

LISTE DES ABREVIATIONS

AAN	: anticorps anti-nucléaires
ACPA ou anti-CCP	: anticorps antipeptides citrullinés
AD	: arthrites différenciées
AI	: arthrites indifférenciées
AINS	: anti-inflammatoire non stéroïdiens
Anti-ENA	: anti- Extractable Nuclear Antigen ou anti-antigènes nucléaires solubles
Anti-CarP	: anticorps anti-carbamylate P
Anti-TPO	: anticorps anti-thyroperoxydase
CDAI	: Clinical Disease Activity Index
CRP	: C-reactive protein
CMH ou HLA	: complexe majeur d'histocompatibilité
csDMARD	: conventional synthetic disease modifying antirheumatic drugs
DAS (DAS28)	: disease activity score
EPISA	: Early Persistent Inflammatory Synovitis Assessment
EPP	: électrophorèse des protéines plasmatiques
ESPOIR	: étude et suivi des polyarthrites indifférenciées récentes
HAQ	: health assessment questionnaire
HTA	: hypertension artérielle
IL	: interleukine
IRM	: imagerie par résonance magnétique
LEAC	: Leiden Early Arthritis Clinic
MCP	: articulations métacarpo-phalangiennes
MTP	: articulations métatarso-phalangiennes

NOAR-DJC	: score d'activité Norfolk Arthritis Register Damaged Joint Count
PR	: polyarthrite rhumatoïde
REPANARC	: Pan-American Registry of Early-Onset Arthritis
SDAI	: Simplified Disease Activity Index
VErA	: very early arthritis
VS	: vitesse de sédimentation
UH	: Hasselt University peptides

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1	: Articulation synoviale du genou.....	10
Tableau I	: Répartition du sexe selon les pays.....	4
Tableau II	: Age moyen selon les pays.....	5
Tableau III	: Activité professionnelle.....	33
Tableau IV	: Comorbidités – antécédents – habitudes et mode de vie.....	35
Tableau V	: Mode de début.....	36
Tableau VI	: Circonstances de survenue.....	36
Tableau VII	: Topographie articulaire.....	37
Tableau VIII	: Présentation articulaire initiale.....	37
Tableau IX	: Caractère systémique.....	38
Tableau X	: Manifestations extra-articulaires à l'inclusion.....	39
Tableau XI	: Bilan paraclinique à l'inclusion.....	41
Tableau XII	: Traitement à l'inclusion.....	42
Tableau XIII	: Signes cliniques articulaires et paracliniques à 5 ans.....	46
Tableau XIV	: Manifestations extra-articulaires de la visite à 5 ans.....	47
Tableau XV	: Scores et échelle de qualité de vie à 5 ans.....	47
Tableau XVI	: Signes cliniques articulaires et paracliniques à 8 ans.....	52
Tableau XVII	: Manifestations extra-articulaires de la visite à 8 ans.....	53
Tableau XVIII	: Score d'activité et échelle de qualité de vie à 8 ans.....	53
Tableau XIX	: Caractéristiques des arthrites indifférenciées selon les pays....	64
Tableau XX	: Comparaison des arthrites indifférenciées à la polyarthrite rhumatoïde.....	65

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE :REVUE DE LA LITTERATURE.....	3
I. Historique : évolution du concept	3
II. Données épidémiologiques	4
II.1 Fréquence	4
II.2 Sexe	4
II.3 Age	5
II.4 Facteurs génétiques	5
II.5 Facteurs environnementaux.....	6
III. Données anatomopathologiques	7
III.1 Macroscopie	7
III.2 Histologie	7
III.3 Immunohistochimie	7
IV. Rappel anatomique : l'articulation	8
IV.1. Définition	8
IV.2 Organogenèse.....	8
IV.3 Classification	8
IV.4 L'articulation synoviale	8
V. Données diagnostiques	11
V.1 Diagnostic positif	11
V.1.1 Examen clinique.....	11
V.1.1.1 Circonstances de découverte : l'interrogatoire.....	11
V.1.1.2 Les signes cliniques	11
V.1.2 Signes paracliniques.....	12
V.1.2.1 Biologie.....	12
V.1.2.2 Examens morphologiques.....	14

V.2 Diagnostic différentiel.....	15
V.3 Diagnostic étiologique	21
V.4 Diagnostic de retentissement	21
VI. Données pronostiques.....	22
VII. Données thérapeutiques.....	22
VII.1 But	22
VII.2 Moyens	23
VII.2.1 Les moyens non pharmacologiques	23
VII.2.2 Les moyens pharmacologiques	23
VII.2.2.1 Traitement symptomatique	23
VII.2.2.1.1 Par voie générale.....	23
VII.2.2.1.2 Par voie locale.....	24
VII.2.2.2 Traitement de fond	24
VII.2.2.2.1 Traitements de fond synthétiques conventionnels	24
VII.2.2.2.2 Traitements biologiques.....	27
VII.2.3 Moyens physiques	27
VII.2.4 Moyens chirurgicaux.....	28
VII.3 Indications	28
DEUXIEME PARTIE :NOTRE ETUDE	29
I. PATIENTS ET METHODE	29
I.1 Type et période d'étude	29
I.2 Cadre d'étude.....	31
I.3 Population d'étude	31
I.4 Critères d'inclusion.....	31
I.5 Critères de non inclusion	31
I.6 Saisie et analyse des données	32
II. RESULTATS.....	33
II.1 Présentation de la cohorte	33

II.1.2 Les données épidémiologiques	33
II.1.3 Les données diagnostiques à l'inclusion	36
II.1.3.1 Les données anamnestiques	36
II.1.3.2 L'examen physique	38
II.1.3.3 Les données biologiques	39
II.1.3.3.1 Le syndrome inflammatoire	39
II.1.3.3.2 Immunologie	40
II.1.3.4 Les données radiologiques	40
II.1.3.5 Les données thérapeutiques	41
II.2 Données évolutives.....	42
II.2.1 A la visite de 5 ans :	42
II.2.1.1 Les patients AI-AI.....	42
II.2.1.2 Les patients arthrites indifférenciées-arthrites différenciées	44
II.2.1.2.1 Les patients AI-PR.....	44
II.2.1.2.2 Les autres arthrites différenciées	46
II.2.2 A la visite à 8 ans	48
II.2.2.1 Les patients AI-AI.....	48
II.2.2.2 Les patients arthrites indifférenciées - arthrites différenciées ..	50
II.2.2.2.1 Les patients AI-PR.....	50
II.2.2.2.2 Les autres arthrites différenciées	52
III. DISCUSSION.....	54
III.1 Données épidémiologiques	54
III.1.1 La fréquence.....	54
III.1.2 Le sexe	54
III.1.3 L'âge	55
III.1.4 La race.....	55
III.1.5 Les comorbidités - antécédents - habitudes et mode de vie	56
III.2 Données diagnostiques et évolutives	56

III.2.1 A l'inclusion.....	56
III.2.2 A la visite à 5 ans et 8 ans.....	57
III.2.2.1 Les diagnostics.....	57
III.2.2.2 Les données cliniques.....	59
III.2.2.3 Les données biologiques.....	60
III.2.2.4 Les données radiologiques.....	63
III.3 Les données pronostiques.....	66
III.4 Les données thérapeutiques.....	67
CONCLUSION.....	67
RECOMMANDATIONS.....	70
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	72

INTRODUCTION

Les arthrites indifférenciées comme leur nom l'indique sont des pathologies inflammatoires qui intéressent les articulations, mais ne répondant à aucun cadre nosologique établi [11 ; 22].

Elles constituent un diagnostic d'élimination [5;12;32;54;51;57].

Les arthrites indifférenciées sont un concept surtout rapporté dans la littérature occidentale. En Afrique, il existe très peu d'études [3;22].

Elles sont très fréquentes. Leur prévalence est estimée entre 30-50% chez les malades vus en consultation de rhumatologie [2 ; 22 ; 41].

Le genre féminin est le plus rencontré. L'âge moyen varie de 41 à 54 ans selon les études. Une prédisposition génétique et des facteurs de risque tels que l'âge avancé, le sexe féminin, le tabac sont incriminés [18 ; 27].

Sur le plan diagnostique, son diagnostic semble difficile.

Les formes cliniques peuvent être mono, oligo- ou polyarticulaires associées ou non à des manifestations extra-articulaires et ou à des stigmates d'auto-immunité. Elles ne répondent en règle à aucun critère de classification défini dont la sensibilité et la spécificité sont insuffisantes pour ce type d'arthrite.

Avant de la retenir comme diagnostic, elle impose d'éliminer une urgence infectieuse, une maladie auto-immune (connectivites), une maladie auto-inflammatoire (arthropathies microcristallines, spondyloarthrites, maladie de Still, sarcoïdose) et une affection tumorale.

Sur le plan pronostique, les arthrites indifférenciées peuvent évoluer vers la chronicité conduisant soit à la résolution spontanée, soit à la persistance d'une arthrite indifférenciée non érosive ou érosive, soit à un rhumatisme inflammatoire ou une connectivite définis [22 ; 26].

C'est dans ce cadre que depuis une quinzaine d'années, des cohortes ont été établies telles que les cohortes européennes VERA, ESPOIR, LEAC ou latino-américaine REPARNAC.

L'évolution la plus fréquente se fait vers la polyarthrite rhumatoïde, responsable d'érosions osseuses articulaires [17]. Cette dernière affecte environ 1 % de la population générale en Occident et en Amérique latine et peut conduire à une incapacité fonctionnelle, à une altération de la qualité de vie et à une augmentation du risque de mortalité [44 ; 48].

Les facteurs prédictifs les plus connus d'évolution vers une forme différenciée sont ceux de la polyarthrite rhumatoïde [7;44].

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge doit être précoce.

L'initiation d'un traitement efficace avant l'apparition d'une destruction articulaire irréversible devrait permettre d'améliorer le résultat clinique à terme. Il s'agit de l'hypothèse de la « fenêtre d'opportunité thérapeutique » selon laquelle la mise en route du traitement à une période déterminée de l'évolution permettrait d'obtenir une réponse clinique disproportionnée.

De plus, la prescription d'un traitement de fond ne se définit que si le rapport bénéfice risque et coût efficacité sont favorables.

Ainsi, nous avons voulu mener une étude portant sur l'évolution des arthrites indifférenciées suivies sur une période de huit ans.

L'objectif principal de cette étude est de décrire cette population d'arthrites indifférenciées, et pour objectifs spécifiques, de déterminer les facteurs prédictifs d'évolution vers les formes différenciées et ceux des rhumatismes restant indifférenciés.

PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE

I. Historique : évolution du concept [29]

- Jusqu'au milieu des années quatre-vingt, les distinctions nosologiques étaient de peu d'importance dans la mesure où toutes les arthropathies inflammatoires chroniques non spécifiques entraient dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde.

Les critères de l'American Rheumatism Association (ARA) citaient comme dixième critère un aspect inflammatoire de la synoviale sans chercher à différencier les différentes lésions observées.

- En 1972, la première étude systématique de l'histologie d'une arthrite récente de moins d'un mois d'évolution est celle de Schumacher et Kitridou.
- En 1978, le travail de Goldenberg et Cohen ne permet pas de classer sur des bases anatomiques les différents rhumatismes inflammatoires chroniques.
- En 1985, Gibson et al. étudient de façon prospective l'histologie de 59 patients atteints cliniquement d'arthrite de cause obscure. La conclusion des auteurs est donc plutôt négative quant à l'intérêt de la biopsie.
- En 1989, Kidd et al. comparent deux oligoarthrites indéterminées à des PR séropositives et des spondyloarthrites toutes porteuses de l'HLA B27.
- Dix ans plus tard, Kraan et al. décrivent 21 arthrites indifférenciées dans une cohorte de 95 patients.

II. Données épidémiologiques

II.1 Fréquence

La fréquence des arthrites indifférenciées varie autour de 30% en Occident. Pour d'autres auteurs, elle varie entre 23 à 81%. [2 ; 41].

II.2 Sexe

Tableau I: Répartition du sexe selon les pays

Sexe féminin %	Pays	Auteurs	Année
68,3	France	Avenel G (thèse)	2002
76,7	France	Combe et al	2007
53,7	Angleterre	Krabben et al	2013
75	Italie	Bizarro et al	2013
57,1	Allemagne	Krabben et al	2013
55,8	Suisse	Mueller RB et al	2014
54,9	Norvège	Brinkmann et al	2017
53	Pays-Bas (LEAC)	Van Der Helm-van	2007
68,97	Chine	Chen et al	2013
83,8	Amérique latine (REPARNAC)	Ramagli et al	2015
70,5	Egypte	El Mediany et al	2008

II.3 Age

Tableau II: Age moyen selon les pays

Age (ans)	Pays	Auteurs	Année
48,07	France (VErA)	Avenel G	2002
50,1	France (ESPOIR)	Combe et al	2007
47,9	Angleterre	Krabben et al	2013
52 ans	Italie	Bizarro et al	2013
50,3	Allemagne	Krabben et al	2013
53,6	Suisse	Mueller RB et al	2014
46,5	Norvège	Brinkmann	2017
48,6	Pays-Bas	Van Der Helm-van	2007
41,9	Amérique latine	Ramagli et al	2015
52,2	Egypte	El Mediany et al	2008
41,2	Kenya	Ayunga AO et al	2008

II.4 Facteurs génétiques

Il existe une prédisposition génétique.

Il est bien établi que plusieurs gènes sont impliqués dans la perte de la tolérance immunologique.

Le mécanisme immunologique dans les arthrites indifférenciées serait commun à celui des maladies inflammatoires auto-immunes telles que le lupus ou la polyarthrite rhumatoïde. Ces facteurs génétiques affectent la formation et la présentation antigénique, la différenciation et la prolifération lymphocytaire par

mutation des gènes qui codent pour les récepteurs des lymphocytes T et B et sont responsables de la formation d'auto-anticorps [18].

II.5 Facteurs environnementaux

Des facteurs exogènes interviennent dans la formation des auto-anticorps. Les facteurs incriminés sont la diète, la consommation de café, l'alcool, l'exposition à la silice, le tabagisme.

Le tabagisme actif est le seul risque clairement associé. Il induit in vitro l'activation du complément, les interleukines pro-inflammatoires, à savoir IL-1 α , IL-1 β , IL-6 et IL-8. Il modifie ainsi l'expression génétique et la régulation des protéines du choc thermique dans les fibroblastes de la synoviale [18].

III. Données anatomopathologiques [8]

III.1 Macroscopie

- Le liquide synovial est trouble ou opaque avec diminution voire disparition de la viscosité et coagulable en raison d'une richesse en fibrinogène.
- L'indication majeure de la biopsie synoviale est la monoarthrite.

La macroscopie révèle une hyperplasie des franges et du revêtement synoviocytaire associée à une hyperplasie des vaisseaux synoviaux.

III.2 Histologie

- Le liquide synovial est riche en polynucléaires neutrophiles avec une cellularité comprise entre 3000 et 50000 éléments/mm³.
- La biopsie synoviale met en évidence un infiltrat lympho-plasmocytaire superficiel, dense. Les lésions ne sont pas spécifiques. Elles peuvent décrire un spectre étendu associant de façon variable :
 - des dépôts fibrineux ou fibrinoïdes et ou des polynucléaires neutrophiles lors des poussées inflammatoires ;
 - de petites érosions de la couche bordante synoviocytaire.

III.3 Immunohistochimie

Elle est proposée par certains auteurs dans l'arthropathie inflammatoire, dans un but de classification mais ses techniques sont actuellement encore du domaine de la recherche [8].

IV. Rappel anatomique : l'articulation [30]

IV.1. Définition

L'articulation est le moyen d'union entre deux pièces squelettiques (articulation simple) ou entre plus de deux pièces squelettiques (articulation composée) et permet leur mobilisation.

IV.2 Organogenèse

Dès la cinquième semaine de vie intra-utérine, le mésenchyme situé entre les deux pièces osseuses va se différencier en tissu fibreux (articulations fibreuses) ou en cartilage hyalin (articulations cartilagineuses).

IV.3 Classification

On en distingue trois types que sont :

- l'articulation fibreuse ou synarthrose
- l'articulation cartilagineuse ou amphiarthrose
- l'articulation synoviale ou diarthrose, que nous développerons plus bas.

IV.4 L'articulation synoviale

Elle est une articulation mobile, faite d'une cavité articulaire contenant le liquide synovial. Ce sont les articulations des membres, de la colonne vertébrale, de l'articulation temporo-mandibulaire et les articulations des os de l'audition.

- **Moyens d'union** : le cartilage articulaire, la membrane synoviale, la cavité articulaire et la capsule qui est doublée de ligaments.

- **Moyens de protection** : capsule avec ses deux couches fibreuse et synoviale.
- **Moyens de stabilité** : membrane fibreuse de la capsule, la forme des surfaces articulaires, les ligaments (stabilité passive), les tendons péri-articulaires (stabilité active).
 - **Moyens de glissement** : le cartilage articulaire et le liquide synovial.
 - **Structures d'amortissement** : le liquide synovial, le cartilage articulaire, les structures d'adaptation.
 - **Vascularisation** : c'est une articulation richement vascularisée par des réseaux péri-articulaires provenant des troncs artériels de voisinage, irriguant la capsule et la partie périphérique des structures d'adaptation. Ces vaisseaux sont à la fois artériels et veineux. Il existe également un riche réseau lymphatique.
 - **Innervation** : elle est assurée par des fibres nerveuses proprioceptives provenant des mécanorécepteurs situés dans les ligaments, les fibres transmettant la douleur et les fibres motrices à destination artériolaire.
 - **Mouvements** :
 - selon l'axe sagittal, ce sont les mouvements d'adduction et d'abduction, situés dans le plan frontal.
 - selon l'axe horizontal, les mouvements de flexion et d'extension, situés dans un plan sagittal.
 - selon l'axe vertical, les mouvements de rotation externe et interne, situés dans un plan horizontal.
 - Un mouvement combiné dans les trois plans de l'espace est appelé circumbduction.

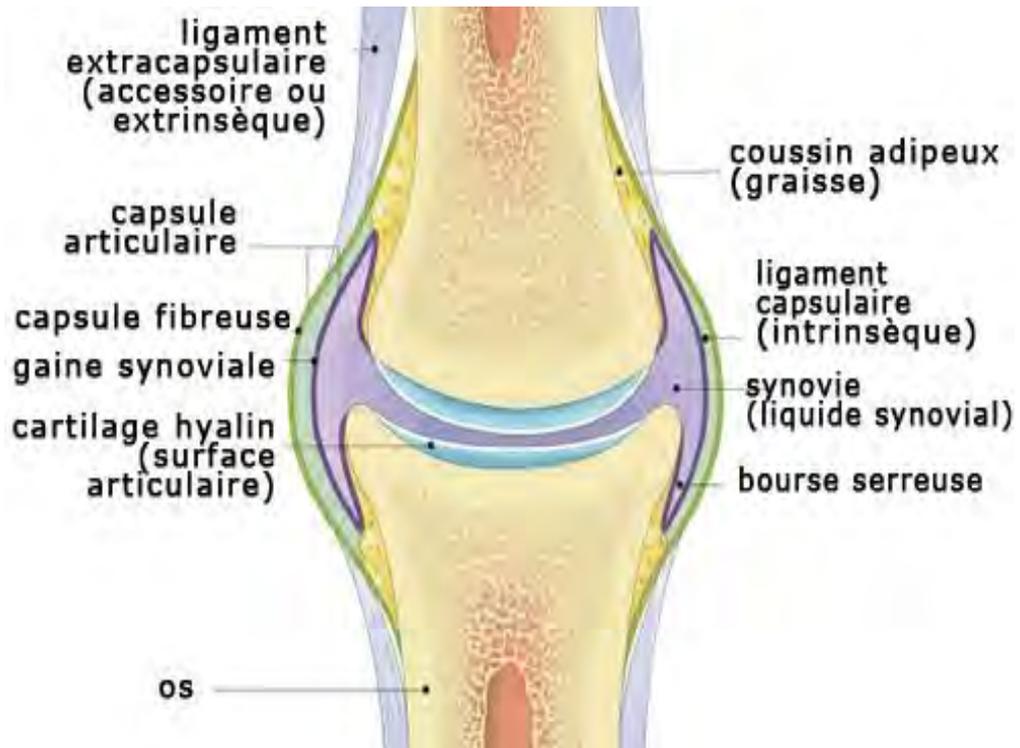


Figure 1: articulation synoviale du genou

V. Données diagnostiques

V.1 Diagnostic positif

Il n'existe pas de symptôme ou de signe spécifique.

Il se fait sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, le diagnostic d'arthrite étant souvent fait à l'examen clinique [17].

Il est bien établi que ces arthrites sont caractérisées par l'absence d'atteinte viscérale majeure [34].

V.1.1 Examen clinique

V.1.1.1 Circonstances de découverte : l'interrogatoire

Le début est insidieux, en règle sans facteur déclenchant, marqué par des douleurs inflammatoires chroniques des petites et ou des grosses articulations, associées à des gonflements articulaires.

L'atteinte axiale est rare.

Les manifestations extra-articulaires de la série des connectivites, des spondyloarthrites ou des maladies auto-inflammatoires sont pauvres.

Il n'existe en général pas d'altération de l'état général. Une fièvre est possible.

L'interrogatoire retrouve souvent une notion d'antécédents familiaux de rhumatismes inflammatoires ou de maladies auto-immunes.

V.1.1.2 Les signes cliniques

▪ Sur le plan articulaire :

L'atteinte articulaire est inaugurale. Il peut s'agir d'une mono-arthrite, en général d'une oligo- ou d'une polyarthrite à prédominance périphérique, polysynoviale, bilatérale, symétrique ou asymétrique, évoluant depuis moins de six mois avec une atteinte préférentielle des petites articulations [26].

Elles sont inflammatoires, caractérisées par le réveil nocturne dans la deuxième moitié de la nuit et le dérouillage matinal long, supérieur à trente minutes [33].

Des ténosynovites associées sont possibles.

- **Sur le plan extra-articulaire :**

Les signes d'accompagnement lorsqu'ils existent sont insuffisants pour classer le rhumatisme.

Ils sont variables. Ce sont ceux des connectivites ou des autres rhumatismes inflammatoires : le phénomène de Raynaud, un rash malaire, une photosensibilité, une aphtose buccale, une xérophtalmie, une xérostomie, une sérite. Une alopecie, de même qu'une neuropathie périphérique sont possibles [34 ; 38].

V.1.2 Signes paracliniques

Les examens complémentaires permettent d'éliminer les diagnostics différentiels et confirment la présence d'un rhumatisme indifférencié [33].

V.1.2.1 Biologie

- **Syndrome inflammatoire biologique :**

Il est en général présent.

La vitesse de sédimentation peut être élevée [33 ; 34].

La C-reactive protein CRP est souvent augmentée. Son élévation constitue un facteur d'orientation diagnostique mais aussi pronostique [33].

L'électrophorèse des protéines sériques permet de confirmer la présence d'un syndrome inflammatoire biologique non spécifique avec présence d'une hypergammaglobulinémie polyclonale.

- **Hémogramme :**

Il peut être normal.

Une hyperleucocytose, une leucopénie, une anémie et ou une thrombopénie sont possibles, en général modérées et d'origine inflammatoire.

- **Les sérologies :**

En cas d'oligo- ou de polyarthrite, les sérologies virales sont demandées en fonction du contexte clinique [5].

Les sérologies VIH, hépatitiques B et C, Parvovirus B19, entérovirus, adénovirus, arbovirus, paramyxovirus, virus de la rubéole sont négatives.

La sérologie chlamydienne et la PCR sur les urines ou sur prélèvement vaginal sont négatives.

La sérologie de Lyme et la PCR du liquide articulaire réalisées si le contexte épidémiologique est évocateur sont négatives [33 ; 49].

- **L'analyse du liquide synovial voire la biopsie synoviale :**

Elles mettent en évidence et confirment la présence d'un rhumatisme inflammatoire non spécifique.

La biopsie n'est en règle pas réalisée en cas de polyarthrite.

- **Bilan immunologique :**

- Les facteurs rhumatoïdes et les anti-CCP peuvent être négatifs ou positifs.

Leur négativité n'exclut pas une évolution vers la polyarthrite rhumatoïde.

- Les anticorps anti-nucléaires (AAN) sont négatifs ou positifs mais à titre faible. Ils sont systématiquement recherchés pour éliminer une connectivite [34].

- La recherche des anticorps anti-ENA est systématique si l'on suspecte une connectivite. Lorsqu'ils sont positifs, ils orientent vers une connectivite inclassable le plus souvent. Les plus fréquents sont les anticorps anti-Ro/SSA, les anti-RNP. Les autres auto-anticorps retrouvés sont les anti-Sm, les anti-ku.

- Les anti-DNA et les anti-phospholipides peuvent également être présents dans le cas de connectivites inclassables [38].

- Les tests génétiques (typas HLA-DR ou épitope partagé) ne sont pas recommandés en routine car il existe une hétérogénéité des marqueurs génétiques [33 ; 34].

En revanche, le HLA-B27 est demandé, notamment en cas de doute ou de manifestations cliniques faisant évoquer une spondyloarthrite [33]. Il est négatif en cas d'arthrite indifférenciée.

V.1.2.2 Examens morphologiques

▪ Radiographies standards

- Les radiographies des mains et poignets face, des pieds face et profil $\frac{3}{4}$ sont systématiques et répétées tous les ans. Elles peuvent être normales ou mettre en évidence une déminéralisation épiphysaire en bande, des érosions osseuses articulaires, facteur prédictif de polyarthrite rhumatoïde ou de rhumatisme inflammatoire persistant [34].

- Les radiographies des autres articulations atteintes peuvent également être demandées, à la recherche d'érosions osseuses.

- Les radiographies du bassin et des sacro-iliaques, réalisées notamment chez les patients séronégatifs aux FR et aux ACPA, permettent d'éliminer une sacro-iliite [34].

▪ Echographie et IRM articulaires

Elles ne sont pas systématiques mais peuvent être utiles en cas de doute diagnostique. Les signes sont inflammatoires mais aspécifiques.

- L'échographie permet d'objectiver des ténosynovites et ou des synovites révélées par une hypervascularisation et une hypertrophie synoviale.

- L'IRM, plus sensible permet une détection précoce des synovites, de

l'œdème médullaire, voire des érosions osseuses [42]. Leur présence aux articulations des mains est prédictive d'évolution vers une polyarthrite rhumatoïde. Du fait de son coût très élevé, elle est très peu pratiquée [17].

V.2 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel se fait avec les infections, les maladies auto-immunes, les maladies auto-inflammatoires, les rhumatismes paranéoplasiques [5 ; 9].

▪ Infections

- L'arthrite septique :

C'est l'arthrite bactérienne. Elle est en règle mono-articulaire. Les atteintes oligo- et polyarticulaires sont rares, observées en cas d'infiltration ou d'un autre geste local, en cas d'immunodépression (corticothérapie générale, diabète sucré, alcoolisme) ou chez le sujet âgé. Les plus fréquentes sont à staphylocoques ou à bacilles gram négatif.

L'arthrite mycobactérienne tuberculeuse

Elle est évoquée devant une monoarthrite chronique du genou ou de la hanche et la notion de contagé. En Afrique, c'est la spondylodiscite qui est la forme la plus rencontrée. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence du bacille de Koch dans les cultures et la présence du granulome épithélio-giganto-cellulaire à la biopsie synoviale ou d'un autre tissu.

Une autre forme décrite est l'arthrite réactionnelle tuberculeuse. Il s'agit en règle d'une oligoarthrite ou d'une polyarthrite avec ou sans atteinte des mains et des pieds, associée à une atteinte viscérale. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du germe et du granulome épithélio-giganto-cellulaire à la biopsie du tissu atteint.

L'arthrite gonococcique

C'est l'apanage du sujet jeune exposé aux infections sexuellement transmissibles qui présente une monoarthrite aiguë, des ténosynovites, une uréthrite et une atteinte des organes génitaux.

L'arthrite syphilitique

Surtout au stade de syphilis secondaire, l'éruption cutanée évocatrice, l'apparition du chancre et la positivité de tous les tests sérologiques font le diagnostic.

L'arthrite brucellienne

Particulièrement observée en zone d'élevage, hauts plateaux ou en savane, elle est évoquée devant une oligo ou polyarthrite chronique. La positivité de la sérologie de Wright et encore mieux la mise en évidence du germe à l'hémoculture ou dans le liquide synovial confirment le diagnostic.

L'arthrite lépromateuse

Une polyarthrite aiguë, bilatérale, symétrique, non destructrice en zone d'endémie, l'atteinte cutanée et neurologique orientent le diagnostic.

L'endocardite bactérienne

Une polyarthrite associée à une fièvre et à un souffle cardiaque, même minime orientent le diagnostic. Les hémocultures et l'échographie cardiaque transoesophagienne permettent de poser le diagnostic.

La maladie de Lyme

La polyarthrite fébrile, l'érythème migrant, les manifestations cardiaques, neuropsychiatriques dans un contexte de piqûre de tique en zone endémique orientent le diagnostic. La sérologie de Lyme dans le sang ou le LCR est positive quatre à six semaines après la piqûre, mettant en évidence les anticorps anti-Borrelia Burgdorferi.

- Les polyarthrites virales :

VIH

La sérologie rétrovirale positive chez un sujet jeune fébrile, amaigri avec une oligo- ou polyarthrite, des manifestations infectieuses digestives ou cutanées font le diagnostic.

Hépatites B, C, parvovirus B19

La polyarthrite est bilatérale, symétrique, distale associée à un syndrome grippal. Une exposition virale est en règle retrouvée. La sérologie virale spécifique met en évidence au stade précoce des anticorps de type IgM.

▪ les maladies auto-immunes non spécifiques d'organe [7; 33]:

la polyarthrite rhumatoïde, le lupus systémique, la sclérodermie, le syndrome de Gougerot-Sjögren, les myopathies inflammatoires, les vascularites.

La polyarthrite rhumatoïde :

Elle se présente sous la forme d'atteinte articulaire bilatérale, symétrique des poignets, des métacarpo-phalangiennes, des interphalangiennes proximales, des avant-pieds. Les facteurs rhumatoïdes et les anti-CCP sont en général positifs. Les radiographies des mains et des pieds révèlent des érosions osseuses articulaires.

Le lupus érythémateux systémique :

Son diagnostic est clinico-biologique basé sur les critères de classification de l'ACR de 1997. Les atteintes articulaire, extra-articulaire cutanéomuqueuse

voire viscérale, hématologique et la présence d'anticorps antinucléaires et ou d'anticorps spécifiques (anti-DNA natifs, anti-Sm) conduisent au diagnostic.

Le syndrome des antiphospholipides :

C'est un syndrome associant des thromboses veineuses ou artérielles, des avortements ou des pertes fœtales répétés et des anticorps antiphospholipides, principalement les anti-cardiolipines, les anti-coagulants circulants lupiques et les anti-béta2-glycoprotéines 1.

Le syndrome de Sjögren :

La polyarthrite est bilatérale, symétrique, distale, non érosive, associée à un syndrome sec oculo-buccal, à la positivité des anticorps antinucléaires mouchetés et des anti-Ro/SSA et ou des anti-La/SSB et une sialadénite grade III ou IV de Schilshom et Masson.

La sclérodermie systémique, les connectivites mixtes :

Elles sont caractérisées par une atteinte polyarticulaire distale, le syndrome de Raynaud, d'autres manifestations extra-articulaires variables et la présence d'anticorps spécifiques.

Ce sont les anticorps anti-centromère, anti-Sc170 ou anti-fibrillarine, anti-PM-Scl, anti-fibrilline, anti-RNA polymérase I ou III pour la sclérodermie et un titre élevé des anti-RNP pour le syndrome de Sharp.

Les myopathies inflammatoires :

Leur diagnostic de certitude repose sur la présence d'un syndrome myogène, l'élévation des enzymes musculaires, un infiltrat inflammatoire spécifique à la biopsie musculaire.

Les vascularites telles que la périartérite noueuse:

Elles se traduisent habituellement par une polyarthrite, une fièvre, une altération de l'état général, l'atteinte d'un ou de plusieurs organes avec une inflammation nécrosante des artères de petit et de moyen calibre à l'histologie.

▪ **les maladies auto-immunes spécifiques d'organe :**

Les dysthyroïdies auto-immunes notamment, avec mise en évidence d'anticorps anti-TPO voire des anti-thyroglobulines dans la maladie d'Hashimoto et des anti-récepteurs de la TSH dans la maladie de Basedow.

- **les maladies auto-inflammatoires :** les spondyloarthrites, les rhumatismes microcristallins, la sarcoïdose, les arthrites juvéniles idiopathiques.

Les spondyloarthrites :

Elles sont caractérisées par une polyarthrite ou oligoarthrite asymétrique préférentiellement des membres inférieurs associée ou non à une atteinte axiale, une douleur des enthèses et des sacro-iliaques, la négativité des facteurs rhumatoïdes et des anti-CCP et la positivité de l'antigène HLA-B27.

Le rhumatisme psoriasique, entité particulière de ce groupe constitue aussi un diagnostic différentiel. L'atteinte rhumatologique et la présence d'au moins trois critères de CASPAR font le diagnostic.

Les arthrites microcristallines :

Elles sont caractérisées par des dépôts intra- ou péri-articulaires de microcristaux.

La présence dans le liquide articulaire inflammatoire stérile de microcristaux d'urate de sodium fins allongés, pointus, biréfringents en lumière polarisée conclut à une goutte.

Dans la chondrocalcinose, ce sont les cristaux de pyrophosphate de calcium dihydraté, observés chez le sujet âgé. Ils sont courts, carrés ou rectangulaires, négativement ou faiblement biréfringents. Sur les radiographies, ils se traduisent par des opacités linéaires dans les cartilages articulaires, notamment au niveau des genoux, du ligament triangulaire du carpe, de la symphyse pubienne, aux épaules.

Le rhumatisme à hydroxyapatites quant à lui est rarement chronique, évoqué devant la présence de dépôts calciques péri-articulaires siégeant préférentiellement à l'épaule et à la hanche [35].

La sarcoïdose :

Il s'agit d'une maladie granulomateuse diffuse pouvant toucher de nombreux organes. Le diagnostic repose sur la conjonction des signes cliniques et paracliniques, l'exclusion des autres granulomatoses et la mise en évidence à la biopsie synoviale d'un granulome épithélioï-giganto-cellulaire sans nécrose caséuse [36].

▪ **Les formes différenciées des arthrites juvéniles idiopathiques :**

Ce sont les formes systémique, polyarticulaire avec facteurs rhumatoïdes, polyarticulaire sans facteurs rhumatoïdes, oligo-articulaire, arthrite et enthésite et l'arthrite psoriasique.

▪ **les maladies apparentées aux connectivites :**

La pseudo-polyarthrite rhizomélique :

Elle survient chez le sujet âgé et est caractérisée par une atteinte des ceintures scapulaire et pelvienne voire d'autres articulations, associée à une altération de l'état général et une fébricule. Il se complique dans la moitié des cas par la maladie de Horton.

▪ **les rhumatismes paranéoplasiques**

Ils sont en général rencontrés chez le sujet âgé, les manifestations articulaires étant liées à l'affection.

▪ **autres :** rhumatismes métaboliques, dégénératifs, idiopathiques, fibromyalgie, traumatismes.

V.3 Diagnostic étiologique

Les causes sont inconnues. Les facteurs étiologiques incriminés sont la prédisposition génétique et les facteurs environnementaux tels que cités plus haut [18].

V.4 Diagnostic de retentissement

- **Sur le plan fonctionnel** : il est évalué par le nombre d'articulations gonflées et douloureuses, le réveil nocturne, le dérouillage matinal et l'échelle visuelle analogique.

- **Sur le plan paraclinique** :

La VS et la CRP sont réalisées tous les 3 à 6 mois selon l'évolution clinique ; Les radiographies des mains poignets et pieds tous les ans.

- **Score d'activité** :

Il est évalué par le Disease activity score (DAS).

- **La qualité de vie** :

Elle peut être évaluée à partir d'un score générique tel que le HAQ, le SF-36 ou le WHODAS.

Sur le plan professionnel : la persistance d'une arthrite indifférenciée peut retentir sur les activités quotidiennes et professionnelles surtout quand elle est destructrice [22 ; 51].

- **Sur le plan économique** :

Il existe un retentissement médico-économique lié au suivi à long terme et au coût des traitements.

VI. Données pronostiques

L'évolution de l'arthrite indifférenciée se fait soit vers la rémission, la persistance d'une arthrite indifférenciée destructrice ou non destructrice, une polyarthrite rhumatoïde voire vers un autre rhumatisme défini ou une connectivite [22].

VII. Données thérapeutiques

Selon les recommandations de l'EULAR 2016, tout patient présentant une arthrite indifférenciée récente doit être référé au rhumatologue pour un meilleur suivi et une prise en charge précoce appropriée.

De plus, la décision thérapeutique ne dépend pas seulement du médecin mais également du patient, même si le traitement est fonction des facteurs de risque d'arthrite persistante et ou érosive, à savoir le nombre d'articulations gonflées, la raideur matinale, les poussées, la présence des facteurs rhumatoïdes ou des ACPA, les érosions osseuses articulaires [17 ; 27].

VII.1 But

Le but du traitement est de :

- stabiliser la maladie
- éviter les complications, éventuellement les traiter
- faciliter la réinsertion socio-professionnelle
- instaurer une médecine prédictive.

VII.2 Moyens

VII.2.1 Les moyens non pharmacologiques

Ils reposent sur :

- **l'information**

Elle doit être claire, simple et concise. Elle renseigne sur la maladie, son évolution, les possibilités thérapeutiques.

- **l'éducation thérapeutique**

Elle inclut principalement la maladie rhumatismale mais aussi les comorbidités.

- **les conseils**

Tels que le repos lors des poussées, les mesures hygiéno-diététiques. Elles reposent sur l'arrêt du tabac, un bon état bucco-dentaire, une activité physique régulière et modérée en dehors de poussées avec contrôle régulier du poids, la mise à jour du statut vaccinal.

VII.2.2 Les moyens pharmacologiques

VII.2.2.1 Traitement symptomatique

VII.2.2.1.1 Par voie générale

Il est basé sur :

- **Les antalgiques** en général de palier 1 ou 2
- **Les anti-inflammatoires non stéroïdiens**

Ils sont prescrits pour une durée brève, à la dose minimale efficace, après avoir éliminé les contre-indications gastro-intestinales, rénales et cardio-vasculaires.

- **La corticothérapie orale voire par voie parentérale**

En règle générale, elle est instituée à faible dose par voie orale pour la durée la plus courte possible, idéalement inférieure à six mois, associé au traitement adjuvant.

VII.2.2.1.2 Par voie locale

- **La corticothérapie locale**

Les infiltrations de glucocorticoïdes ont également leur place, en cas d'inflammation locale persistante malgré le traitement par voie systémique.

VI.2.2.2 Traitement de fond

VI.2.2.2.1 Traitements de fond synthétiques conventionnels

Ce sont les conventional synthetic disease modifying antirheumatic drugs ou csDMARD. Ils doivent être débutés le plus tôt possible, au plus tard trois mois après le début des symptômes [17 ; 43; 55].

- **Méthotrexate**

C'est le traitement de référence dans l'arthrite indifférenciée persistante chronique et ou érosive.

Propriétés : antimétabolite, analogue de l'acide folique inhibant de façon réversible la dihydrofolate réductase. Il a un effet anti-inflammatoire et immunodépresseur.

Posologie : 7,5 à 30 mg par semaine par voie orale voire par voie parentérale, en fonction de la tolérance et de la réponse clinique. Il est associé à la spéciatfoldine. Il nécessite un bilan préthérapeutique et un suivi régulier.

Effets secondaires : digestifs (nausées, vomissements, dyspepsie, anorexie, diarrhée ou douleurs abdominales), hépatiques (cytolyse, fibrose, cirrhose), hématologiques (leucopénie, thrombocytopénie, plus rarement pancytopenie),

respiratoires (pneumopathie interstitielle hypoxémiante), infectieux (infections virales dont le zona), tératogène, dermatologiques (rash cutané, alopecie).

Contre-indications : grossesse, hépatopathies chroniques, état infectieux chronique ou syndrome d'immunodéficience acquise, fibrose pulmonaire, insuffisance rénale chronique ou aiguë, hypoplasie, thrombopénie ou anémie.

Surveillance : tous les quinze jours pendant trois mois puis tous les trois mois de l'hémogramme, des transaminases et de la radiographie pulmonaire. La ponction biopsie hépatique n'est indiquée qu'en cas de cytolysse persistante ou d'hypoalbuminémie.

▪ **Leflunomide**

Propriétés : immunomodulateur sélectif, d'efficacité et de tolérance comparables à celles du méthotrexate. Son métabolite actif le A 771726 est un inhibiteur de la dihydroorotate déshydrogénase, enzyme-clé de la synthèse de novo des bases pyrimidiques.

Posologie : 20 mg par jour par voie orale, en fonction de la tolérance et de la réponse clinique.

Effets secondaires : tératogénicité, hypertension artérielle, cytolysse hépatique, diarrhées, perte de poids associée ou non aux troubles digestifs, alopecie, pancytopenie, neuropathie périphérique, vascularites.

Contre-indications : hypersensibilité, immunodéficience attribuable à d'autres causes, dysfonction médullaire grave ou anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie profondes d'origine autre, infections graves non maîtrisées, insuffisance hépatique, insuffisance rénale modérée à sévère, hypoprotéinémie sévère, grossesse, allaitement, homme désirant concevoir, patient ayant moins de dix-huit ans.

Surveillance : une surveillance régulière de la pression artérielle et de l'hémogramme-plaquettes et des transaminases tous les quinze jours pendant six mois puis tous les deux mois est recommandée.

- **Sulfasalazine ou sulfasalazopyridine**

Elle serait d'efficacité inférieure à celle du méthotrexate et du léflunomide à long terme. Toutefois, elle constitue une bonne alternative en cas de grossesse ou de contre-indication aux autres csDMARD.

Propriétés : constituée de la conjugaison d'un salicylé, l'acide 5-aminosalicylique et d'un sulfamide, la sulfapyridine, son mécanisme d'action est mal connu.

Posologie : débutée à 500 mg par jour, elle sera augmentée de 500 mg chaque semaine pour atteindre la dose de 2 à 3g par jour en fonction de la tolérance et de l'efficacité. Elle est diminuée en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Effets secondaires : hypersensibilité, digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales), cutanés (prurit, éruptions diverses, ulcères buccaux, syndrome de Lyell), hématologiques (leucopénie, thrombocytopénie, macrocytose, agranulocytose, hémolyse), hépatiques (cytolyse, cholestase modérées), pneumopathie grave à éosinophiles ou de type alvéolite fibrosante, vertiges, céphalées, apparition d'anticorps antinucléaires, anti-ADN voire exceptionnels lupus induits et oligospermie réversible.

Contre-indications : hypersensibilité aux sulfamides et aux salicylés, déficit en G6PD.

Surveillance : hémogramme avec plaquettes tous les mois jusqu'au sixième mois, puis de manière plus espacée.

- **Antimalariques :**

Ils sont moins efficaces, sans effet structural, prescrits en général en association aux autres csDMARD.

Propriétés : anti-inflammatoire, immunomodulateur, photoprotecteur, anti-thrombotique.

Posologie :

- chloroquine à la posologie de 4 mg/kg/jour
- hydroxychloroquine à raison de 6 mg/kg/jour

La mise en route du traitement nécessite un bilan ophtalmologique préalable.

Effets secondaires : ophtalmologiques (troubles de l'accommodation, rétinopathie pigmentaire), digestifs (anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales), dermatologiques (rash divers, hyperpigmentation, alopecie), neurologiques (insomnie, céphalées, vertiges, bourdonnement d'oreilles, neuromyopathie lentement progressive), hématologiques (leucopénie, anémie hémolytique, agranulocytose).

Contre-indications : psoriasis, rétinopathie, déficit en G6PD.

Surveillance : dosage de l'hydroxychloroquinémie, surveillance ophtalmologique régulière (champ visuel, la vision des couleurs, l'électrorétinogramme) tous les six à dix-huit mois selon les cas.

VII.2.2.2 Traitements biologiques

Selon les recommandations de l'EULAR 2007 et 2016, il n'y a pas encore de traitement consensuel établi [4 ;16 ;17].

VII.2.3 Moyens physiques

Ils constituent un traitement adjuvant au traitement pharmacologique.

Un exercice physique régulier et adapté est recommandé pour le maintien de la trophicité musculaire et des amplitudes articulaires.

Selon les cas, on peut avoir recours à des exercices dynamiques tels que la kinésithérapie, l'ergothérapie.

Des orthèses de repos peuvent être préconisées. Elles permettent aussi de limiter les déformations éventuelles.

VII.2.4 Moyens chirurgicaux

En règle, ils ne sont pas indiqués dans les formes indifférenciées.

Ils sont plus à visée diagnostique.

VII.3 Indications

▪ Arthrite indifférenciée récente :

- Méthotrexate + corticothérapie à faible dose et à court terme.

En cas de contre-indication au méthotrexate : leflunomide ou salazopyrine

▪ Arthrite indifférenciée persistante non érosive ou érosive :

- Combinaison de csDMARD + corticothérapie à faible dose, à court terme.

DEUXIEME PARTIE :
NOTRE ETUDE

I. PATIENTS ET METHODE

I.1 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective longitudinale d'une période de 8 ans, allant de Décembre 2005 à Décembre 2013, réalisée à partir de la base de données de la cohorte ESPOIR (étude et suivi des polyarthrites indifférenciées récentes).

La cohorte ESPOIR est une cohorte française multicentrique incluant 813 patients, initiée par la société française de rhumatologie, dans le but de mettre en place des bases de données pour des investigations variées sur l'épidémiologie, la pathogénie, le diagnostic, le pronostic et les facteurs médico-économiques de ces arthrites.

Notre étude a consisté à recueillir :

▪ A l'inclusion

- les données épidémiologiques comprenant le sexe, l'âge, la situation professionnelle, les comorbidités, les antécédents et les habitudes et mode de vie ;

- les données anamnestiques ;

- les données cliniques articulaires dont le Squeeze-test MCP, le Squeeze-test MTP et le nombre moyen de synovites.

- les données cliniques extra-articulaires ;

- les données paracliniques du bilan inflammatoire dont la VS et la CRP;

- les données paracliniques immunologiques, notamment les FR, les anti-CCP, les AAN, éventuellement, les anti-ENA.

- Les données paracliniques radiologiques, principalement recueillies à partir des radiographies des mains-poignets (incidence de face) et des pieds (incidences de face et profil $\frac{3}{4}$) à la recherche de modifications radiologiques typiques de PR;
- le score d'activité DAS-28 et l'échelle de qualité de vie HAQ ;
- les données thérapeutiques.

▪ **Aux visites à 5 et 8 ans**

Les patients étaient classés en deux groupes :

- ceux ayant évolué vers une arthrite indifférenciée (AI-AI) ;
- ceux ayant évolué vers une arthrite différenciée (AI-AD).

Les données recueillies au cours du suivi étaient :

- l'âge et le sexe ;
- les données cliniques articulaires et extra-articulaires ;
- les données paracliniques inflammatoires, immunologiques et radiologiques ;
- le score d'activité DAS-28 et l'échelle de qualité de vie HAQ ;
- les données thérapeutiques.

Au décours de ce suivi, n'ont pas été retenus les patients présentant des diagnostics certains autres que la PR.

I.2 Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans le département de rhumatologie du Centre hospitalier régional universitaire Lapeyronie de Montpellier (France).

I.3 Population d'étude

Elle concernait des adultes âgés entre 18 et 70 ans, suivis dans le service.

I.4 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient :

- L'âge compris entre 18 et 70 ans
- La présence d'au moins deux articulations gonflées depuis au moins six semaines
- Les patients ayant reçu un traitement de fond pour une durée inférieure ou égale à deux semaines
- Les patients ayant reçu une corticothérapie inférieure ou égale à 20 mg par jour pour une durée inférieure ou égale à une semaine.

I.5 Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion étaient :

- Les patients ayant une infection, une tumeur, un rhumatisme ou une connectivite définis
- Les patients n'ayant pas d'atteinte articulaire inflammatoire
- Les patients ayant reçu plus d'une infiltration articulaire cortisonique effectuée depuis moins de quatre semaines.

I.6 Saisie et analyse des données

Les données recueillies ont été saisies sous Access et analysées avec le logiciel Epi info 2000 V. 3.5.4 à l'inclusion, à 5 ans et à 8 ans. Les données à 10 ans étaient encore en cours.

II. RESULTATS

II.1 Présentation de la cohorte

II.1.2 Les données épidémiologiques

- **Nombre de patients**

Notre étude comprenait 86 patients, issus de la cohorte ESPOIR.

- **L'âge**

A l'inclusion, l'âge était de 51,7 ans avec des extrêmes allant de 21 à 70 ans.

- **Le sexe**

Le sexe ratio était de 2,9 , en faveur des femmes, soit 64 pour 22 hommes.

- **La situation professionnelle**

Une activité professionnelle était notée chez 94,2% des cas.

Tableau III: Activité professionnelle

Profession	Effectif	Pourcentage
Employé	39	45.3
Artisan (commerçant)	10	11.6
Ouvrier	9	10.5
Intermédiaire	9	10.5
Profession libérale (Cadre supérieur)	9	10.5
Agriculteur	5	5.8
Sans profession	5	5.8
Total	86	100.0

▪ **Comorbidités et antécédents**

Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'hypertension artérielle essentielle (25,6%), l'hypercholestérolémie (19,8%) et les dysthyroïdies (12,8%).

Les antécédents familiaux de rhumatisme inflammatoire ou de connectivite représentaient 19,8% :

12 cas de PR (13,9%) ;

2 cas de lupus systémique (2,3%) ;

1 cas de syndrome de Sjögren (1,1%) ;

2 cas de spondyloarthrite (2,3%).

▪ **Habitudes et mode de vie :**

Le tabagisme actif était retrouvé chez 51,2% des patients ;

L'éthylisme chronique chez 22,1%.

Tableau IV: Comorbidités – antécédents – habitudes et mode de vie

	Effectif	Pourcentage
Evènement gastro-intestinaux graves	8	9.3
Antécédent de transfusion	6	7.0
Tuberculose	2	2.3
Affections cardio-vasculaires		
HTA	22	25.6
Hypercholestérolémie	17	19.8
Hypertriglycéridémie	4	4.7
Accident vasculaire	1	1.2
Ischémie myocardique	0	0.0
Maladies néoplasiques		
Néoplasie	5	5.8
Maladie lymphoproliférative	1	1.2
Maladies endocriniennes		
Dysthyroïdie	11	12.8
Diabète	5	5.8
Vaccination		
BCG	59	68.6
Anti hépatite B	23	26.7
Autres vaccins	60	69.8
Affections virales		
HIV	0	0.0
HBC	0	0.0
HCV	0	0.0
Antécédents familiaux		
Rhumatisme inflammatoire chronique / connectivites	17	19.8
Psoriasis	7	8.1
Antécédents personnels		
Psoriasis	7	8.1
Ménopause	38/62	61.3
Toxiques		
Tabac	44	51.2
Alcool	19	22.1

II.1.3 Les données diagnostiques à l'inclusion

II.1.3.1 Les données anamnestiques

▪ Le mode de début

La forme insidieuse était le mode de début le plus fréquent, suivi du caractère subaigu et explosif.

Tableau V: Mode de début

	Effectif	Pourcentage
Insidieux	37	43,0
Subaigu (<1 semaine)	24	27.9
Explosif (<24h)	18	20.9
Intermittent	4	4.7
ND	3	3.5
Total	86	100,0

▪ Circonstances de survenue

Un contexte de survenue particulier était retrouvé dans 40,7% des cas, dominé par la notion de traumatisme, le décès d'un proche ou l'instauration d'un nouveau médicament.

Tableau VI: Circonstances de survenue

Evènement subit	Effectif	Pourcentage
Traumatisme	15	17,4
Décès d'un proche	8	9,3
Nouveau médicament	7	8,1
Vaccination	4	4,7
Accouchement	1	1,2

- **Le délai moyen de survenue**

Le délai moyen entre le début des symptômes et la consultation chez le rhumatologue était de 76,4 jours +/- 57,7 jours.

- **La forme clinique de début**

Les formes oligo et polyarticulaire étaient les plus représentatives, soit 38,3% et 34,9 %.

La présentation articulaire initiale était surtout additive (82,6%) et symétrique (65,1%).

Le caractère systémique était retrouvé chez 21 patients (24,4%) avec altération de l'état général et chez 8 patients (9,3%) présentant de la fièvre.

Tableau VII: Topographie articulaire

	Effectif	Pourcentage
Oligo-arthrite	33	38.3
Polyarthrite	30	34.9
ND	3	3.5
Total	86	100,0

Tableau VIII: Présentation articulaire initiale

	Effectif	Pourcentage
Additive	71	82.6
Symétrique	56	65.1
Fixe	56	65.1
Asymétrique	27	31.4
Intermittente	27	31.4
D'emblée maximale	12	14.0

Tableau IX: Caractère systémique

	Effectif	Pourcentage
AEG	21	24.4
Fièvre	8	9.3

II.1.3.2 L'examen physique

▪ Signes articulaires

Le Squeeze test douleur à la compression des MCP était retrouvé chez 67,4% des patients à l'inclusion soit 58 patients.

Le Squeeze test douleur à la compression des MTP était aussi noté chez plus de la moitié des patients (58,1%) soit chez 50 patients.

Le nombre moyen de synovites était significatif à l'inclusion (7,8).

▪ Signes extra-articulaires

Ils sont peu fréquents dominés par :

- Le syndrome canalaire (20,9%),
- Les signes de la série des connectivites

le syndrome sec buccal (19,8%) ou oculaire (12,8%) ;

le phénomène de Raynaud (15,1%) ;

les nodules rhumatoïdes étaient présents chez 1 patient.

- Les signes de la série des spondyloarthrites

Ils étaient rares, surtout marqués par les rachialgies (8,1%), les talalgies (5,8%) et les fessalgies (2,3 %).

Tableau X: Manifestations extra-articulaires à l'inclusion

MANIFESTATIONS EXTRA-ARTICULAIRES (%)					
alopécie	1	dyspnée	7 (8,1)	dysgueusie	1 (1,2)
doigts boudinés	9 (10,5)	pleurésie	1 (1,2)	parotidomégalie	3 (3,5)
éruption érythémateuse	6 (7,0)	toux	5 (5,8)	syndrome vestibulaire	3 (3,5)
livedo	2 (2,3)	myalgies	8 (9,3)	xérostomie	17 (19,8)
lupus discoïde	0	syndrome canalaire	18 (20,9)	HTA	7 (8,1)
nodules rhumatoïdes	1 (1,2)	épisclérite	1 (1,2)	oedèmes	4 (4,7)
prurit	6 (7)	rétinopathie	1 (1,2)	rachialgies	7 (8,1)
Phénomène de Raynaud	13 (15,1)	xérophtalmie	11 (12,8)	fessalgies	2 (2,3)
phlébite	1 (1,2)	acouphènes	6 (7)	talalgies	5 (5,8)
péricardite	1 (1,2)				

II.1.3.3 Les données biologiques

II.1.3.3.1 Le syndrome inflammatoire

A l'inclusion, le syndrome inflammatoire biologique était non spécifique retrouvé chez la majorité des patients :

- une VS moyenne à 30,45mm à la première heure [11- 112].

Elle était considérée comme positive (sup à 10) chez 61 patients, soit 70,9%.

- une CRP moyenne à 27,86 mg/l [6- 118].

Elle était considérée comme positive (sup à 5) chez 52 patients, soit 60,4%.

II.1.3.3.2 Immunologie

- **Les facteurs rhumatoïdes (FR)**

A l'inclusion, ils étaient considérés comme positifs si supérieurs à 15 u/ml, ceci retrouvé chez 41 patients (47,6%). Le taux moyen était de 263,52 u/ml.

- **Les antikératines ou anti-CCP**

Ils étaient positifs si supérieurs à 20u/ml. Ils étaient positifs chez 33 patients (38,3%), le taux moyen étant de 20,1 u/ml.

- **Les autres auto-anticorps**

- Les anticorps anti-nucléaires étaient considérés comme positifs à partir de 1/160. Ils étaient absents chez 56 patients (65.1%), à 1/40 chez 4 patients, 1/80 chez 9 patients et supérieur ou égal à 1/160 chez 17 patients soit 19,7%.

L'aspect homogène ou moucheté était retrouvé dans 2 cas chacun (2,3%), les anti-ribosomes dans 1 cas (1,1%) et les anti-Ro/SSA dans 1 cas également (1,1%).

- Les anti-DNA natifs étaient considérés comme positifs si supérieurs à 35ui/ml. Ils n'étaient positifs que chez 2 patients (2,4%) et absents chez 81. Les données étaient manquantes chez 3 patients.

II.1.3.4 Les données radiologiques

Les modifications radiologiques typiques de PR, définies par la présence d'érosions périarticulaires des mains-poignets ou des pieds, étaient retrouvées chez 8 patients, soit 9,3%.

Tableau XI: Bilan paraclinique à l'inclusion

INCLUSION		
	Patients (%)	Taux moyen
VS > 10mm 1ère h	61 (70,9)	30,45
CRP > 5mg/l	52 (60,4)	27,86
FR > 15 ui/ml	41 (47,6)	263,52
Anti-CCP > 20 ui/ml	33 (38,3)	20,1
AAN > ou égal 1/160	14 (16,2)	1/160
	2 (2,3)	1/640
	1 (1,1)	1/2500
AAN < 1/160	4 (4,6)	1/40
	9 (10,4)	1/80
AAN homogène AAN moucheté	2 (2,3)	
	2 (2,3)	
anti-ribosomes	1 (1,1)	
anti-Ro/SSA	1 (1,1)	
Anti-DNA natifs > 35 ui/ml	2 (2,4)	
Modifications radiologiques	8 (9,3)	

II.1.3.5 Les données thérapeutiques

- **Le traitement symptomatique :**

Il reposait sur la corticothérapie orale ou parentérale chez 25 patients (29,1%), les AINS institués chez 74 patients (86%), les antalgiques de palier 1 ou 2 chez 64 patients (74,4%).

- **Le traitement de fond initial :**

Il était classique, initié chez 12 patients (14%).

Tableau XII: Traitement à l'inclusion

Traitements	Nombre de patients (%)
Corticothérapie orale	24 (27.9)
Corticothérapie intramusculaire	1 (1.2)
Corticothérapie intraveineuse	0 (0.0)
AINS	74 (86.0)
Antalgiques	64 (74.4)
Traitement de fond csDMARD	12 (14.0)

II.2 Données évolutives

II.2.1 A la visite de 5 ans :

85 patients ont poursuivis l'étude, répartis en 40 cas d'arthrites indifférenciées (AI-AI), 44 cas d'arthrites différenciées (AI-AD) et 1 cas d'arthrose.

Un patient avait retiré son consentement.

II.2.1.1 Les patients AI-AI

Ils étaient au nombre de 40 (47%).

- **Les données démographiques**

- L'âge moyen : 53,1 ans +/- 13,4
- Le sexe féminin : 29 cas (72,5%)

- **Les données cliniques**

- **L'atteinte articulaire :**

Le nombre de synovites moyen était de 0,47 ;

Le Squeeze-test MCP présent chez un seul patient (2,5%) ;

Le Squeeze-test MTP présent chez 2 patients (5%).

- **L'atteinte extra-articulaire :**

Peu de patients présentaient des manifestations extra-articulaires. 3 cas de xérophtalmie (7,5%), 2 cas de xérostomie (5%), 1 cas d'hypoacousie (2,5%), 1 cas de doigts boudinés (2,5%), 1 cas de dyspnée (2,5%), 1 cas d'HTA (2,5%), 1 cas d'hématurie microscopique (2,5%) étaient objectivés.

▪ **Les données biologiques**

- **Le syndrome inflammatoire :**

La VS était de 12,17 mm à la première heure +/- 86,4 ;

La CRP était 4,23 mg/l +/- 6,56.

- **Immunologie :**

Le taux de FR était de 16,12 u/l +/- 15,83 ; positif chez 13 patients soit 32,5%.

Le taux des anti-CPP à 3,66 u/l +/- 4,61 ; négatif chez l'ensemble des patients.

Le dosage des AAN était absent.

▪ **Les données radiologiques**

Les modifications radiologiques n'étaient notées chez aucun patient.

▪ **Les données thérapeutiques**

- **Le traitement symptomatique :**

2 étaient sous corticothérapie orale, 4 sous AINS, 11 sous antalgiques.

- **Le traitement de fond :**

Le nombre de patients ayant pris un traitement de fond classique était de 24 (60%) et une biothérapie (remicade) 1 seul (2,5%).

15 patients (37,5%) n'avaient pas de traitement de fond.

▪ **Les scores d'activité et de qualité de vie**

- **DAS28-CRP :**

Le DAS28-CRP moyen était de 1,98 [0,4-4,5].

Le DAS rémission défini par un score inférieur à 2,6 était observé chez la majorité des patients, soit 32 cas d'arthrite régressive (80%). 8 patients soit 20% présentaient une arthrite persistante.

- **HAQ :**

Le HAQ moyen était de 0,25 [0-1,5].

Le HAQ normal défini par un score inférieur ou égal à 0,5 était observé chez la plupart, soit 33 patients (82,5%).

II.2.1.2 Les patients arthrites indifférenciées-arthrites différenciées (AI-AD)

II.2.1.2.1 Les patients AI-PR

Ils ont été classés selon les critères ACR-EULAR 2010, soit 41 cas (48,2%).

▪ **Les données démographiques**

- L'âge : 55,9 ans +/- 15,3

Le sexe féminin : 32 cas (78%)

▪ **Les données cliniques**

- **L'atteinte articulaire :**

Le nombre de synovites moyen était de 1,87 ;

Le Squeeze-test MCP présent chez 11 patients soit 26,8% ;

Le Squeeze-test MTP présent chez 11 patients soit 26,8%.

- **L'atteinte extra-articulaire :**

Elle était plus fréquente dans ce groupe, marquée par : 7 cas de xérophtalmie (17%), 6 cas de xérostomie (14,6%), 1 cas de parotidomégalie bilatérale (2,4%), 3 cas de manifestations cutanées (7,3%) , 1 cas de myalgie (2,4%), 1 cas de phénomène de Raynaud (2,4%), 2 cas de dyspnée et toux (4,9%), 1 cas de syndrome vestibulaire (2,4%), 1 cas de splénomégalie (2,4%), 1 cas de fracture des os longs (2,4%). Les nodules rhumatoïdes étaient absents.

- **Les données biologiques**

- **Le syndrome inflammatoire :**

La VS était de 16mm +/- 152,97 ;

La CRP de 7,56mg/l +/- 142,76.

- **Immunologie :**

Le taux de FR était à 69,77 u/ml +/- 108,93 ; positif chez 29 patients (70,7%).

Le taux des anti-CPP à 21 u/ml +/- 7,11 ; positif chez 33 patients (80,4%).

Le dosage des AAN n'a pas été refait.

- **Les données radiologiques**

Les modifications radiologiques typiques de PR étaient observées chez 17 patients, soit 41,4%.

- **Les données thérapeutiques**

- **Le traitement symptomatique :**

Il était basé sur la corticothérapie orale ou parentérale chez 18 patients (43,9%), les AINS chez 12 (29,2%), les antalgiques chez 24 (58,5%).

- **Le traitement de fond :**

Le nombre de patients ayant pris un traitement de fond classique était de 27 (65,8%), une biothérapie avec ou sans traitement de fond classique de 7 (17%). Sept patients n'avaient pas de traitement de fond.

- **Les scores d'activité et de qualité de vie**

- **DAS28-CRP :**

Le DAS28-CRP moyen noté chez 37 patients était de 2,63 [0,8-5,9].

Le DAS rémission était observé chez 21 patients, soit 56,6%.

- **HAQ :**

Le HAQ moyen était de 0,52 [0-2,25].

26 patients, soit 63,4% avaient un HAQ inférieur ou égal à 0,5.

II.2.1.2.2 Les autres arthrites différenciées

Elles étaient au nombre de 3, classées en :

- 1 cas de connectivite (syndrome de Gougerot-Jögren primitif), soit 1,1%.
- 2 cas de maladies auto-inflammatoires (un rhumatisme psoriasique et une spondyloarthrite avec maladie de Crohn), soit 2,3%.

Toutefois, un cas d'arthrose avec gonarthrose congestive bilatérale était retrouvé (1,1%).

Tableau XIII: Signes cliniques articulaires et paracliniques à 5 ans

Visite à 5 ans

	Clinique			Syndrome inflammatoire		Immunologie		Modifications radiologiques typiques
	Synovites	Squeeze-test MCP	Squeeze-test MTP	VS	CRP	FR	anti-CCP	
AI-AI	0,47	1	2	12,17+/- 86,4	4,23 +/- 6,56	16,12 +/- 15,83	3,66 +/- 4,61	absentes
AI-PR	1,87	11	11	16+/- 152,97	7,56 +/- 142,76	69,77 +/- 108,93	21+/- 7,11	17

Tableau XIV: Manifestations extra-articulaires de la visite à 5 ans

	AI-AI (%)	AI-PR (%)
xérophtalmie	3 (7,5)	7 (17)
xérostomie	2 (5)	6 (14,6)
parotidomégalie	0 (0)	1 (2,4)
signes cutanés	0 (0)	1 (2,4)
phénomène de Raynaud	0 (0)	1 (2,4)
nodules rhumatoïdes	0 (0)	0 (0)
myalgies	0 (0)	1 (2,4)
dyspnée	1 (2,5)	1 (2,4)
toux	0 (0)	1 (2,4)
sd vestibulaire	0 (0)	1 (2,4)
splénomégalie	0 (0)	1 (2,4)
fracture des os longs	0 (0)	1 (2,4)
hypoacousie	1 (0)	0 (0)
doigts boudinés	1 (0)	0 (0)
HTA	1 (0)	0 (0)
hématurie	1 (0)	0 (0)

Tableau XV: Scores et échelle de qualité de vie à 5 ans

	DAS		HAQ		Total
	DAS 28 CRP moyen	DAS-rémission	HAQ moyen	HAQ < ou égal 0,5	
AI-AI	1,98 [0,4-4,5]	32 patients	0,25 [0-1,5]	33 patients	40
AI-PR	2,63 [0,8-5,9]	21 patients	0,52 [0-2,25]	26 patients	41

II.2.2 A la visite à 8 ans

A cette période, 69 patients ont poursuivi l'étude, répartis en :

- 26 cas d'AI-AI. Dans ce groupe d'arthrites indifférenciées, les données étaient manquantes dans 8 cas et 4 perdus de vue.
- 43 cas d'AI-AD. Dans ce groupe d'arthrites différenciées, un patient était volontairement sorti de l'étude.

II.2.2.1 Les patients AI-AI

Ils étaient au nombre de 26 (37,6%).

- **Les données démographiques :**

- L'âge moyen : 57,8 ans +/- 13,3
- Le sexe féminin : 19 cas (73%)

- **Les données cliniques**

- **L'atteinte articulaire :**

Le nombre de synovites moyen était de 0,81 ;

Le Squeeze-test MCP n'était présent chez aucun patient ;

Le Squeeze-test MTP présent chez 2 patients, soit 7,6%.

- **L'atteinte extra-articulaire :**

Elle était marquée par un cas de xérostomie (3,8%), un cas de xérophtalmie (3,8%), un cas de phénomène de Raynaud (3,8%), un cas d'HTA (3,8%), un cas d'hématurie (3,8%), 2 cas d'acouphènes (7,7%).

- **Les données biologiques**

- **Le syndrome inflammatoire :**

La VS était de 11,1 mm +/- 59,89 ;

La CRP de 4,5 mg/l +/- 19,61.

- **Immunologie :**

Le taux de FR 8,82 +/- 35,6 u/ml ; positif chez 11 patients (42,3%).

Le taux des anti-CPP à 1,01u/ml +/- 0 ; négatif chez tous.

Le dosage des AAN n'a pas été redemandé.

▪ **Les données radiologiques**

Les modifications radiologiques étaient absentes.

▪ **Les données thérapeutiques**

- **Le traitement symptomatique :**

Quatre patients (15,3%) ont bénéficié d'une corticothérapie orale, un seul (3,8%) sous AINS, 7 (26,9%) sous antalgiques de palier 1 ou 2.

- **Le traitement de fond :**

Le nombre de patients ayant pris un traitement de fond était de 17 (65,3%) dont 16 avec traitement classique et un seul patient sous biothérapie (influximab).

▪ **Les scores d'activité et de qualité de vie**

- **DAS28-CRP :**

Le DAS28-CRP moyen était de 1,88 [0,62-4,8].

Le DAS rémission était obtenu chez la majorité des patients, 21 arthrites régressives soit 80,7%. 5 patients (19,2%) présentaient une forme persistante.

- **HAQ :**

Le HAQ moyen était de 0,3 [0-1,62].

Le HAQ était inférieur ou égal à 0,5 chez la plupart, 22 patients, soit 84,6%.

II.2.2.2 Les patients arthrites indifférenciées - arthrites différenciées (AI-AD)

Ils étaient au nombre de 43 dont 42 cas (60,8%) de PR et 1 cas (1,4%) de lupus cutané-articulaire.

II.2.2.2.1 Les patients AI-PR

▪ Les données démographiques

- L'âge : 58,1 ans +/- 15,1
- Le sexe féminin : 32 cas (76,1%)

▪ Les données cliniques

- L'atteinte articulaire :

Le nombre de synovites moyen était de 2,1 ;

Le Squeeze-test MCP présent chez 11 patients, soit 26,1% ;

Le Squeeze-test MTP présent chez 18 patients (42,8%).

- L'atteinte extra-articulaire :

Elle était variable.

Les nodules rhumatoïdes étaient objectivés chez 2 patients (4,7%).

Les autres manifestations correspondaient à 7 cas de xérostomie (16,6%), 6 cas de xérophtalmie (14,2%), 3 cas de manifestations cutanées (7,1%), 2 cas de manifestations pulmonaires (4,7%), un cas de phénomène de Raynaud (2,3%), un cas de myalgies (2,3%), un cas de syndrome vestibulaire (2,3%), un cas d'HTA (2,3%), un cas d'œdèmes (2,3%), un cas d'hématurie (2,3%).

▪ Les données biologiques

- Le syndrome inflammatoire :

La VS était de 17mm à la première heure +/- 305,3 ;

La CRP de 4,82 mg/l +/- 38,88.

- **Immunologie :**

Le taux de FR à 83,48 u/ml +/- 147,35 ; positif chez 30 patients (71,4%).

Les anti-CPP à 25,1u/ml +/- 1,41 ; positif chez 33 patients soit 78,5%.

Le dosage des AAN n'a pas été refait.

▪ **Les données radiologiques**

Sur les 42 patients, les modifications radiologiques typiques de PR étaient notées chez 15 (35,7%). Les données étaient manquantes dans un seul cas.

▪ **Les données thérapeutiques**

- **Le traitement symptomatique :**

Dix-sept patients (40,4%) avaient bénéficié d'une corticothérapie orale (16 patients) et ou parentérale, 12 (28,5%) étaient sous AINS, 28 (66,6%) sous antalgiques de palier 1 ou 2.

- **Le traitement de fond :**

Le nombre de patients ayant pris un traitement de fond classique était de 26 (61,9%), une biothérapie avec ou sans traitement de fond classique de 8 (19%). 8 patients n'avaient pas de traitement de fond.

▪ **Les scores d'activité et de qualité de vie**

- **DAS28-CRP :**

Le DAS28-CRP moyen noté chez 40 patients était de 2,56 [0,52-5,6].

Le DAS rémission était observé chez 26 patients, soit 65%. Les données étaient manquantes dans 2 cas.

- **HAQ :**

Le HAQ moyen était de 0,58 [0-2,37].

Le HAQ inférieur ou égal à 0,5 était obtenu chez 25 patients, soit 59,5%.

II.2.2.2.2 Les autres arthrites différenciées

Un seul autre diagnostic certain était noté, un cas de lupus cutané-articulaire, en accord avec les critères ACR de 1997, également sorti de l'étude.

Tableau XVI: signes cliniques articulaires et paracliniques à 8 ans

Visite à 8 ans

	Clinique			Syndrome inflammatoire		Immunologie		Modifications radiologiques typiques
	Synovites	Squeeze-test MCP	Squeeze-test MTP	VS	CRP	FR	anti-CCP	
AI-AI	0,81	0	2	11 +/- 59,89	4,5 +/- 19,61	8,82 +/- 35,6	1,01 +/- 0	absentes
AI-PR	2,1	11	18	17 +/- 305,30	4,82 +/- 38,88	83,48 +/- 147,35	25,1 +/- 1,41	15

Tableau XVII: Manifestations extra-articulaires de la visite à 8 ans

	AI-AI (%)	AI-PR (%)
xérophtalmie	1 (3,8)	6 (14,6)
xérostomie	1 (3,8)	7 (17)
parotidomégalie	0 (0)	0 (0)
signes cutanés	0 (0)	3 (7,3)
phénomène de Raynaud	1 (3,8)	1 (2,4)
nodules rhumatoïdes	0 (0)	2 (4,9)
myalgies	0 (0)	1 (2,4)
dyspnée	0 (0)	1 (2,4)
toux	0 (0)	1 (2,4)
sd vestibulaire	0 (0)	1 (2,4)
splénomégalie	0 (0)	0 (0)
fracture des os longs	0 (0)	0 (0)
acouphènes	1 (3,8)	0 (0)
doigts boudinés	0 (0)	0 (0)
HTA	1 (3,8)	1 (2,4)
hématurie	1 (3,8)	1 (2,4)
oedèmes	0 (0)	1 (2,4)

Tableau XVIII: Score d'activité et échelle de qualité de vie à 8 ans

	DAS		HAQ		Total
	DAS 28 CRP moyen	DAS- rémission	HAQ moyen	HAQ < ou égal 0,5	
AI-AI	1,88 [0,62- 4,8]	21 patients	0,3 [0-1,62]	22 patients	26
AI-PR	2,56 [0,52- 5,6]	26 patients	0,58 [0-2,37]	25 patients	42

III. DISCUSSION

Nous avons colligé 86 patients. L'objectif principal était de décrire la population d'arthrites indifférenciées. Les objectifs spécifiques étant d'identifier les patients à risque d'évolution vers un rhumatisme différencié et d'en déterminer les facteurs prédictifs au bout de ces huit années de suivi dans ces deux groupes.

III.1 Données épidémiologiques

III.1.1 La fréquence

▪ En Occident

La fréquence des arthrites indifférenciées varie autour de 30% en Occident [2 ; 41].

Toutefois, elle est très variable d'une population à l'autre.

En Italie, elles touchent environ 3% de la population adulte [18].

▪ En Asie

En Chine, elle serait de 4,3% [60].

▪ En Afrique

Au Kenya, elle est de 23,6% [3].

Ces disparités peuvent être expliquées par l'absence de consensus quant à la définition d'un rhumatisme indifférencié, par la qualité ou les insuffisances du plateau technique, mais aussi par les critères d'inclusion ou les modalités de recrutement et la durée de suivi.

III.1.2 Le sexe

Pour ce qui est du genre, les femmes étaient les plus représentatives. Ce qui concorde avec la littérature occidentale, asiatique, latino-américaine et africaine [2;3 ;22 ; 24 ;27 ;32].

III.1.3 L'âge

L'âge moyen dans notre étude est de 51,7 ans à l'inclusion.

Aux visites à 5 et 8 ans, il n'y a pas de différence significative entre le groupe arthrites indifférenciées AI-AI et le groupe polyarthrite rhumatoïde AI-PR même si l'âge était sensiblement moins élevé dans le groupe AI-AI.

▪ En occident

Cet âge se rapproche des données de la littérature [27;31;32;59]. Ces résultats sont aussi concordants avec ceux des cohortes françaises ESPOIR et VErA [2 ; 15].

Selon d'autres auteurs, l'âge moyen est variable, probablement lié à l'origine ethnique et/ou à la situation géographique [24;28]. L'âge avancé serait même un facteur d'arthrite persistante [27].

▪ En Asie

En Chine, il est de 39,07 ans, en Thaïlande de 41,86 ans.

▪ En Amérique latine

Il est de 41,9 ans [44].

▪ En Afrique

La littérature relève peu d'études. En Egypte, il est de 51,2 ans et au Kenya de 41,2 ans [3 ; 22].

III.1.4 La race

L'origine caucasienne était la plus rencontrée. Même si la plupart des études sont occidentales, cette forme de rhumatisme est également décrite dans les autres continents [3 ; 12 ; 24 ; 28 ; 43 ; 44 ; 46 ; 60].

III.1.5 Les comorbidités – antécédents – habitudes et mode de vie

Les plus fréquents étaient l'HTA, les dyslipidémies et les antécédents familiaux de rhumatisme inflammatoire.

Les habitudes et mode de vie les plus rapportés étaient le tabac, l'alcool.

Une comparaison avec d'autres cohortes paraît difficile car les critères d'inclusion varient d'une cohorte à l'autre.

En occident, les études s'intéressaient plus au devenir de ces arthrites.

Toutefois, la cohorte ESPOIR observait 15,9% d'antécédents familiaux de rhumatisme inflammatoire. Les principales comorbidités étaient cardiovasculaires (HTA, dyslipidémies) [15]. Ce qui est superposable à nos données.

En Asie, en Thaïlande par exemple, les 89,5% n'avaient pas d'antécédents particuliers. Ceux notés par ordre de fréquence étaient une thyrotoxicose, un diabète, une hypertension artérielle, un cas d'asthme et un cas d'atteinte rénale.

En Afrique, au Kenya 25,3% avaient des antécédents de polyarthrite rhumatoïde.

III.2 Données diagnostiques et évolutives

III.2.1 A l'inclusion

▪ Le mode de début

Le mode le plus fréquent était insidieux. Ce qui est rapporté dans la littérature européenne, latino-américaine et au Kenya [3 ; 25 ; 27 ; 54].

▪ Le délai moyen de survenue

Il était de 76,4 jours dans notre étude.

Dans la littérature, il va de 41 à 327 jours [15 ; 54].

Ce délai long est probablement lié au retard de consultation chez le rhumatologue.

- **La présentation articulaire initiale**

Elle était surtout additive, périphérique, bilatérale, symétrique avec atteinte des articulations des mains et des pieds.

Elle est superposable aux données de la littérature. Toutefois, la topographie asymétrique est également rapportée [22 ; 24 ; 44 ; 54].

- **Les données biologiques**

Les données du bilan inflammatoire et immunologique sont comparables à celles de la cohorte ESPOIR [15].

- **Les données radiologiques**

Les formes érosives à l'inclusion étaient plus fréquentes dans la cohorte ESPOIR (22,3%) que dans notre étude (9,3%) [15].

La majorité des études avait essentiellement rapporté l'atteinte articulaire. De plus, les critères d'inclusion étant hétérogènes, la comparaison des caractéristiques cliniques, biologiques ou immunologiques à l'inclusion est d'un intérêt limité.

III.2.2 A la visite à 5 ans et 8 ans

III.2.2.1 Les diagnostics

Le suivi après cinq ans a permis d'isoler la polyarthrite rhumatoïde chez 41 patients soit 48,2%, l'arthrite indifférenciée chez 40 patients (47%) dont 32 cas (80%) de formes régressives, les autres diagnostics classables chez 4 patients (4,5%) dont 1 syndrome de Sjögren, 2 rhumatismes auto-inflammatoires et 1 cas d'arthrose.

A l'issue de ces huit années, 69 étaient régulièrement suivis. 42 étaient classés polyarthrite rhumatoïde soit 60,8%, 26 étaient classés arthrites indifférenciées (37,6%) dont 21 régressives (80,7%). Un cas de lupus était diagnostiqué (1,4%). La littérature relève des résultats variables. Toutefois, la polyarthrite rhumatoïde est l'évolution la plus fréquente.

▪ **En occident :**

Aux Etats unis, d'après Ralph Schumacher, 7 à 50 % des arthrites indifférenciées évolueraient vers une PR [46].

En France, La cohorte ESPOIR notait 71,3% de PR après 2 ans [15].

Après dix ans de suivi, la cohorte VErA comprenait 51% de PR, 16,6% d'arthrites indifférenciées, 10% d'arthrose, 6% de spondyloarthrites, 5% de rhumatisme psoriasique, 4% de connectivites classables et 4% d'affections autres [2].

En Italie, Ignazio Olivieri et collaborateurs notaient 13 à 54% évoluant vers la polyarthrite rhumatoïde [41]. En Grèce et en Norvège, elle reste aussi plus fréquente [11 ; 59].

Dans une étude européenne multicentrique, 30% d'entre elles évolueraient vers la polyarthrite rhumatoïde [51; 53].

En Allemagne, Royaume-Uni et au Pays-Bas, selon A. Kraben et coll, 54,2% étaient des PR selon les critères de l'ACR/EULAR après sept ans [32].

Dans d'autres cohortes européennes, la fréquence de PR est de l'ordre de 42 à 45,86% au bout d'un à cinq ans de suivi, ce qui reste toujours une proportion considérable [39 ; 40].

▪ **En Asie :**

Donghieng Chen et coll rapportent au bout de deux ans de suivi : 20,18% de PR, 33,03 % d'arthrites indifférenciées, 21,56% de connectivites classables, 25,23% en rémission [12].

▪ **En Amérique latine**

Une étude latino-américaine multicentrique retrouve 50,6% de polyarthrite rhumatoïde, 40,5 % d'arthrites indifférenciées au bout de 2 ans de suivi et 8,9% représentés par 4 cas de lupus, 1 cas de syndrome de Sjögren, 1 connectivite mixte, 1 connectivite indifférenciée, 2 spondyloarthrites et 2 rhumatismes psoriasiques [44].

Après deux ans de suivi, une étude argentine observait 40,7% devenues des PR, 30,8% restées indifférenciées, 28,5% faits de connectivites ou de maladies auto-inflammatoires [61].

▪ **En Afrique**

La littérature rapporte surtout des études portant sur les facteurs prédictifs d'arthrite indifférenciée persistante.

En Egypte, sur 173 arthrites demeurant indifférenciées, 46,2% sont devenues chroniques persistantes et 53,7% régressives.

Toutefois, les auteurs attestent que le sexe féminin, l'atteinte des mains, la positivité des FR ou des anti-CCP sont prédictifs de polyarthrite rhumatoïde [22 ; 3].

III.2.2.2 Les données cliniques

▪ **L'atteinte articulaire :**

Le nombre de synovites ainsi que le Squeeze-test étaient moins marqués dans le groupe AI-AI que dans le groupe AI-PR. Cette observation est aussi rapportée à dans la littérature [10; 11; 12; 28; 51; 54].

L'atteinte des articulations des mains serait un facteur prédictif d'arthrite persistante [22].

La littérature relève également que l'atteinte des articulations des pieds est presque aussi présente que celle des mains dans l'arthrite indifférenciée [2;11;31;55 ;22]. Elle serait donc aussi un facteur prédictif.

- **L'atteinte extra-articulaire :**

Les manifestations extra-articulaires étaient pauvres dans l'ensemble.

Elles étaient prépondérantes dans le groupe AI-PR comparativement à l'autre groupe. Il est décrit que ces manifestations peuvent aussi bien exister dans les rhumatismes différenciés que dans les formes non classables. Mais leur pauvreté dans ces dernières rend le diagnostic difficile [2 ; 54].

III.2.2.3 Les données biologiques

- **Le syndrome inflammatoire :**

Il était globalement moins marqué dans le groupe AI-AI. Cet argument est aussi noté par Mohamed M. Thabet et d'autres auteurs qui constatent que la VS est peu ou modérément élevée et que la CRP est même souvent normale dans les formes indifférenciées [11 ; 51; 54].

Leur élévation est un facteur prédictif d'arthrite persistante [22].

Machado P. et coll dans leur suivi concluent plutôt qu'une VS élevée constitue un argument diagnostique de PR. La CRP élevée quant à elle est un facteur prédictif de PR. Ces deux éléments devraient être souvent prescrits pour le suivi, notamment dans les arthrites inclassables [34].

- **Immunologie**

- **Facteurs rhumatoïdes :**

La positivité des facteurs rhumatoïdes était plus fréquente et à un titre plus élevé dans le groupe AI-PR.

A 5 ans, les FR étaient positifs chez 32,5% des patients dans le groupe AI-AI. La proportion de patients-arthrites indifférenciées FR positif dans la littérature oscille entre 2,3 et 46% [11 ; 54].

Ils ont une valeur diagnostique, pronostique et aussi prédictive dans le développement de la PR. Ce qui laisse suggérer un contrôle répété dans le

groupe AI-AI [10;18 ; 34 ; 54]. Car des PR séronégatives aux facteurs rhumatoïdes sont décrites [21;23].

Dans une étude récente de Liesbeth M. De Winter et collaborateurs, des cas de PR séronégatives aux FR et anti-CCP ont été répertoriées et parmi lesquelles des auto-anticorps dirigés contre des peptides nouveaux (UH-RA1 et UH-RA21) ont été mis en évidence [21]. Ce qui laisse également suggérer leur recherche dans notre cohorte.

- **Anti-CCP :**

Les anti-CCP dans notre étude étaient négatifs dans le groupe AI-AI et faiblement positifs dans le groupe AI-PR.

Dans toutes les études comparatives réalisées, ils étaient surtout positifs chez les patients atteints de PR et à un taux plus élevé.

Leur positivité est décrite dans les arthrites indifférenciées. Dans la littérature, la proportion de patients arthrites indifférenciées-anti-CCP positif variait de 0,8% à 26,8% selon les études [31 ; 40]. Elle n'est pas nécessairement spécifique de la PR. Toutefois, Bizarro et coll. comme de nombreux auteurs ont décrit que la positivité des anti-CCP constitue un argument diagnostique, pronostique mais aussi un facteur prédictif d'évolution vers la polyarthrite rhumatoïde comme le sont les facteurs rhumatoïdes [12 ; 18 ; 19 ; 20 ; 56].

De plus, la présence combinée des anti-CCP et des anti-CarP augmente le risque d'érosion osseuse dans les arthrites débutantes [1]. Les anti-CarP méritent aussi d'être recherchés dans notre cohorte car ils ont aussi bien une valeur diagnostique que pronostique. Même si leur sensibilité et leur spécificité se rapprochent de celles des anti-CCP dans la PR, nous devons signaler par ailleurs qu'ils sont aussi retrouvés dans d'autres types d'arthrites [44].

La négativité des anti-CCP n'exclut pas une PR. Elle est d'ailleurs corrélée à une persistance de la rémission [21].

- **Anticorps anti-nucléaires :**

Les anticorps anti-nucléaires dans notre étude sont retrouvés chez moins de la moitié des patients et à un taux faible dans la majorité des cas. Ces résultats sont difficilement interprétables car ils sont très souvent positifs chez plus de 8 % de population générale, liée à une auto-réactivité réactionnelle. Leur présence jusqu'à une dilution de 1/320 peut être physiologique ou retrouvée dans la polyarthrite rhumatoïde ou des pathologies non inflammatoires. Il a même été décrit des titres élevés supérieurs à 1/640 en l'absence de pathologies inflammatoires [58].

Toutefois, il est démontré que leur positivité est corrélée à l'existence d'une connectivite [7].

Lorsque cette dernière est indifférenciée, la clinique est en général pauvre. D'après Marta Mosca et collaborateurs, celle-ci peut d'une part évoluer vers une forme définie. Les plus fréquentes sont le lupus systémique, la sclérodermie systémique, le syndrome de Sjögren [58]. Souvent un seul auto-anticorps spécifique est retrouvé. Les plus fréquents sont les anti-Ro/SSA et les anti-RNP [38]. La présence d'un auto-anticorps spécifique tels que les anti-DNA natifs, les anti-Sm, les anti-phospholipides, les anti-Sc170, les anti-centromères, les anti-La/SSB, les anti-Mi2, les anti-Jo1 est prédictive d'une connectivite classable [58]. L'apparition ultérieure d'anticorps spécifiques est en général rare même en cas d'évolution vers une connectivite classable. D'autre part, elle reste toujours inclassable.

Dans notre étude, de très rares cas de connectivites ont été diagnostiquées, un seul cas de syndrome de Sjögren à 5 ans et un seul cas de lupus au bout de 8 ans. La recherche des AAN dans les arthrites indifférenciées est utile [34]. D'autant plus que d'autres auteurs le confirment. La présence isolée par exemple des anti-Ro/SSA est prédictive d'un lupus ou d'un syndrome de Gougerot Sjögren primitif. Ils rapportent même que leur présence n'est pas nécessairement

correlée à la clinique. La preuve, l'arthrite au cours de son évolution peut aussi demeurer indifférenciée [6].

- **Les marqueurs génétiques :**

Outre le dépistage de HLA-B27, la recherche de marqueurs génétiques n'est pas indispensable car il existe une grande hétérogénéité. L'épitope partagé est le marqueur le plus étudié [34].

III.2.2.4 Les données radiologiques

Sur le plan de l'imagerie, les érosions radiologiques typiques ne sont observées que dans le groupe AI-PR. Elles sont définies par leur présence au niveau des articulations distales [52].

En Occident, Annette Van der Helm-van Mil et coll observaient 7,3% d'arthrites indifférenciées érosives [54].

Dans la cohorte LEAC, Thabet en comptait 22,6% avec un syndrome inflammatoire, des FR et des anti-CCP plus bas que celles ayant évolué vers une PR [51].

En Asie, Foocharoen notait 18,18% d'arthrites indifférenciées érosives [24].

En Afrique, en Egypte en particulier, dans une étude évaluant le pronostic de 173 cas de synovites indifférenciées, les érosions étaient absentes tant sur les radiographies qu'à l'échographie ou à l'IRM et ce pour un suivi de deux ans [22].

Les érosions osseuses sont un facteur prédictif et pronostique connu de la PR [33 ; 34]. Mohamed M. Thabet et coll. concluent que la présence d'au moins 2 érosions articulaires augmente le risque de développement de PR. Par-contre, ils rapportent aussi que la présence d'érosions dans les formes indifférenciées ne constitue pas nécessairement un facteur de mauvais pronostic [51].

Tableau XIX: caractéristiques des arthrites indifférenciées selon les pays

	Royaume Uni Nb=99	Allemagne Nb=155	Pays-Bas Nb=34	France ESPOIR Nb=813	Notre étude Nb=86
Age (ans)	48,2	50,8	51,6	50,1	51,7
Femme (%)	60 (61%)	113 (73%)	28 (82%)	624 (76,7%)	64 (74,4%)
Synovites (nb)	3,3+/-3,5	3,5+/-5,2	3,1+/- 6,7	7,19	7,8
Symétrique	40 (40%)	89 (57%)	12 (35%)	-	56 (65,1%)
CRP (mg/l)	23	6,8	3	9	27,8
FR+	17 (17%)	72 (46%)	11 (32%)	359 (44,2%)	41 (47,6%)
Anti-CCP+	12 (12%)	35 (23%)	8 (24%)	315 (38,7%)	33 (38,3%)
Erosions	-	-	-	160/715 (22,3%)	8 (9,3%)
Progression vers PR (%)	à 1 an : 31 (31%)	à 1 an : 58 (37%)	à 1 an : 15 (44%)	à 2 ans : 578 (71, 3%)	à 5 ans : 41 (48,2%) à 8 ans : 42/69 (60,8%)

Tableau XX: Comparaison des arthrites indifférenciées à la polyarthrite rhumatoïde

	Italie (Bizzaro) nb=192		Pays-Bas (Annette) nb=570		Chine (Chen) nb=218		Pays-Bas, Royaume Uni (Jansen) nb=280		Notre étude nb=86			
	AI nb= 120	PR nb= 72	AI nb = 393	PR nb= 177	AI nb= 174	PR nb= 44	AI nb= 32	PR nb= 203	AI nb = 40	PR nb= 41	AI nb= 26	PR nb= 42
âge	52		48,6	56,3	39	44,73	56		53	55	57	58
Sexe (%)	90 (75)	57 (79)	208 (53)	121 (68)	120 (69)	36 (81,8)	23 (72)	140 (69)	72 %	78 %	73 %	76 %
MCP (%)	71 (59)	55 (76)	159 (40)	116 (66)	-	-	29 (91)	197 (97)	1 (2,5)	11 (27)	0	11 (26)
MTP (%)	-	-	134 (34)	103 (58)	-	-	-	-	2 (5)	11 (27)	2 (8)	18 (43)
Syno vites	-	-	2	4	2	4,5	-	-	0,47	2	0,8	2,1
Symé trique (%)	-	-	147 (37)	118 (67)	-	-	20 (63)	176 (87)	-	-	-	-
VS mm	-	-	-	-	52	44,45	-	-	12	16	11	17
CRP mg/l	-	-	-	-	5,6	6,25	140	340	4,23	7,56	4,5	4,82
FR+ (%)	34 (28)	45 (63)	56 (14)	84 (47)	37 (21)	18 (41)	5 (16)	104 (51)	13 (32)	29 (71)	11 (42)	30 (71)
anti CCP+ (%)	27 (22)	53 (74)	38 (11)	83 (51)	< 0,5	1,8	-	-	0	33 (80)	0	33 (78)
érosions (%)	-	-	29 (7)	29 (16)	-	-	S. de Sharp=8 (0-58)	S. de Sharp=5 (0-136)	0	17 (41)	0	15 (36)
DAS 28	-	-	-	-	-	-	4,4	5,2	1,9	2,6	1,8	2,56
DAS rémis sion	-	-	-	-	-	-	-	-	32 80%	21 57%	21 81%	26 65%
HAQ	-	-	-	-	-	-	0,9	1,1	0,25	0,52	0,3	0,58
HAQ <0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	33 83%	26 63%	22 85%	25 59%
suivi (années)	2		1		2		1		5		8	

III.3 Les données pronostiques

▪ Le score d'activité

Malgré cette thérapeutique, le score d'activité apprécié à partir du DAS-28CRP était plus marqué dans le groupe AI-PR aux visites à 5 et 8 ans.

Le DAS-rémission quant à lui était moins obtenu dans ce groupe.

Ces résultats étaient en accord avec ceux de la littérature [2 ; 11 ; 25 ; 27 ; 40 ; 44].

▪ La qualité de vie

Le retentissement sur la qualité de vie, évalué à partir du HAQ était plus marqué chez les patients AI-PR aussi bien à 5 ans et à 8 ans.

Selon P. Machado et collaborateurs, aucune échelle de qualité de vie n'est validée dans les arthrites indifférenciées [34]. Mais il est nécessaire d'en utiliser pour évaluer leur retentissement dans les activités quotidiennes.

Dans notre étude, le pronostic fonctionnel était surtout mis en jeu chez les patients AI-PR. Leur HAQ moyen était plus élevé. Le HAQ bas, inférieur ou égal à 0,5 prédominait dans le groupe AI-AI. A l'opposé, il était plus élevé chez les patients classés PR malgré les traitements de fond institués. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature. Le pronostic d'une arthrite indifférenciée est meilleure que celui de la polyarthrite rhumatoïde [13 ; 47].

Lotte Heimans quant à lui constate que les échelles de qualité de vie sont normales en cas de rémission précoce qu'il s'agisse de PR ou d'arthrite indifférenciée sous traitement de fond identique et plus élevées lorsqu'elles sont actives [25].

▪ Score EPISA

Certains scores ont été proposés dans l'évaluation pronostique des arthrites indifférenciées débutantes, dont le score EPISA mais qui n'est pas appliqué par tous.

Il repose principalement sur trois caractéristiques que sont la durée de la raideur matinale en minutes, le HAQ (le pourcentage de modification du HAQ évalué deux fois à trois mois d'intervalle), la recherche des anti-CCP. Ces trois variables permettent de calculer un score dont la valeur supérieure à 121 est indicatrice d'un risque d'arthrite chronique [12].

III.4 Les données thérapeutiques

Pour ce qui est de la prise en charge thérapeutique, la majorité des patients avaient un traitement symptomatique. Le traitement de fond classique comprenait surtout les csDMARD quelque soit le groupe.

Dans les formes indifférenciées, 24 (60%) étaient sous csDMARD, 1 seul patient (2,5%) sous Infliximab, 15 (37,5%) sans traitement de fond à cinq ans de suivi. A huit ans, 17 patients (65,3%) étaient sous traitement de fond dont 16 sous csDMARD et 1 sous Infliximab.

Dans la littérature, des protocoles similaires sont appliqués pour ce qui est des csDMARD [22 ; 24 ; 27 ; 44].

En pratique, les décisions thérapeutiques dépendent surtout de l'évolution de l'arthrite (chronicité ou régression) que de l'apparition à terme d'une entité bien définie. Par conséquent, en cas d'arthrite indifférenciée persistante, réfractaire aux traitements conventionnels, l'initiation des biothérapies devrait permettre d'améliorer les résultats cliniques [4 ; 22 ; 44].

CONCLUSION

L'arthrite indifférenciée est une forme de rhumatisme inflammatoire dont les manifestations ne correspondent à aucun tableau clinique défini.

Elle est une forme relativement fréquente, faisant craindre une évolution vers la chronicité, soit vers l'arthrite chronique persistante ou la résolution spontanée, soit vers la polyarthrite rhumatoïde, à un degré moindre vers une connectivite ou les maladies auto-inflammatoires.

Dans le groupe AI-AI, les mêmes signes cliniques et paracliniques sont présents mais moins manifestes que dans le groupe AI-PR. Une évolution ultérieure vers un rhumatisme différencié n'est pas exclue. Ce qui mérite donc un suivi rhumatologique régulier en ayant la hantise du développement d'une forme destructrice et handicapante en cas d'inflammation persistante.

Les facteurs prédictifs d'arthrite indifférenciée persistante sont le sexe féminin, le nombre élevé ou croissant de synovites, l'atteinte des articulations des mains et des pieds, le syndrome inflammatoire, la présence des facteurs rhumatoïdes et ou des anti-CCP. La présence d'érosions osseuses serait prédictive d'arthrite persistante.

Une CRP élevée, la présence des facteurs rhumatoïdes ou des anti-CCP, la présence des anti-CarP et les érosions osseuses sont prédictives de polyarthrite rhumatoïde

Le pronostic d'un rhumatisme inflammatoire indifférencié est aussi important à prendre en compte que le diagnostic exact de la maladie, puisqu'il est démontré qu'un traitement précoce est indispensable, et que l'effet de ce traitement initial doit être adapté au pronostic évolutif de la maladie.

Dans les formes réfractaires aux traitements conventionnels, les biothérapies constituent une avancée thérapeutique.

Les anticorps anti-UH-RA1 et anti-UH-RA21, non listés dans notre cohorte sont une découverte récente. D'autres études plus approfondies à la recherche de leur valeur prédictive dans la polyarthrite rhumatoïde méritent d'être mises en œuvre.

RECOMMENDATIONS

▪ **Au médecin généraliste :**

Référer précocement le patient au rhumatologue pour une prise en charge optimale.

▪ **Au rhumatologue et au médecin interniste :**

Consultations régulières par un médecin référent avec interrogatoire policier, examen articulaire et extra-articulaire répétés et comparatifs aux consultations antérieures.

Bilan biologique de routine comprenant un bilan inflammatoire simple et une EPP ;

Une immunologie répétée tous les six à douze mois, orientée par la clinique, avec dosage des FR, anti-CCP, voire des AAN notamment si doute ou errance diagnostique. Elle peut être complétée selon les cas par la recherche d'anti-ENA. Les anti-CarP méritent d'être régulièrement recherchés.

Les radiographies des mains-poignets et pieds devraient être réalisées en moyenne une fois l'an. Elles sont utiles pour le suivi et la réadaptation du traitement. Elles peuvent éventuellement être complétées par des clichés des autres articulations atteintes. En cas de doute diagnostique ou de recherche de signes d'activité, une échographie articulaire voire une IRM est justifiée.

Malgré leur difficulté nosologique, il paraît utile :

- d'évaluer leur activité par la clinique, la biologie, ce qui permet dès lors le calcul des scores d'activité tels que le DAS, le CDAI ou le SDAI validés dans la PR, le McGill Range of Motion Index ou le NOAR-DJC.

- d'apprécier leur retentissement sur la qualité de vie même si aucune

échelle n'est validée à l'heure actuelle. Différents scores génériques tels que le SF-36, le HAQ ou le WHODAS, London Handicap Scale, Disease Repercussion Profile sont appliqués.

- de décider précocement du traitement de fond pour éviter les complications
- d'envisager des études multicentriques afin d'avoir une meilleure approche de leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et de leur prise en charge.

▪ **Aux autorités de santé :**

- faciliter l'accès aux soins dans les pays en voie de développement, notamment des populations économiquement faibles, par la mise en place d'une assurance maladie.
- améliorer les plateaux techniques, particulièrement dans les pays en voie de développement.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1.Akdemir G, Verheul MK, Heimans L and al.

Predictive factors of radiological progression after 2 years of remission-steered treatment in early arthritis patients: a post hoc analysis of the IMPROVED study
RMD Open 2016; 2: e000172

2.Avenel G.

Etude longitudinale des rhumatismes inclassés issus d'une cohorte de rhumatismes inflammatoires tout débutants (cohorte VErA).
Human health and pathol 2012.

3.Ayunga AO, Oyoo GO, Amayo EO, Angela AA.

Prevalence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients classified as rheumatoid and undifferentiated arthritis at Kenyatta national hospital
East Afr Med J. 2012 ; 89 : 206-11

4.Buch MH, Hensor EM, Rakieh C, Freeston JE, Middleton E, Horton S, Das S, Peterfy C, Tan AL, Wakefield RJ, Emery P.

Abatacept reduces disease activity and ultrasound power Doppler in ACPA-negative undifferentiated arthritis: a proof-of-concept clinical and imaging study.
Rheumatol (Oxford) 2017 ; 56: 58-67

5.Barret C, Bird P, Major G and al.

Australian and New Zealand national evidence-based recommendations for the investigation and follow-up of undifferentiated peripheral inflammatory arthritis: an integration of systematic literature research and rheumatological expert opinion International
Journ of Rheum Diseases 2013 ; 16 : 637-651

6. Belfiore N, Rossi S, Bobbio-Pallavicini F et al.

Spécificité 52 kDa et 60 kDa des anti-Ro(SS-A) dans les connectivites inclassables

Rev Rhum 200 ; 67 : 197-202

7. Benseffaj N, Atouf O, Ouadghiri S, Brick C, Essakalli M.

Valeur diagnostique des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes

Immuno-analyse et bio spécialisée 2012 ; 27 : 233-236

8. Bergemer-Fouquet AM.

Aspects cytologiques et histologiques des arthropathies inflammatoires

Ann Pathol 2007 ; 27 : 1S95-1S108

*

9. Bileckot RR.

Diagnostic d'une arthrite en Afrique subsaharienne

Rev du Rhumatisme 2002 ; 69 : 791-796

10. Bizzaro N, Bartoloni E, Morozzi G, Manganelli S, Riccieri V, Sabatini P, Filippini M, Tampoia M, Afeltra A, Sebastiani G, Alpini C, Bini V, Bistoni O, Alunno A and Gerli R.

Anti-cyclic citrullinated peptide antibody titer predicts time to rheumatoid arthritis onset in patients with undifferentiated arthritis: results from a 2-year prospective study

Arthritis Research & Therapy 2013, 15: R16

11.Brinkmann GH, Norli ES, Kvien TK, Haugen AJ, Grovle L, Nygaard H, Bjorneboe O, Thunem C, Mjaavatten MD and Lie E.

Disease Characteristics and Rheumatoid Arthritis Development in Patients with Early Undifferentiated Arthritis : A 2-year Followup Study

J Rheumatol 2017 ; 44 : 154-161

12.Chen D, Li H, Liang L, Xiao Y, Xu T, Qiu Q, Lian F, Zhan Z, Ye Y, Xu H, Yang X.

Clinical features and independent predictors in the further development of rheumatoid arthritis in undifferentiated arthritis

Rheumatol int 2013

13.Citera G, Ficco HM, Pérez Alamino RS and al.

Work disability is related to the presence of arthritis and not to a specific diagnosis. Results from a large early arthritis cohort in Argentina

Clin Rheumatol 2014

14.Combe B.

ESPOIR and the French database management: what have we learned from the first years of follow-up?

Clin Exp Rheumatol 2014; 32: S153-S157

15.Combe B, Benessiano J, Berenbaum F, Cantagrel A, Daurès J-P, Dougados M, Fardellone P, Fautrel B, Flipo R-M, Goupille P, Guillemin F, Le Loet X, Logeart I, Mariette X, Meyer O, Ravaud P, Rincheval N, Saraux A, Schaeffer T, Sibilia J.

The Espoir cohort : a ten-year follow-up of early arthritis in France : Methodology and baseline characteristics of the 813 included patients.

Joint Bone Spine 2007; 74; 440-445

16.Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD and 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.Combe B, Landewe R, Daien CI and al.

2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis

Ann Rheum Dis 2016; 0: 1-12

18.Conigliaro P, Chimenti MS, Triggianese P , Sunzini F, Novelli L, Perricone C, Perricone R.

Autoantibodies in inflammatory arthritis in Autoimmunity Reviews; 2016 :1-38

19.Degboé Y, Constantin A, Nigon D et al.

Predictive value of autoantibodies from anti-CCP2, anti-MCV and anti-human citrullinated fibrinogen tests, in early rheumatoid arthritis patients with rapid radiographic progression at 1 year: results from the ESPOIR cohort

RMD Open 2015;1 : 1-9

20.De Bellefon LM, Houssiau F, Depresseux G, Nzeuseu Toukap A, Lauwerys B and Durez P.

Predictive value of ACR core set parameters for the development of rheumatoid arthritis in patients with positive anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and undifferentiated arthritis

Rheumatol 2014 ; 53 : 1347-1348

21.De Winter Liesbeth M, Hansen Wendy LJ, Van Steenberghe Hanna W, Geusens Piet, Lenaerts Jan, Somers Klaartje, Stinissen Piet, Van der Helm-van Mil Annette HM and Veerle Somers.

Autoantibodies to two novel peptides in seronegative and early rheumatoid arthritis

Rheumatol Advance Access published April 19, 2016

22.El Miedany Y, Youssef S, Mehanna AN, El Gaafary M.

Development of a scoring system for assessment of outcome of early undifferentiated inflammatory synovitis

Joint Bone Spine 2008 ; 75 : 155-162

23.Elshafie Amir I, Elkhalifa Abdalla D, Elbagir S, Aledrissy Mawahib IE, Elagib Elnour M, Nur Musa AM, Weitoft T and Rönnelid J.

Active Rheumatoid Arthritis in Central Africa : A Comparative Study Between Sudan and Sweden

J Rheumatol 2016 ; 43 : 1777-1786

24.Foocharoen C, Nanagara R, Suwannaroj S and Mahakkanukrauh A.

Clinical features and disease outcomes of undifferentiated arthritis in Thailand
International Journal of Rheumatic Diseases 2011; 14: 14-21

25.Heimans L, Wevers-de Boer KVC, Koudijs KK M and al.

Health-related quality of life and functional ability in patients with early arthritis during remission steered treatment: results of the IMPROVED study
Arthritis Research & Therapy 2013 ; 15: R173

26.Isasi C, Tejerina E, Fernandez-Puga N, Serrano-Vela JI.

What Is the Outcome of Undifferentiated Arthritis?
Reumatol Clin. 2015; 11: 56–59

27.Jansen LMA, Van Schaardenburg D, Van der Horst-Bruinsma IE, Dijkmans BAC.

One year outcome of undifferentiated polyarthritis
Ann Rheum Dis 2002; 61: 700-703

28.Jung SJ, Kang Y, Ha YJ, Lee KH, Lee SW, Lee S-K, Park Y-B.

Application of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis in Korean patients with undifferentiated arthritis
Scand J Rheumatol 2012 ; 41 : 192-195

29.Kahn MF, Grossin M.

Apport de l'histologie synoviale pour le diagnostic d'une polyarthrite débutante
Rev du Rhumatisme 2002 ; 69 : 177-180

30.Kaplan G, Prier A, Vinceneux P.

L'articulation : rappel anatomique in Kaplan G ; Rhumatologie pour le praticien.
SIMEP Paris Ed, 1990 : p 5-6

31.Krabben A, Abhishek A, Britsemmer K et al.

Risk of rheumatoid arthritis development in patients with unclassified arthritis according to the 2010 ACR/EULAR criteria for rheumatoid arthritis
Rheumatol 2013; 52:1265-1270

32.Krabben A, Huizinga TWJ, Van der Helm-van Mil AHM.

Undifferentiated arthritis characteristics and outcomes when applying the 2010 and 1987 criteria for rheumatoid arthritis
Ann Rheum Dis 2012; 71: 238-241

33.Le Loët X, Klemmer N.

Rhumatismes inflammatoires débutants : démarche diagnostique
Rev Prat 2005 : 55 : 2106-2114

34.Machado P, Castrejon I, Katchamart W, Koevoets R et al.

Multinational evidence-based recommendations on how to investigate and follow-up undifferentiated peripheral inflammatory arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative
Ann Rheum Dis 2011; 70:15-24

35.Marcelli C et al.

Arthropathie microcristalline in Rhumatologie COFER Elsevier Masson, 2015, 5, 228-234

36.Marcelli C et al.

Sarcoïdose in Rhumatologie COFER Elsevier Masson, 2015, 5, 259-264

37.Mease PJ, Garg A, Gladman DD and Helliwell PS.

Development of Simple Clinical Criteria for the Definition of Inflammatory Arthritis, Enthesitis, Dactylitis, and Spondylitis: A Report from the GRAPPA 2012 annual meeting

J Rheumatol 2013 : 40; 1442-1445

38.Mosca M, Tani C, Neri C, Baldini C, S. Bombardieri S.

Undifferentiated connective tissue diseases

Autoimmunity Reviews 2006 ; 6 : 1-4

39.Morel J, Legouffe MC, Bozonat MC, Sany J, Eliaou JF, Daurès JP, Combe B.

Outcomes in patients with incipient undifferentiated arthritis.

Joint Bone Spine 2000 ; 67 : 49-53

40.Mueller RB , Schiff M, Kaegi T, Finckh A, Haile SR, Schulze-Koops H and J. von Kempis

The new 2010 ACR/EULAR criteria as predictor of clinical and radiographic response in patients with early arthritis

Clin Rheumatol 2015; 34 : 51–59

41.Olivieri I, Sarzi-Puttini P , Bugatti S , Atzeni F, D'Angelo S, Caporali R.

Early treatment in early undifferentiated arthritis

Autoimmunity Reviews 2012 ; 11 : 589–592

42.Ostergaard M, Duer A and Hørslev-Petersen K.

Can magnetic resonance imaging differentiate undifferentiated arthritis?

Arthritis Research & Therapy 2005; 7: 243-245

43.Pile K.

Treatment of early undifferentiated arthritis

Indian Journal of Rheumatol 2012; 7: 215-220

**44.Ramagli A, Corbacho I, Linhares F, Paloma de Abreu, Teijeir R ,
Garau M, Dapuetto J and the Pan-American League for Rheumatology
Early Onset Arthritis (PANLAR-EOA) Study Group**

Characteristics of Patients With Early-Onset Arthritis in Latin America :
Description of the REPANARC Cohort

J Clin Rheumatol 2015; 21: 283–288

45.Shi J, Van Steenberg HW, Jessica A. B. Van Nies JAB and al.

The specificity of anti-carbamylated protein antibodies for rheumatoid arthritis
in a setting of early arthritis

Arthritis Res Ther. 2015; 17: 339

46.Schumacher HR

Early arthritis clinics. Much early arthritis is unclassified

J Rheumatol 2002 ; 29 : 2258-2260

47. Schumacher HR, Habre W, Meador R, and Hsia EC.

Predictive Factors in Early Arthritis: Long-Term Follow-up
Semin Arthritis Rheum 2004; 33: 264-272

48. Salinas MJH , Retamozo S, Alvarez AC.

Effects of cigarette smoking on early arthritis: a cross sectional study-data from
the Argentine Consortium for Early Arthritis (CONAART)
Rheumatol int 2014

49. Schaeffer T, Sibilia J, Fautrel B. [

Quels examens biologiques non immunologiques sont nécessaires pour éliminer
une origine infectieuse ou microcristalline dans les rhumatismes inflammatoires
débutants sans signe clinique d'orientation?
Rev du Rhumatisme 2002 ; 69 : 162-169

50. Symmons Deborah PM and Silman Alan J.

What determines the evolution of early undifferentiated arthritis and rheumatoid
arthritis? An update from the Norfolk Arthritis Register
Arthritis Research & Therapy 2006 ; 8: 214

**51. Thabet MM, Huizinga TWJ, Van der Heijde DM and Van der Helm-
van Mil AHM.**

The prognostic value of baseline erosions in undifferentiated arthritis
Arthritis Research & Therapy 2009; 11: R155

52. Van Aken J, Heimans L, Dongen HG, Visser K, Roday HK, Speyer I, Peeters AJ, Huizinga TWJ, Allaart CF.

Five-year outcomes of probable rheumatoid arthritis treated with methotrexate or placebo during the first year (the PROMPT study)

Ann Rheum Dis 2014;73: 396-400

53. Van der Heijde D, Van der Helm-van Mil AHM, Aletaha D, O Bingham C, Burmester GR, Dougados M, Emery P, Felson D, Knevel R, Kvien TK, Landewé RBM, Lukas C, McInnes I, Silman AJ, Smolen JS, Stanislawski-Biernat E, Zink A, Combe B.

EULAR definition of erosive disease in light of the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria

Ann Rheum Dis 2013; 72: 479-481

54. Van der Helm-van Mil AHM, Detert J, Saskia le Cessie, Filer A, Bastian H, Burmester GR, Huizinga TWJ and Raza K.

Validation of a Prediction Rule for Disease Outcome in Patients with Recent-Onset Undifferentiated Arthritis : Moving Toward Individualized Treatment Decision-Making

Arthritis and Rheum 2008 ; 58 : 2241-2247

55. Van der Helm-van Mil AHM, Le Cessie S, Van Dongen H, Breedveld FC, Toes REM, and Huizinga TWJ.

A Prediction Rule for Disease Outcome in Patients With Recent-Onset Undifferentiated Arthritis How to Guide Individual Treatment Decisions

Arthritis and Rheum 2007; 56 : 433-440

56. Van der Helm-van Mil AHM, Huizinga TWJ.

Early synovitis and early undifferentiated arthritis

Kelley and Firestein's textbook of Rheumatology (tenth edition) 2017; 2: 1213-1220

57. Van der Linden MPM, Van der Woude D, Ioan-Facsinay A and al.

Value of Anti-Modified Citrullinated Vimentin and Third-Generation

Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Compared With Second-Generation Anti-Cyclic Citrullinated Peptide and Rheumatoid Factor in Predicting Disease Outcome in Undifferentiated Arthritis and Rheumatoid Arthritis

Arthritis and Rheum 2009; 60 : 2232-2241

58. Van der Woude D, Toes REM, Scherer HU.

How undifferentiated arthritis evolves into chronic arthritis

Best Practice & Research Clinical Rheumatol 2014; 28 : 551-564

59. Vaz CC , Couto M, Medeiros D, Miranda L, Costa J, Nero P, Barros R, Santos MJ, Sousa E, Barcelos A and Ines L.

Undifferentiated connective tissue disease: a seven-center cross-sectional study of 184 patients

Clin Rheumatol 2009

60. Ye H, Su Y, Li R, Zhao J, Liu X, Mei Y, Zhang Z, Guo J, Bi L, Liu X, Wang G, Liu J, Leng X, Gu F, Sun L, Zou Q, Fang Y, Jiang Q, Li Z.

Comparison of three classification criteria of rheumatoid arthritis in an inception early arthritis cohort

Clin Rheumatol 2016 ; 35 : 2397-2401

**61.Yiannopoulos G, Daoussis D, Melissaropoulos K, Tsouni C,
Andonopoulos AP.**

Evolution of undifferentiated arthritis: a ten-year experience from the early
arthritis clinic of a tertiary care hospital

Clin Exp Rheumatol 2015 ; 33: 341-346

62.Zaida B, Quiroz C, Rosa J, Catoggio LJ and Soriano ER.

Validation of a Prediction Rule for the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis in
patients with Recent Onset Undifferentiated Arthritis

Intern Journal of Rheumatol 2013; 2013: 1-6

ARTHRITES INDIFFERENCIÉES

Etude de 86 observations colligées au CHRU de Montpellier (France)

RESUME

Introduction : L'arthrite indifférenciée est une affection inflammatoire des articulations, ne répondant à aucun cadre de définition nosologique connu. Elle constitue un diagnostic d'élimination. Elle peut évoluer vers une forme classable, la polyarthrite rhumatoïde étant l'évolution la plus fréquente, ou évoluer vers la résolution spontanée, l'arthrite chronique persistante érosive ou non érosive, voire vers une connectivite. L'objectif de cette étude est de décrire la population d'arthrites indifférenciées et, d'en identifier les facteurs prédictifs d'évolution vers une forme classable ou non.

Patients et méthode : Nous avons réalisé dans le département de Rhumatologie du CHRU Lapeyronie de Montpellier (France) une étude rétrospective longitudinale portant sur 86 patients, de Décembre 2005 à Décembre 2013, colligés à partir de la cohorte multicentrique française ESPOIR.

Résultats : L'âge moyen dans notre étude est de 51,7 ans. Les femmes sont les plus représentatives. Après un suivi de 5 ans, la polyarthrite rhumatoïde était diagnostiquée chez 41 patients (48,2%), l'arthrite est restée indifférenciée chez 40 patients (47%) dont 8 (20%) persistantes, les autres diagnostics classables chez 4 patients (4,5%). Un seul patient était sorti de l'étude. A l'issue de ces huit années, 69 étaient régulièrement suivis. 42 étaient classés polyarthrite rhumatoïde soit 60,8%, 26 étaient classés arthrites indifférenciées, soit 37,6% dont 5 (19,2%) sont restées persistantes. Un cas de lupus était diagnostiqué. Le nombre de synovites ainsi que le Squeeze-test étaient moins marqués dans le groupe AI-AI. Les manifestations extra-articulaires étaient pauvres dans l'ensemble, mais prépondérantes dans le groupe AI-PR. Le syndrome inflammatoire était globalement moins marqué dans le groupe AI-AI. Le taux de facteurs rhumatoïdes était plus élevé dans le groupe répondeur. Le taux moyen d'anti-CCP dans notre étude était négatif dans le groupe AI-AI et faiblement positif dans le groupe AI-PR. Sur le plan de l'imagerie, les érosions radiologiques typiques ne sont observées que dans le groupe AI-PR. Le DAS-28 CRP était plus marqué dans le groupe AI-PR, ainsi que le HAQ.

Conclusion : L'évolution de l'arthrite indifférenciée se fait le plus fréquemment vers la polyarthrite rhumatoïde, rarement vers une connectivite classable. Les facteurs prédictifs d'arthrite persistante sont le sexe féminin, le nombre élevé ou croissant de synovites, l'atteinte des articulations des mains et des pieds, le syndrome inflammatoire, la présence des facteurs rhumatoïdes et ou des anti-CCP. Dans la PR, hormis les facteurs prédictifs connus, les anti-carP semblent en être un. Les anticorps anti-UH-RA1 et anti-UH-RA21, biomarqueurs des PR séronégatives aux facteurs rhumatoïdes et aux anti-CCP sont aussi une découverte récente. Leur valeur pronostique mérite d'être recherchée. Le pronostic d'un rhumatisme inflammatoire indifférencié est aussi important à prendre en compte que le diagnostic exact, puisqu'il est démontré qu'un traitement précoce est indispensable. Les biothérapies constituent « une fenêtre d'opportunité thérapeutique » dans les formes réfractaires aux traitements classiques.

Mots-clés : arthrite indifférenciée récente – polyarthrite rhumatoïde – connectivites – csDMARD – biothérapies.