maximal de 4 points sur 10 si on les considère dans leur ensemble (tests sérologiques et marqueurs de l'inflammation), et sachant que le diagnostic de la maladie, fondé essentiellement sur la présence d'atteintes articulaires, est porté à partir de 6 points seulement. Le syndrome inflammatoire non spécifique, est présent dans 90 % des cas. Les anticorps anti-CCP (peptide cyclique citrulliné) ont une sensibilité équivalente à celle des facteurs rhumatoïdes (FR), leur spécificité apparaissant plus élevée au plan diagnostique. Quant aux aspects pronostiques, la positivité élevée des FR au début de la maladie apparaît comme un facteur péjoratif de celle-ci, de même que la présence d'anticorps anti-CCP qui favoriserait les destructions articulaires.

Le suivi biologique du patient atteint de PR est important pour déterminer l'activité de la maladie et reste indissociable de la surveillance clinique (synovites) et radiologique (érosions osseuses) dans une optique de prise en charge optimale.



→ **P. LE GOUX**
Service de Rhumatologie,
Hôpital Ambroise-Paré,
BOULOGNE-BILLANCOURT.

La PR affecte 0,5 à 1 % des adultes avec une incidence allant de 5 à 50 nouveaux cas par an pour 100 000 personnes, et avec une fréquence plus élevée chez la femme vers la cinquantaine.

Les synovites caractérisent cliniquement la PR, maladie définie par une inflammation systémique et la production d'auto-anticorps, dont les facteurs rhumatoïdes et les anticorps anti-CCP. Le dysfonctionnement de régulation de la réponse immunitaire dans la PR dépend, en partie, de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux comme le tabac. Outre la survenue de destructions articulaires et d'une détérioration de la qualité de vie, une surmortalité d'origine

cardiovasculaire peut être observée [1]. L'objectif de cet article est de passer en revue les différents outils biologiques utiles au diagnostic notamment précoce et à l'établissement du pronostic de cette affection dans le but d'une prise en charge thérapeutique optimale et globale dès que le diagnostic clinique est posé.

Marqueurs biologiques et critères diagnostiques de la PR

Le poids des marqueurs biologiques apparaît faible dans les critères de classification proposés par l'*American College of Rheumatology* (ACR) en 1987 lequel fait la part belle aux critères cliniques

REVUES GÉNÉRALES

Polyarthrite rhumatoïde

et radiographiques, la présence des facteurs rhumatoïdes représentant le seul critère biologique prenant en compte les aspects diagnostiques de la maladie [2]. Les anticorps anti-CCP, de détection plus récente et de sensibilité équivalente à celle des facteurs rhumatoïdes, mais dont la spécificité apparaît plus élevée (90-99 % vs 70-80 %) [3] au plan diagnostique au début de la maladie, s'avèrent constituer actuellement un marqueur pertinent au point d'être intégrés dans les critères diagnostiques ACR et EULAR (*The European League Against Rheumatism*) de 2010 [4] (**tableau I**).

Examens biologiques dans le cadre de la PR débutante et évolutive

1. Le syndrome inflammatoire

Il existe, dans 90 % des cas, un syndrome inflammatoire non spécifique avec augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire (VS), parfois de la protéine C réactive (CRP) [2]. Chez 10 % des patients, une VS normale n'élimine pas le diagnostic qui reste clinique. L'électrophorèse sérique peut objectiver une augmentation des alpha 2 et parfois des gammaglobulines. On note parfois une anémie modérée hyposidérémique d'origine inflammatoire, assez bien corrélée à l'évolutivité de la maladie articulaire. Il peut s'associer une anémie hémorragique (ferritinémie basse) en rapport avec une lésion digestive chronique. Il existe parfois une hyperleucocytose avec polynucléose, de même qu'une hyperéosinophilie. On peut aussi constater une hyperthrombocytose, bien corrélée à l'état articulaire.

La VS et la CRP constituent 2 marqueurs importants du syndrome inflammatoire dans la PR, qui peuvent augmenter conjointement, mais aussi avoir une valeur dissociée [5] :

Type d'atteinte articulaire (0-5)	
1 articulation moyenne ou grosse	0
2-10 articulations moyennes ou grosses	1
1-3 petites articulations	2
4-10 petites articulations	3
> 10 articulations (au moins une petite articulation)	5
Sérologie (0-3)	
Ni FR ni ACPA	0
Au moins un test faiblement positif	2
Au moins un test fortement positif	3
Durée de la synovite (0-1)	
< 6 semaines	0
> 6 semaines	1
Marqueurs de l'inflammation (0-1)	
Ni CRP ni VS élevée	0
CRP ou VS élevée	1

TABLEAU I : Critères ACR/EULAR 2010. Le diagnostic de PR est posé si le score est ≥ 6 .

>>> La CRP est synthétisée essentiellement par le foie sous le contrôle de l'IL-6. Sa concentration médiane plasmatique mesurée par méthodes ultrasensibles est de 0,8 mg/l chez des sujets sains [6]. Elle s'élève rapidement, 5 heures après un stimulus inflammatoire, pour atteindre un taux maximal qui peut dépasser 1000 fois le taux basal en 72 heures et revenir à sa valeur de base 10 jours après l'arrêt du stimulus [6]. Une élévation importante de la CRP se produit au cours de nombreuses situations cliniques telles que les infections en particulier bactériennes, les maladies inflammatoires (PR, maladie de Horton, pseudo-polyarthrite rhizomélique, vascularites), mais aussi les tumeurs, les nécroses tissulaires et les traumatismes. À l'inverse, la CRP est peu ou pas élevée au cours de connectivites comme le lupus érythémateux disséminé (LED), la maladie de Goujerot-Sjögren, la sclérodémie et la dermatopolymyosite [6].

>>> La VS a une cinétique de variation plus lente et peut s'élever en l'absence de processus inflammatoire (CRP pas ou peu élevée) dans moins de 10 % des PR et dans d'autres situations (grossesse, dysglobulinémie, anémie, insuffisance rénale, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), LED, sclérodémie, polymyosite, syndrome de Goujerot-Sjögren primitif) [6]. À l'inverse, une dissociation entre VS normale et CRP élevée est possible dans 20 % des PR et dans d'autres affections (cryoglobulinémie, infection débutante, polyglobulie) [6].

2. Le facteur rhumatoïde (FR)

Le FR est un anticorps anti-gammaglobuline qui appartient le plus souvent à la classe des immunoglobulines IgM. Il est dirigé contre les IgG humaines ou animales. Certains FR sont hétérospécifiques et réagissent avec des IgG animales, d'autres sont homosspécifiques donnant une réaction dirigée contre des IgG humaines (test au latex), ou auto-spécifiques réagissant alors avec les allotypes des IgG du malade lui-même [1].

Les tests sérologiques utilisés en pratique courante dans la détection des facteurs rhumatoïdes [8, 9] ne mettent en évidence que **les FR de type IgM** qui sont seuls agglutinants :

>>> La **réaction de Waaler-Rose** est de moins en moins utilisée (globules rouges de mouton sensibilisés par du sérum de lapin anti-globules rouges de mouton). Elle est considérée positive à partir du titre de 1/64 [2].

>>> Le **test au latex en tube** utilise des particules de polystyrène recouvertes d'Ig humaines. Il est considéré comme positif à partir de la dilution au 1/80. Les deux tests sont positifs de façon couplée, mais des réactions dissociées sont possibles avec un test au latex positif de façon isolée en raison d'une plus grande sensibilité [7, 8].

Deux autres méthodes sont actuellement plus performantes et recommandées par la Haute autorité de santé (HAS) [2]. Il s'agit de la détection du FR par **néphélobimétrie** qui est une technique d'agglutination précise, rapide et automatisée. Le FR peut également être mis en évidence par **technique ELISA** (de l'anglais *enzyme-linked immunosorbent assay* ou dosage immuno-enzymatique sur support solide), très sensible pour déterminer les différents isotypes IgM, IgA et IgG.

Quelle que soit la méthode utilisée, pour une interprétation satisfaisante du résultat, le laboratoire doit préciser la technique de détection et quantifier la réponse, soit en fonction de la dilution du sérum, soit en unités internationales [2].

La détection du FR (sensibilité) est le plus souvent positive dès le début de la PR. Le FR peut précéder l'installation des signes cliniques ou se positiver dans les mois qui suivent leur apparition. **La positivité élevée des FR au début de la maladie est possible et apparaît comme un facteur de mauvais pronostic [9, 10].** Le FR peut être présent chez des sujets indemnes de toute manifestation clinique et qui développeront la maladie ultérieurement. Enfin, on peut trouver du FR chez des sujets sains (**tableau II**) [7]. À la phase d'état, le FR est présent dans 70 à 85 % des cas (PR dites séropositives), sans corrélation systématique entre le titre de positivité du FR et la sévérité de la PR, en dehors des PR graves avec des manifestations extra-articulaires et qui sont fortement séropositives [8].

La spécificité du FR varie en fonction du contexte clinique. Ainsi, la présence de facteurs rhumatoïdes est loin d'être synonyme de PR [2, 7]. Elle n'est ni indispensable ni suffisante pour affirmer le diagnostic [2, 7]. On le trouve dans de nombreuses situations et au cours de certaines connectivites comme le syndrome de Gougerot-Sjögren où le

titre de FR est particulièrement élevé comme le montre le **tableau II**.

Le FR rencontré au cours de la PR est polyclonal de faible spécificité et de faible affinité contrairement au FR observé dans les maladies lymphoprolifératives malignes. Il est possible que le FR joue un rôle physiologique dans la régulation de la réponse immunitaire, en facilitant l'élimination des complexes immuns par le système réticulo-endothélial. Le FR n'a pas de rôle direct dans le développement de la synovite rhumatoïde, mais il jouerait un rôle indirect dans l'inflammation synoviale en induisant la sécrétion de cytokines IL-1 et TNF alpha par les macrophages synoviaux [2]. Enfin, le FR est impliqué dans les lésions de vascularite rencontrées dans les PR avec manifestations extra-articulaires [2]. En se déposant dans la paroi des vaisseaux et en formant des complexes immuns, le FR active le

complément et induit des lésions vasculaires symptomatiques [7].

3. Anticorps anti-CCP

Les anticorps anti-protéines citrullinées ont initialement été décrits sous les appellations de facteur anti-périnucléaire, d'anticorps anti-kératine, anti-filaggrine ou anti-fibrinogène. Il s'agit d'auto-anticorps, le plus fréquemment de classe IgG, dirigés contre des protéines exprimant des résidus de citrulline, résultant de la transformation de résidus d'arginine par une enzyme appelée "*peptidyl arginine déiminase*" [11]. Ces auto-anticorps étaient initialement détectés par des méthodes d'immunofluorescence indirecte. Ils sont actuellement détectés par des tests immuno-enzymatiques (ELISA), qui ont pour substrat des peptides cycliques citrullinés synthétiques (CCP). Ils sont connus sous l'appellation d'anticorps anti-CCP, avec

	Pourcentage de positivité
Sujets normaux < 65 ans	1-15
Sujets normaux > 65 ans	7-30
Sujets sains parents de PR	15-20
Lupus érythémateux disséminé	25-40
Sclérodermie	20-50
Dermatomyosite	12-20
Gougerot-Sjögren	75-98
Infections bactériennes	11-20
Infections virales	14-17
Mononucléose infectieuse	4-72
Endocardite d'Osler	30-50
Tuberculose	5-15
Lèpre	15-30
Syphilis	15-25
Leishmaniose	90-100
Silicose (sans PR)	15-42
Bronchite	18-62
Fibrose pulmonaire	32-46
Macroglobulinémie	22-30
Myélome	4-18

TABLEAU II : Situations de détection des facteurs rhumatoïdes avec pourcentage de positivité.

REVUES GÉNÉRALES

Polyarthrite rhumatoïde

Le bilan biologique à réaliser en cas de suspicion clinique de PR se synthétise comme suit :

- pour le diagnostic positif : FR IgM, (méthode néphélométrie ou ELISA), anticorps anti-CCP (méthode ELISA), VS et CRP ;
- pour le diagnostic différentiel : créatinémie, hémogramme, transaminases, bandelette urinaire, anticorps antinucléaires.

une spécificité qui demeure supérieure à 95 % et une sensibilité qui varie entre 60 et 75 %, en fonction de la population étudiée et du test employé [1, 11, 12]. Ces auto-anticorps sont présents dès la phase préclinique de la PR chez une proportion non négligeable de patients. Ils constituent un outil important pour orienter le diagnostic vers une PR en cas de positivité chez un patient atteint d'un rhumatisme inflammatoire débutant. Ils constituent aussi un facteur pronostique péjoratif chez un patient atteint de PR débutante, notamment sur le plan structural [11, 12, 13].

La valeur prédictive positive des anticorps anti-CCP seuls dans le cadre d'une polyarthrite débutante est de l'ordre de 96 % [14]. En pratique, même si la spécificité des FR est inférieure à celle des anticorps anti-CCP, leur détection reste utile, combinée à celle des anticorps anti-CCP [3]. **In fine, la détermination associée des anti-CCP et du FR augmenterait significativement la valeur prédictive positive du diagnostic de PR par rapport à l'utilisation d'un seul test.**

Ces deux tests sont recommandés par la HAS, dans le cadre du bilan initial et pronostique de la PR [1, 15].

Au total, la positivité d'au moins l'un des deux tests (présence de FR ou d'anticorps anti-CCP) constitue un élément non négligeable en faveur d'un diagnostic positif de PR. La positivité conjointe de ces deux tests constitue un élément fort de diagnostic de PR, selon les critères de l'ACR/EULAR 2010 [4].

4. Recherche des anticorps antinucléaires (ANN)

La recherche d'anticorps antinucléaires (AAN) est indispensable pour le diagnostic différentiel, en particulier pour éliminer une polyarthrite lupique surtout au début de la PR [2]. On détecte des AAN dans 15 à 30 % des PR, souvent à un titre assez faible. Mais, les anticorps anti-ADN natifs caractéristiques de la maladie lupique sont rarement présents au cours de la PR (moins de 5 % par la méthode de Farr et un peu plus par tests ELISA qui sont plus sensibles). Les anticorps anti-antigènes nucléaires solubles (anti-RNP, anti-SSA ou anti-SSB) sont rarement rencontrés dans la PR, sauf en cas de syndrome de chevauchement (connectivite associée) [2].

Les PR ayant des AAN sont le plus souvent séropositives avec un titre élevé de FR, et souvent associées à des manifestations extra-articulaires, en particulier un syndrome de Sjögren. Il n'est pas établi de corrélation entre la présence d'AAN et la gravité des signes articulaires. Enfin, sous l'effet de certains traitements de fond de la PR (dérivés thiolés, sulfasalazine, anti-TNF), on peut constater l'apparition d'AAN induits le plus souvent sans aucune traduction clinique [2].

5. Typage HLA de classe 2

La PR est associée à certains allèles HLADRB1 *04 et DRB1*01, qui ont en commun une séquence d'acides aminés, connue sous l'appellation d'épitope partagé, localisée dans la 3^e région hypervariable des chaînes bêta des molécules HLA-DR. Au moins un de ces allèles est présent chez 60 à 70 % des patients atteints de PR et 20 à 30 % des témoins. Du fait de cette forte représentation dans la population générale, le typage HLA de classe II n'est actuellement pas recommandé en pratique clinique pour établir le diagnostic ou le pronostic de la PR [2].

6. Liquide synovial et histologie synoviale

Le liquide synovial dans la PR est de nature inflammatoire, riche en cellules (essentiellement des polynucléaires neutrophiles), et peut contenir du facteur rhumatoïde (qui est alors souvent présent dans le sérum). La biopsie synoviale peut être effectuée soit à l'aide d'un trocart sous anesthésie locale, soit au moyen d'une arthroscopie sous contrôle de la vue ; elle est surtout utile en cas de mono-arthrite pour éliminer une étiologie infectieuse. La synovite rhumatoïde est caractérisée par une hypertrophie des villosités synoviales et une multiplication des franges. On note une hyperplasie des cellules synoviales qui se répartissent en plusieurs couches successives et des nodules lymphoïdes qui s'organisent en follicules périvasculaires. On précisera qu'aucune de ces lésions n'est spécifique de la PR [2].

Examens biologiques et diagnostic d'une polyarthrite débutante

La nécessité de prendre en charge précocement une PR par un traitement de fond, c'est-à-dire dans les 3 à 6 premiers mois après le début des symptômes, nécessite la présence d'outils fiables pour établir le diagnostic. Mais celui-ci reste toutefois délicat dans de nombreuses situations et s'appuie *in fine* sur un faisceau d'arguments, dont les manifestations cliniques évocatrices. Parmi les examens biologiques, le FR est utile même si sa sensibilité et sa spécificité sont insuffisantes et les anti-CCP, bien que très spécifiques de la PR, n'offrent qu'une sensibilité de l'ordre de 60 à 75 % même avec l'utilisation des tests les plus récents [2, 3, 16]. Avant toute prise en charge de la maladie, pour aider au diagnostic différentiel, il peut être nécessaire d'écartier d'autres maladies notamment à l'aide de la biologie.

En dehors des explorations biologiques minimales [2] citées plus haut, on peut citer :

- la sérologie virale adaptée (pour les polyarthrites virales de type hépatite B et C, l'infection par le parvovirus B19...);
- le prélèvement du liquide synovial (arthrite bactérienne);
- la recherche des anticorps anti-nucléaires (LED ou syndrome de Gougerot-Sjögren);
- une vitesse de sédimentation élevée dans un contexte d'altération de l'état général chez le sujet âgé (pseudopolyarthrite rhizomélique voire maladie de Horton).

>>> En complément de ces examens biologiques, la radiographie pulmonaire peut orienter sur une sarcoïdose, une maladie systémique ou un syndrome paranéoplasique. Le médecin rhumatologue pourra compléter utilement le bilan biologique initial préconisé plus haut [18].

>>> Le consensus international (recommandations EULAR) et la HAS proposent une **démarche en trois étapes** [1, 2]:

- reconnaître par l'examen clinique un rhumatisme inflammatoire débutant correspondant à une PR (notamment par la présence de synovites);
- éliminer un autre rhumatisme inflammatoire, ce qui nécessite d'avoir recours à des explorations minimales qui peuvent être complétées en fonction du contexte clinique;
- rechercher, devant une PR probable, des facteurs pronostiques et des éléments prédictifs de risque de développer une arthrite persistante et érosive, en mesurant en particulier [18]:

- la VS et la CRP, marqueurs de l'inflammation qui ont un intérêt pour la surveillance de l'activité de la maladie;
- le FR et les anticorps anti-CCP, qui constituent des éléments pronostiques vis-à-vis des destructions articulaires en dehors de leur rôle diagnostique propre.

Suivi clinico-biologique et activité de la maladie (DAS28 et SDAI)

Toute PR doit être évaluée cliniquement dans le cadre de la stratégie thérapeutique avant toute mise en route de traitement de fond (méthotrexate, biothérapie...) dont l'objectif est d'obtenir la rémission de la maladie. En pratique, l'évaluation fait appel à la mesure d'un indice composite le DAS ou DAS44 (*Disease Activity Score*) [18] (**tableau III**).

Sa version simplifiée, le DAS28, repose sur une formule mathématique complexe qui permet d'obtenir une valeur chiffrée unique permettant de déterminer à l'échelon individuel, le niveau d'activité inflammatoire de la maladie (faible, moyenne, forte).

Le score obtenu repose sur :

- le nombre d'articulations douloureuses (NAD) (0-28) et gonflées (NAG) (0-28);
- la mesure de la VS à 1 h (ou celle de la CRP si on utilise le DAS28-CRP, corrélé de façon linéaire avec le DAS28-VS avec un coefficient de 0,95) [19];
- l'appréciation globale de l'activité de la maladie par le patient sur une EVA de 0 à 100 mm [1].

Le SDAI développé plus récemment repose sur :

- l'addition simple du nombre d'articulations douloureuses et du nombre d'articulations gonflées sur 28 articulations;
- de l'EVA globale jugée par patient et de celle jugée par le médecin;
- la valeur de la CRP [1].

Activité de la PR	DAS28	DAS44	SDAI
Rémission	< 2,6	< 1,6	≤ 26
Faible	2,6 ≤ DAS28 < 3,2	1,6 ≤ DAS44 < 2,4	≤ 11
Modérée	3,2 ≤ DAS28 < 5,1	2,4 ≤ DAS44 < 3,7	≤ 26
Forte	> 5,1	> 3,7	> 26

TABEAU III : Valeurs seuil des différents outils permettant de quantifier l'activité inflammatoire de la PR.

L'EULAR et la HAS recommandent la surveillance de l'activité de la maladie, qui doit inclure notamment la VS et la CRP qui constituent 2 paramètres complémentaires importants du suivi biologique [4, 15]. Pour certains auteurs, la CRP serait plus sensible que la VS pour déterminer l'activité de la maladie et apprécier, en phase aiguë, la réponse à un traitement, tandis que la VS apprécierait plus les éléments de chronicité et de gravité de la PR [6]. L'élévation initiale de la CRP au cours du suivi serait non seulement le reflet d'une maladie active avec un risque accru de progression structurale, mais également un facteur prédictif d'événements cardiovasculaires [6].

On a démontré qu'une valeur seuil de la CRP > 5 mg/l augmenterait le risque relatif de décès d'origine cardiovasculaire [20]. Selon les recommandations récentes de l'EULAR [21], la PR est une pathologie associée à un risque cardiovasculaire plus élevé, lié à la fois à une plus grande prévalence des facteurs de risque et à l'inflammation chronique (Grade B). Le contrôle de l'activité de la maladie est nécessaire pour diminuer le risque cardiovasculaire (Grade B).

Facteurs biologiques pronostiques

Pour la plupart des auteurs, le mauvais pronostic d'une polyarthrite débutante correspond à son évolution vers la persistance et/ou vers son caractère érosif c'est-à-dire vers un rhumatisme inflammatoire chronique qui s'apparente à une authentique PR [22]. Une

REVUES GÉNÉRALES

Polyarthrite rhumatoïde

POINTS FORTS

- ⇒ La VS et la CRP constituent deux marqueurs importants du syndrome inflammatoire dans la PR, qui peuvent augmenter conjointement mais aussi avoir une valeur dissociée.
- ⇒ Les tests sérologiques utilisés en pratique courante dans la détection des facteurs rhumatoïdes ne ciblent que les FR de type IgM qui sont seuls agglutinants. Quelle que soit la méthode (néphélométrie ou ELISA), pour une interprétation satisfaisante du résultat, le laboratoire doit préciser la technique de détection et quantifier la réponse.
- ⇒ Les anticorps anti-CCP, de détection plus récente dans la PR et de sensibilité équivalente à celle des facteurs rhumatoïdes, possèdent une spécificité qui apparaît plus élevée (90-99 % vs 70-80 %) au plan diagnostique au début de la maladie.
- ⇒ La détermination associée des anti-CCP et du FR augmenterait significativement la valeur prédictive positive du diagnostic de PR par rapport à l'utilisation d'un seul test.
- ⇒ Ces deux tests sont recommandés par la HAS dans le cadre du bilan initial pronostique, la présence d'anticorps anti-CCP étant bien corrélée au risque de destruction articulaire.

étude incluant 524 patients ayant au moins une articulation gonflée depuis moins de deux ans et développant un modèle de prédiction de l'évolution vers la chronicité a montré que les meilleurs éléments prédictifs [22, 23] d'une évolution défavorable étaient :

- une durée d'évolution des symptômes supérieure à 6 semaines ;
- une raideur matinale supérieure à 1 heure ;
- plus de 3 articulations touchées ;
- une douleur à la compression des métatarsophalangiennes (*squeeze test*) ;
- la présence de FR ;
- la positivité des anticorps anti-CCP ;
- la mise en évidence d'érosions (précoces) aux radios des mains et des avant-pieds.

Il a été constaté que [22] :

- la positivité des anti-CCP est un facteur indépendant de passage à la chronicité, et est prédictive du caractère érosif du rhumatisme inflammatoire chronique ;
- la présence de FR IgM ou IgA, une VS ou une CRP élevée sont des éléments

associés à une progression des érosions radiographiques.

Enfin, en ce qui concerne les facteurs génétiques, la présence d'allèles *HLA-DRB1*0401* et **0404* a été observée comme étant associée au caractère érosif de la polyarthrite. Toutefois, l'analyse en régression logistique n'a pas permis d'établir l'indépendance de ces génotypes comme facteurs influant l'apparition de lésions structurales et ils ne peuvent donc pas au même titre que les FR ou les anti-CCP être considérés comme des marqueurs de sévérité de la maladie [22]. En pratique, à ce jour, le génotypage des marqueurs génétiques de la PR ne constitue pas un outil pertinent pour évaluer le pronostic évolutif d'une PR [22].

À l'inverse des différents facteurs de mauvais pronostic cités précédemment, certains auteurs se sont intéressés à l'identification de facteurs prédictifs de la rémission. Ainsi, une valeur basse des scores DAS 28 et HAQ, une CRP peu

élevée, une faible durée de dérouillage matinal pourraient annoncer une rémission [22].

Conclusion

Le suivi du patient atteint de PR nécessite une surveillance clinique, biologique et radiologique qui sont indissociables, afin de dépister le plus précocement possible les formes potentiellement sévères. Afin d'améliorer les approches prédictives, des analyses multifactorielles récentes ont essayé de combiner les outils biologiques usuels (VS, CRP, FR et anti-CCP) et le score radiologique initial, ce qui permettrait d'estimer avec une précision de l'ordre de 80 à 90 % l'évolution ultérieure de la maladie, ce qui devrait permettre de mieux appréhender la prise en charge thérapeutique de chaque PR.

Bibliographie

1. SCOTT LD, WOLFE F, HUIZINGA TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2010;376:1094-108.
2. COMBE B. Polyarthrite rhumatoïde : clinique et diagnostic. EMC (Elsevier Masson SAS). *Appareil locomoteur*. 2007;14:220-A-10.
3. KASTBOM A, STRANDBERG G, LINDROOS A *et al*. Anti-CCP antibody test predicts the disease course during 3 years in early rheumatoid arthritis (the Swedish TIRA project). *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1085-9.
4. ALETFAH D, NEOGI T, SILMAN AJ *et al*. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria : an american college of rheumatology/ european league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2569-81.
5. PIZZUTI P, KUNTZ D. Vitesse de sédimentation globulaire et/ou C réactive protéine en pratique rhumatologique. In : DE SÈZE S, RYCKEWAERT A, KAHN MF, BARDIN T. *L'Actualité Rhumatologique*. Paris : Expansion Scientifique Française, 1998. p 267-79.
6. EA HK. La CRP revisitée. In : DE SÈZE S, RYCKEWAERT A, KAHN MF, BARDIN T. *L'Actualité Rhumatologique* 2007. Paris : Masson, 2007:272-283.
7. SANY J. La polyarthrite rhumatoïde de l'adulte. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2003.
8. SANY J, COMBE B, JORGENSEN C. Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte (1), Aspects cliniques. EMC (Elsevier, Paris). *Appareil locomoteur*. 1997;14-220-A10, p. 19.

9. AHO K, PALUSUO T, KURKI P *et al.* Marker antibodies of rheumatoid arthritis, diagnostic and pathogenic implications. *Semin Arthritis Rheum.* 1994;23:379-87.
10. MOREL J, COMBE B. How to predict prognosis in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19:137-46.
11. AGGARWAL R, LIAO K, NAIR R *et al.* Anti-Citrullinated Peptide Antibody (ACPA) assays and their role in the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;61:1472-83.
12. SCHELLEKENS GA, VISSER H, DE JONG BA *et al.* The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. *Arthritis Rheum.* 2000;43:155-63.
13. SMOLEN JS, LANDEWÉ R, BREEDVELD FC *et al.* EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:964-75.
14. VITTECOQ O, INÇAUGARAT B, JOUEN-BEADES F *et al.* Autoantibodies recognizing citrullinated rat filaggrin in an ELISA using citrullinated and non-citrullinated recombinant proteins as antigens are highly diagnostic for rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol.* 2004;135:173-80.
15. HAS. Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave. Liste des actes et prestations – Affection de longue durée. Actualisation juillet 2011.
16. COMBE B, LANDEWE R, LUKAS C *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 (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2007;66:34-45.
17. LE LOËT X, KLEMMER N. Rhumatismes inflammatoires débutants : démarche diagnostique. *Rev Prat.* 2005;55:2106-13.
18. FAUTREL B, FOLTZ V, PHAM T. Comment suivre une polyarthrite rhumatoïde? In: De Seze S, Ryckewaert A Kahn MF *et al.* L'actualité Rhumatologique. Paris: Masson, 2007:42-56.
19. INOUE E, YAMANAKA H, HARA M *et al.* Comparison of Disease Activity Score (DAS)28-erythrocyte sedimentation rate and DAS28-C-reactive protein threshold values. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:407-9.
20. GOODSON NJ, SYMMONS DP, SCOTT DG *et al.* Baseline levels of C-reactive Protein and prediction of death from cardiovascular disease in patients with inflammatory polyarthritis: a ten year follow up study of a primary care based inception cohort. *Arthritis Rheum.* 2005;52:2293-9.
21. PETERS MJL, SYMMONS DPM, McCAREY D *et al.* EULAR evidence based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:325-331.
22. DIEUDÉ P, ALLANORE Y, BALLARD M. Conduite à tenir devant une polyarthrite récente. In : De Seze S, Ryckewaert A, Kahn MF, Bardin T. L'actualité Rhumatologique 2008. Paris : Masson, 2008:3-18.
23. VISSER H, LE CESSIE S, Vos K *et al.* How to diagnose rheumatoid arthritis early. A prediction model for persistent (erosive) arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46:357-65.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.