

SOMMAIRE

Page

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

1-Rappels.....	1
1.1Histologie.....	1
1.2-Les différents type d'articulation.....	2
1.3-Elémentsmécaniquesdel'articulation.....	2
2-Généralités sur l'inflammation.....	4
2.1-Les différentes phases de l'inflammation.....	4
2.2-Les différentes actions physiopathologiques des facteurs humoraux.....	6
3-Le complément.....	9
3.1-Historique.....	9
3.2-Nomenclature.....	10
3.3-Activation du complément.....	10
4-Les Immunoglobulines.....	17
4.1-Définition et structure générale de l'Ig ou d'un Ac	17
4.2-Bases structurales et propriétés biologiques de l'Ig.....	18
5-Les cellules de l'inflammation.....	24
5.1-Les polynucléaires.....	24
5.2-Les lymphocytes	24
5.3-Les cellules conjonctives.....	25
6-Schéma évolutif du phénomène inflammatoire.....	26
7-Les anti-inflammatoires.....	28
7.1-Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	28
7.2-Les anti-inflammatoires stéroïdiens.....	29
7.3-Les anti-inflammatoires divers.....	30
7.4-Les indications des anti-inflammatoires en rhumatologie...	31

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

1-Les affections rhumatismales de l'adulte.....	43
1.1-Place des affections rhumatismales dans le service des maladies infectieuses au Centre Hospitalier Universitaire (CHU)d'Antananarivo et d'Antsiranana.....	43
1.2-Données étiologiques.....	44
1.3- Espèces bactériennes découverts.....	47
1.4-Récapitulation des cas observés.....	47
2-Méthodes.....	47
2.1-Recrutements des patients.....	47
2.2-Paramètres à évaluer.....	48
3-Résultats des observations.....	62

TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES ET DUSCUSSIONS

Commentaires.....	77
Discussions.....	82

CONCLUSION.....	86
------------------------	-----------

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

	Page
Figure n°1 : Electrophorèse des Immunoglobulines	17
Figure n°2 : Comparaison entre IgM et IgG	21
Figure n°3 : Phénomène d'opsonisation	22
Figure n°4 : Phagocytose et libération d'enzymes lysosomiaux	27

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau n°1 : Répartition par âge et par sexe (CHU Antsiranana)	45
Tableau n°2 : Répartition par âge et par sexe (CHU Antananarivo)	46
Tableau n°3 : Données cliniques sur l’observation détaillée (CHU Antsiranana)	62
Tableau n°4 : Données paracliniques sur l’observation détaillée (CHU Antsiranana)	63
Tableau n°5 : Traitements et effets (CHU Antsiranana)	64
Tableau n°6 : Traitements et résultats (CHU Antsiranana)	65
Tableau n°7 : Données cliniques sur l’observation détaillée (CHU Antananarivo)	66
Tableau n°8 : Données paracliniques sur l’observation détaillée (CHU Antananarivo)	67
Tableau n°9 : Traitements et effets (CHU Antananarivo)	68
Tableau n°10 : Traitements et résultats (CHU Antananarivo)	69
Tableau n°11 : Pouvoir anti-inflammatoire et de rétention de sodium des corticoïdes	73
Tableau n°12 : Paramètres biologiques des principaux corticoïdes	74
Tableau n°13 : Liaison des corticoïdes aux protéines plasmatiques	76

LISTE DES SCHEMAS

	Page
Schéma n°1 : Schéma d'illustration : kinine	7
Schéma n°2 : Schéma d'illustration : facteur XII	7
Schéma n°3 : Processus inflammatoire	8
Schéma n°4 : Activation du complément par voie classique	11
Schéma n°5 : Activation du complément par voie alterne	13
Schéma n°6 : Action de l'immunoglobuline E	23
Schéma n°7 : Le processus inflammatoire et les voies de l'inflammation	75

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Ig : Immunoglobuline

Ig A : Immunoglobuline A

Ig G : Immunoglobuline G

Ig M : Immunoglobuline M

Ig E : Immunoglobuline E

Ig D : Immunoglobuline D

Ag : Antigène

Ac : Anticorps

I^{aire} : Primaire

II^{aire} : Secondaire

RAPPELS (1) (6)

L'articulation est définie comme l'ensemble des éléments par lesquels les os s'unissent les uns aux autres. Elle est constituée d'éléments osseux généralement les épiphyses d'un os, avec à leurs extrémités le cartilage osseux. Les deux os sont réunis par une capsule articulaire et des ligaments, une membrane mince en forme de manchon qui tapisse l'intérieur de la capsule articulaire des articulations mobiles s'insérant à la périphérie des cartilages qui recouvrent les surfaces articulaires.

Des muscles et des tendons glissent dans leur gaine l'appareil articulaire séparé de l'articulation par les bourses séreuses.

Une cavité articulaire contient le liquide synovial.

1.1- Histologie (2) (3) (5)

Nous allons décrire successivement le cartilage, la synoviale

1.1.1-Le cartilage

Variété de tissu conjonctif caractérisée par une substance fondamentale compacte, transparente, élastique et résistante. Il ne contient normalement ni vaisseaux, ni nerfs. Le cartilage a plusieurs variétés selon la nature des fibres contenus dans la substance fondamentale. C'est aussi un tissu blanc laiteux constitué de tissu conjonctif différencié. Le cartilage se repose sur la lame osseuse sous-chondrale à laquelle il est intimement lié ; car ses fibres collagènes s'intriquent avec celles de l'os. L'élément fondamental du cartilage entoure les cellules et les fibres collagènes. Cet élément fondamental est constitué par des mucoprotéines, c'est cet élément qui donne son élasticité au cartilage et la lubrification articulaire. La nutrition du cartilage se fait soit par les éléments nutritifs amenés par les vaisseaux de l'os épiphysaire, soit par le liquide synovial. Le vieillissement du cartilage est dû aux modifications chimiques de la substance fondamentale entraînant la diminution de l'élasticité et sa résistance mécanique.

1.1.2- La synoviale :

Elle recouvre à l'exclusion du cartilage la totalité de la cavité articulaire.

Elle est composée de deux parties :

- une couche bordante constituée par des cellules fusiformes comme les fibroblastes ou cellules cylindriques pseudo-épithéliales, ou des cellules aplaties comme des cellules endothéliales.

- un tissu conjonctif sépare toutes ces cellules

C'est la synoviale qui assure l'élaboration du liquide synovial. Ce liquide est le principal produit du métabolisme du cartilage osseux.

Il faut noter que tous ces éléments assurent un rôle primordial au cours des phénomènes inflammatoires de l'articulation.

1.2- Les différents types d'articulation

On distingue trois types d'articulations

- l'amphiarthrose :

articulation sémi-mobile dont les surfaces osseuses sont unies par du tissu fibro-cartilagineux et par des ligaments périphériques. C'est le type d'articulation qui existe entre les vertèbres.

- la synarthrose :

c'est une articulation immobile dans lesquelles les pièces osseuses se trouvent en continuité l'une avec l'autre .

- la dysarthrose :

c'est une articulation de grande mobilité : genou, coude

1.3- *Eléments mécaniques de l'articulation (4) (8)*

1.3.1- La coaptation des surfaces articulaires.

Les surfaces articulaires sont maintenues en contact par les ligaments propres de l'articulation.

Au cours des mouvements de flexion-extension, les tonus musculaires à la contraction équilibrée des agonistes et des antagonistes permettent ces mouvements.

1.3.2- Les composantes du mouvement articulaire

Tout mouvement articulaire nécessite deux forces qui sont les composantes du mouvement :

-l'une statique est la composante assurant la coaptation des surfaces articulaires entre elles

-l'autre dynamique ou composante de rotation qui dirige le mouvement

1.3.3- Les différents types du mouvement articulaire sont :

- c -flexion-extension
- antépulsion et rétropulsion
- abduction et adduction
- pronation et supination
- circumduction

2- GENERALITES SUR L'INFLAMMATION

2.1- Les différentes phases de l'inflammation (23)

2.1.1- Les différentes phases de l'inflammation

a- Définition

L'inflammation étant l'ensemble des réactions qui se produisent dans l'organisme en réponse à l'action irritante ou encore à la perturbation créée par divers facteurs (microorganismes pathogènes, agents physiques ou chimiques dont les signes principaux sont : tumor, rubor, calor et dolor.

1-Tumor

L'infection au niveau des articulations permet de visualiser une augmentation ou une tuméfaction de la région enflammée, c'est la tumeur ou tumor

2-Rubor

Des troubles vasopressifs de la circulation périphérique rendent la partie enflammée en coloration rouge, c'est le rubor

3- Calor

L'existence des réactions importantes d'ordre métabolique dont l'articulation est le siège explique ce phénomène au cours duquel une sensation de chaleur perceptible est mise en évidence par la palpation, c'est le calor

4-Dolor

C'est le phénomène subjectif ressenti par le patient avec la sensation anormale et pénible résultant de la stimulation des terminaisons nerveuses dans les régions sensibles dont la genèse est l'irritation du tronc nerveux sensitif qui sillonne l'articulation.

2.1.2- Les phases de l'inflammation : (19) (25) (26) (30)

L'inflammation comporte deux phases : la phase vasculaire et la phase cellulaire.

a- Phase vasculaire

Il y a d'abord une augmentation de la perméabilité capillaire permettant le plasmaphérèse et une leuco-diapédèse induisant un processus par lequel certains

organismes unicellulaires et certaines cellules englobent et digèrent des corps étrangers. Ce processus s'accomplit au moyen d'expansions cytoplasmiques mobiles émises par la cellule et qui entourent la partie absorbée dans une vacuole où elle sera digérée. Puis apparaît une phase analogue avec prolifération de fibroblastes avec augmentation de la synthèse du collagène et des mucopolysaccharides aboutissant à un granulome inflammatoire. Celui-ci va connaître deux évaluations :

- soit une restitution avec réparation complète du tissu et l'élimination de l'agent agressif

- soit l'existence d'un passage à la chronicité avec hyperplasie des franges synoviales et un parcours érodant l'os sous chondral créant des lésions tissulaires sévères parfois irréversibles .

Bref, à la suite d'une agression d'un tissu par suite d'une intrusion d'une substance chimique, d'un agent infectieux, d'un traumatisme, d'une lithiase, d'une nécrose et d'une réaction immunitaire. Ces cellules épithéliales des capillaires, situées au voisinage laissent échapper dans le compartiment extravasculaire par leurs jonctions intercellulaires des protéines plasmatiques et des leucocytes polynucléaires par diapédèse. Les protéines plasmatiques entraînent avec elles de l'eau et des électrolytes, tout ceci va produire un œdème avec hyperpression qui s'exerce sur les terminaisons nerveuses sensibles locales expliquant la douleur.

b- Phase cellulaire

Les corps étrangers sont phagocytés par les polynucléaires surtout les neutrophiles qui se sont infiltrés. Les lysosomes de ces cellules sont équipés en psoenzymes lytiques dont les pH optima d'activité sont situés généralement en zone d'acidité (voisine de 4).

Toutes les catégories d'enzymes sont représentées dans le lysosome leucocytaire (protéases, nucléases, phosphatases) sous l'influence de divers stimuli (phagocytose : fixation du complexe Ag/Ac sur la membrane des polynucléaires). La membrane lysosomiale est activée permettant la fusion de la vésicule de phagocytose avec le lysosome et l'activation des enzymes qui vont digérer les substances phagocytées.

Après la première vague de migration leucocytaire et ses conséquences la seconde vague est formée par des monocytes attirés par chimiotactisme vers les lieux de

phagocytose. Ils quittent les capillaires sanguins, se multiplient et se transforment en macrophages qui assurent le nettoyage par endocytose à la fois des déchets dus aux agents agressifs et des produits provenant des tissus médiateurs qui entretiennent le processus. Les macrophages jouent un rôle central dans l'entretien de la réaction inflammatoire en sécrétant des monokines en particulier l'interleukine I qui stimule les lymphocytes T libérant à leur tour des lymphokines comme la Macrophage Activating Factor, Chimiotactic Factor et les lymphocytes B. Les lymphocytes B actives forment des AC à l'origine des complexes Ag-Ac et l'activation du complément. Cette activation du complément aboutit à

la libération des fragments actifs tels que le C3a et C5a (chimiotactiques et anaphylactiques) agissant sur les mastocytes et les polynucléaires éosinophiles, qui libèrent de l'histamine, de sérotonine, de kinine, de prostaglandine généralement vasodilatatrices et chimiotactiques.

Au cas où l'intrusion serait importante et la lutte sévère ; des polynucléaires neutrophiles succombent en grand nombre, libèrent des enzymes protéolytiques qui peuvent endommager les tissus environnants. Il se forme du pus au niveau du foyer, qui est délimité par une barrière conjonctive. La nécrose suppurée est une source de foyer infectieux secondaire et provoque le déclenchement de processus immunologique envers les constituants de l'hôte qui lui sont devenus étrangers : réaction immunitaire, un afflux de macrophages parvient souvent à assurer le nettoyage.

2.2- Les différentes actions physiopathologiques des facteurs humoraux :

2.2.1- Kinines

- Ils sont produits par l'action d'enzymes : les Kallicréines sur un alpha globuline plasmatique qu'est le kininogène.
- La kallicréine vient du kallicréinogène activé par le facteur XII, par la plasmine et les enzymes lysosomiaux. Les kinines de durée de vie très courte (30'') provoquent une vasodilatation artério-capillaire, une augmentation de la perméabilité vasculaire qui entraîne une exsudation plasmatique

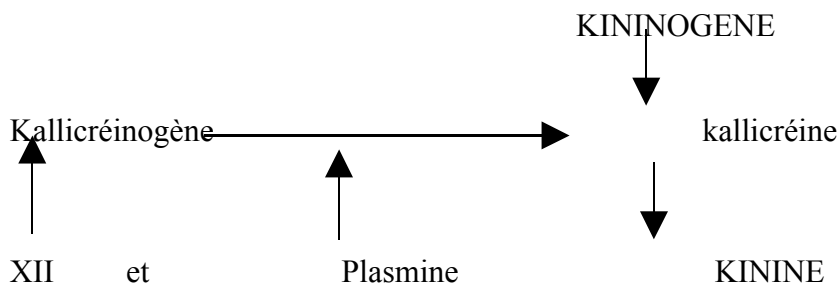


Schéma n°1 : schéma d'illustration : KININE

2.2.2- Le Facteur XII (Facteur de Hagemann) (17) (19)

Il peut être activé in vivo par une altération de l'endothélium vasculaire par les microcristaux et les complexes Ag-Ac. Il active la coagulation pour aboutir à la formation du fibrinogène et de fibrine. Il active la plasminogène : protéine plasmatique et cellulaire pour donner la plasmine qui dégrade le fibrinogène et la fibrine. Le produit de dégradation a un effet chimiotactique sur les polynucléaire. Il active le complément et le système Kinine

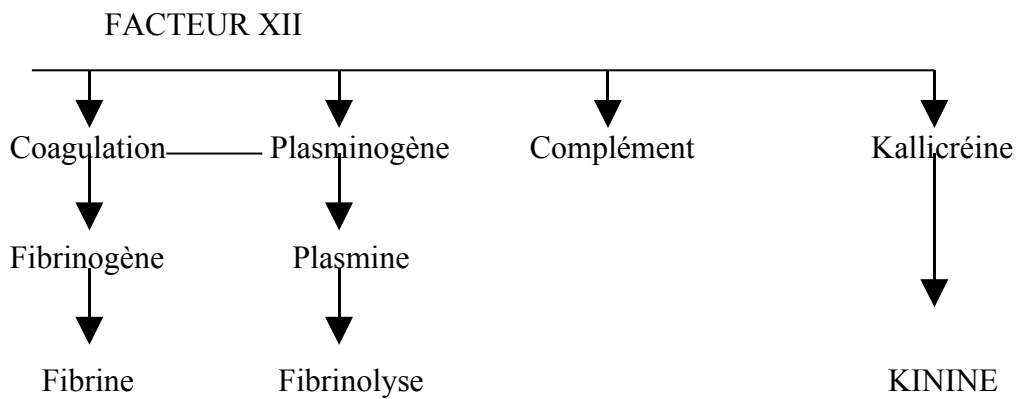
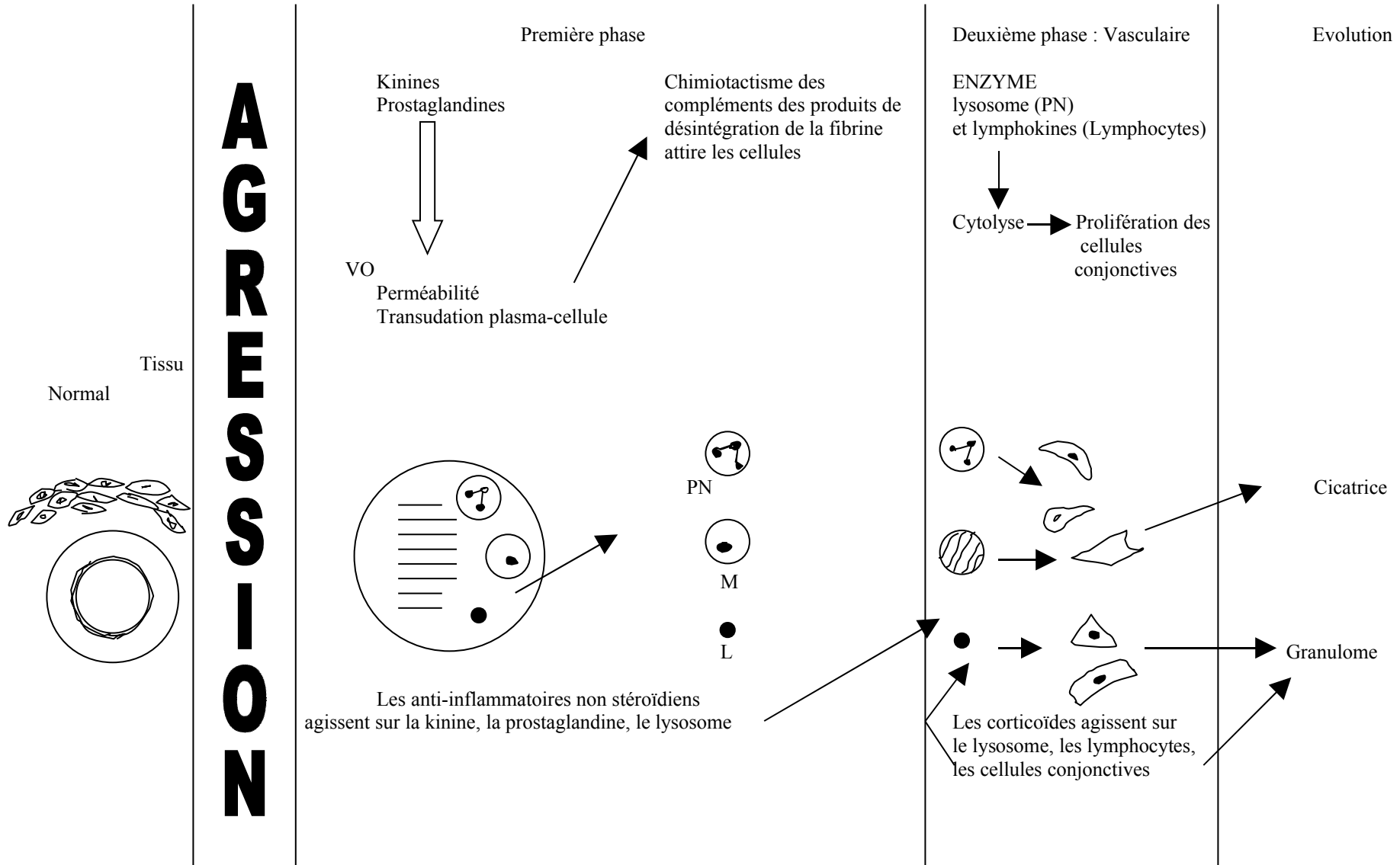


Schéma n°2 : schéma d'illustration : FACTEUR XII

Schéma n°3 : Schéma du processus inflammatoire



3- LE COMPLEMENT (12) (31) (33)

C'est un système sérique fait d'une chaîne de neuf composants ayant des propriétés enzymatiques s'activant successivement d'une manière séquentielle. Il est activé par la plasmine, le facteur XII et le complexe Ag-Ac.

Il a un effet vasodilatateur et augmente la perméabilité capillaire. Il a un effet chimiotactique sur les polynucléaires. C'est également une substance protidique complexe présente dans le sérum normal indispensable pour la production de certains effets de la réaction Ag-Ac. Le complément se fixe sur l'anticorps lorsque celui-ci est fixé sur l'antigène. Cette propriété permet de reconnaître la présence d'un anticorps dans un sérum par la réaction de déviation du complément.

Ainsi donc, le complément constitue un des plus importants systèmes plasmiques de défense contre l'infection. Il joue un rôle fondamental dans la voie classique et des facteurs de la voie alterne. Le composant de système est normalement présent dans le circuit à l'état inactif et chacun d'eux va être activé séquentiellement dans des conditions appropriées pour que le type de mécanisme de réactions cascades puisse démarrer.

L'activation du complément peut se dérouler par voie classique par action d'Ag-Ac ou encore par voie alterne qui est l'Ac indépendant. Les deux voies convergent à une phase finale qui aboutit à la formation de complexe d'attaque membranaire= MAC

3.1- Historique

Le complément découvert vers la fin du XIX siècle.

En 1884 CROMMANN et collaborateurs ont décrit la capacité bactéricide du plasma vrai.

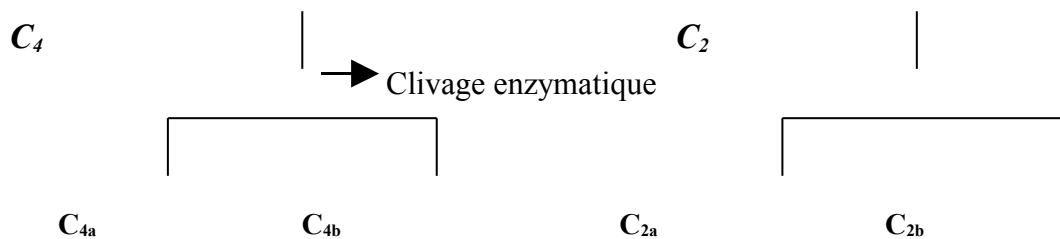
BUCHNER en 1889 a vu que de telle capacité a été perdue à la suite d'un chauffage du sérum à 56°C pendant 30' (décomplémentation). Il a conclu que cette capacité est liée à une activité enzymatique : l'alexine. Par la suite, BORDET démontre que la capacité bactérienne dépend de la présence de deux facteurs : l'un thermostable qui augmente à la suite de toute immunisation, l'autre thermolabile qui est présente dans le sérum non immun.

L'étude classique de Bordet sur la capacité de sérum non immun a été réalisée sur le vibron Gram négatif qui est sensible à la capacité lytique du Complément de vibron Gram

positif résistant à cette action lytique car ils sont pourvus d'un épais revêtement protéoglytannique.

3.2- Nomenclature

La voie classique comporte 11 protéines dénommées C_1 à C_9 dépourvu de clivage de substrat sont notés avec un indice



Une barre au-dessus de symbole indique que la protéine est douée d'activité enzymatique

$C_1 \bar{I}$, $C_4 \bar{b}_{2a}$, $C_1 \bar{s}$

La formation d'un Complément entre la protéine est indiquée par la succession de simple symbole séparé par une virgule :

$C_{4b,2a}$

$MAC = C_{5b,6,7,8}$

L'inactivation d'une protéine non déterminée par la protéolyse est indiquée en ajoutant la lettre I au symbole, quand elle est provoquée par la rupture de liaison peptidique et par la fragmentation de la molécule le symbole est précédé d'un I

3.3- Activation du Complément :

3.3.1- activation par la voie classique (schéma page suivante)

activation par la voie classique

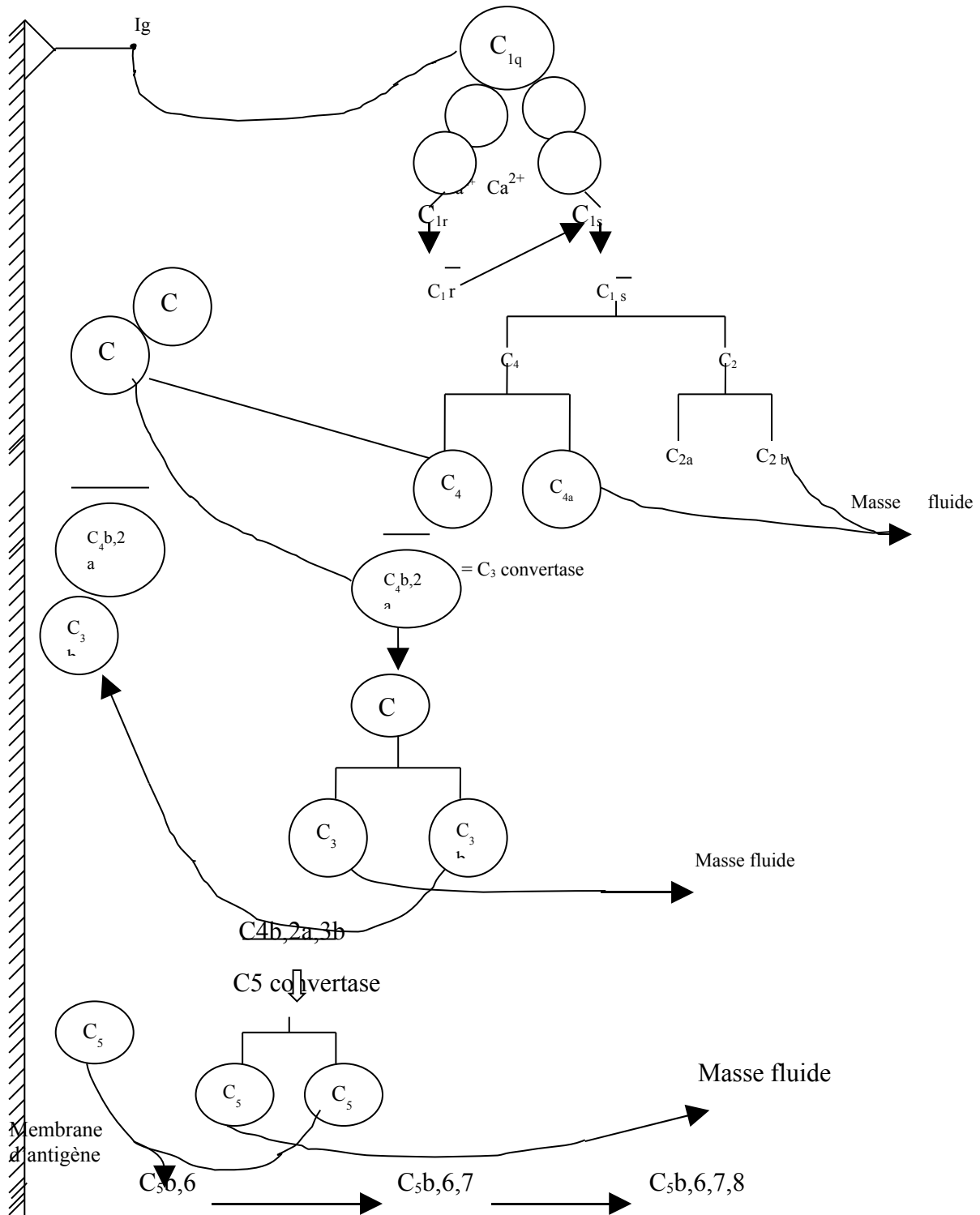


Schéma n°4 : Activation du Complément par la voie classique

L'activation de la voie classique dépend de l'interaction de la sous-unité C_{1q} de C_1 avec l'immun complexe (Ag-Ac) en particulier IgG ou IgM

L'activation enzymatique du C_1 dépend de deux molécules de coenzymes C_{1r} et de deux molécules de coenzymes C_{1s} qui dans la condition physiologique en présence de Ca^{++} s'associe pour former un complexe $C_{1r2}-C_{1s2}$

L'activation du C_1 est sous le contrôle de protéines inhibitrices qui interagissent reversiblement avec le complexe en inhibant l'auto activation de C_{1r} .

La liaison C_{1q} avec l'immun complexe provoque un changement conformationnel du complexe C_1 ce qui induit la chute d'effet inhibiteur de C_1 INH et la mise en route de l'auto activation de C_{1r} .

C_{1r} et C_{1s} une fois activés peuvent agir sur le substrat naturel qui sont C_4 et C_2

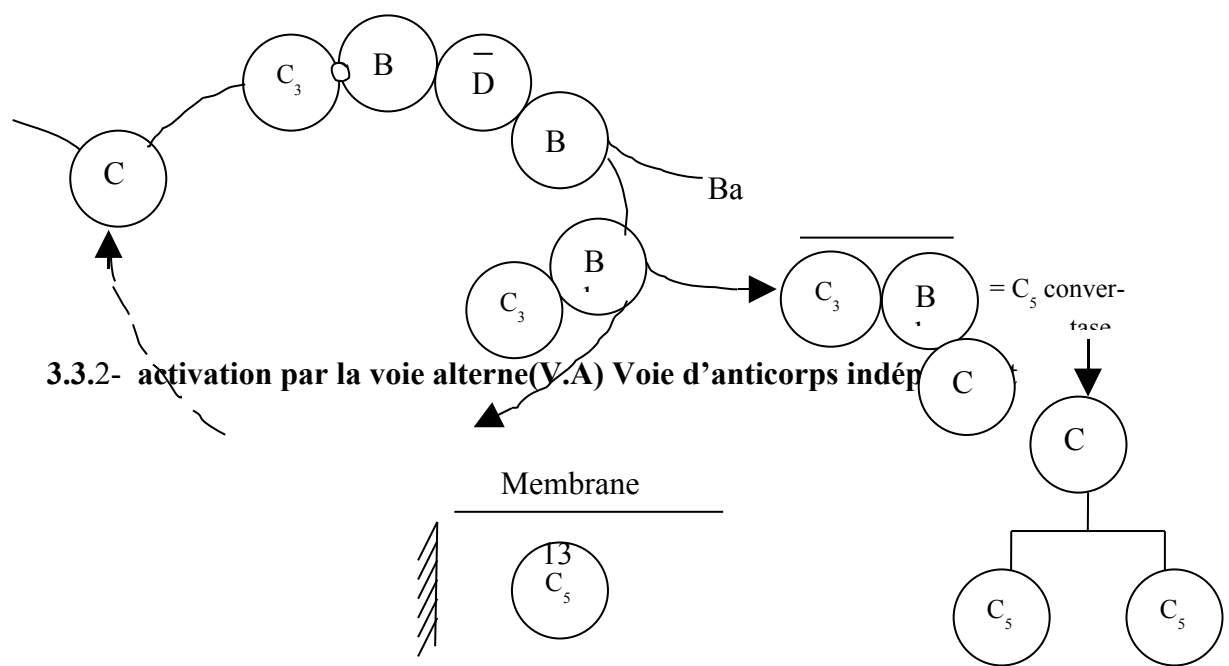
C_4 est une glucoprotéine formée de trois protéines α, β, γ synthétisée à partir d'une simple chaîne = pro C_4

Elle est scindée par un endopeptidase cytoplasmique. L'enzyme C_{1s} rompt une simple liaison peptidique située sur la chaîne α libérant ainsi l'anaphylatoxine C_{4b} libéré. C_{4b} interagit avec ces deux natifs en présence de Mg^{++} mais seulement la molécule de C_{4b} placée au voisinage C_{1s} accepte l'activation de C_2 et entraîne la formation du complexe $C_{4b,2a}$ qui constitue la C_3 convertase.

L'interaction de C_{1s} avec C_4 et C_2 constitue une étape d'amplification. Une régulation ultérieure de la formation C_3 convertase est assurée par $C_{4bp} = C_4$ Binding protein.

Cette protéine C_{4bp} est en mesure d'interagir avec C_{4b} , d'entrer en compétition avec C_{2a} pour la formation de C_3 convertase. Cette protéine permet également d'activer la dégradation de la convertase déjà formée.

Le complexe $C_{4b,2a}$ doué d'activité enzymatique provoque de clivage protéolytique de C_3 en C_{3a} et C_{3b}



C_{3a}

-

C_{3b}B_b= C₃ convertase

Schéma n° 5 : Boucle d'amplification de la Voie alterne

L'activation de la voie alterne s'apprécie sur l'instabilité de la liaison thio-ester R-S-CO-R' interne présente dans la molécule native C₃. Cette liaison à la suite de déplacement C_{3a} est rompue et exposée à la surface de la molécule.

Le groupe acyl réactif est formé ensuite à mesurer à réagir avec le groupe aminé ou OH des molécules biologiques environnantes. Cette perméabilité de liaison avec des nucléophiles fait que C_{3b} était en mesure de se lier à n'importe quelle surface biologique. En particulier l'eau qui est un nucléophile le plus abondant du milieu extracellulaire, hydrolyse rapidement le groupe acyl réactif C₃ en substance fluide, se trouve ainsi dans un état d'activation à bas régime ce qui l'amène à assurer à une conformation 'C_{3b} like'= C_{3b}, H₂O, C_{3b} like est capable de se lier au facteur B qui est activé par une protéolyse partielle grâce au facteur D (sérine protéase présent aussi dans le plasma à l'état activé), ainsi se forme le complexe C_{3b}B_b. Ce complexe est doué d'une activité convertase= C₃ convertase qui clive à son tour une molécule de C₃.

On stabilise ainsi un circuit positif d'amplification par lequel du substrat est scindé plus que l'enzyme C₃B_b se forme.

Par ailleurs la liaison de la molécule C₅ avec le complexe = C_{3b}B_b active une enzyme = C₅ convertase qui clive à son tour C₅ en C_{5b}, C_{5a}, la voie alterne rejoint ainsi la phase commune à la voie classique.

3.3.3- Voie finale commune

La convertase classique et alterne se relie après au C_{3b} active C_5 . Ce composant est homologue de C_3 et C_4 mais ne présente pas de liaison thioester interne. Son activation entraîne le détachement de C_4 qui constitue une anaphylatoxine C_{5b} active. Celle-ci se lie à C_6 et son association avec C_7 confère au complexe une capacité transitoire (de l'ordre de milliseconde) à la membrane. Si pendant cette période, il n'existe pas de contact avec la membrane, le complexe est inactivé. Le composant C_8 est une molécule tricaténaire : α, β, δ et c'est la chaîne β qui fait la liaison avec C_7 et la chaîne α qui permet l'insertion du complexe de la couche lipidique de la membrane entraînant ainsi la lyse de la cellule. Pour que le complexe $C_{5b}, 6, 7, 8$ sont capables de lyser lentement les érythrocytes ainsi que certaines cellules nucléées, il faut qu'il accepte C_9 et catalyse la polymérisation de ce dernier. C'est le complexe multimérique de C_9 qui compose la paroi du trou cylindrique de la lésion et provoque la lyse osmotique de la cellule après une entrée massive de Na^+ , H_2O et une sortie de K^+ . un seul manchon cylindrique suffit pour la lyse des érythrocytes alors que les cellules nucléées résistent mieux et nécessitent l'accumulation de plusieurs manchons. La protéine S inhibe la liaison de $C_{5b}, 7$ à la membrane ce qui empêche la polymérisation de C_9 au complexe $C_{5b}, 8$

3.4- Conséquences biologiques de l'activation de Complément

Au cours de l'activation du Complément un certain nombre de composants sont déposés sur la membrane de la cellule cible. Ce dépôt n'aboutit pas accessoirement à la lyse de la cellule, c'est un produit d'activation tel que C_{3a} et C_{5a} qui entraînent une réaction inflammatoire locale.

3.4.1- Les anaphylatoxines : C_{3a}, C_{4a}, C_{5a} .

Ce sont des peptides à bas pH qui détruisent la protéolyse de la molécule native. Ce sont des molécules stables plus ou moins efficace selon l'ordre $C_{5a} > C_{3a} < C_{4a}$.

Elles possèdent toutes une arginine C terminal qui est essentiel surtout pour le fonctionnement de C_{3a}, C_{4a} . Les anaphylatoxines se comportent comme une véritable hormone locale et agit en particulier dans le site inflammatoire.

Elles provoquent la contraction des muscles lisses soit par :

- une augmentation de la perméabilité vasculaire
- un relargage d'histamine
- une libération d'enzyme lysosomiale
- un recrutement de phagocytes

-une activité chimiotactique dépend de C_{5a} de façon moindre de C_{3a}

Enfin ils jouent un rôle dans la régulation de réaction immunitaire ainsi avec C_{5a} se développe une fonction stimulante et avec C_{3a} une fonction inhibante

3.4.2- Lésion membranaire

Le composant du Complément activé médie la cytolyse en se prononçant C_{5b} , 9 sur des surfaces en formant de pores ou en détruisant l'intégrité des couches biphospholipidiques de la membranes de ces cellules. Dans cette voie, les organismes qui activent les compléments, peuvent être tués par lyse osmotique. On peut avoir la lyse des globules rouges, des plaquettes, des virus et des bactéries.

3.4.3- Opsonisation

L'opsonisation des organismes ou particules se fait par la fixation de protéines de Complément à leur surface. Ces protéines de Complément sont les opsonines.

3.4.4- Effet des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Anti-inflammatoire non stéroïdien : les drogues tels que l'Indométacine ou le Phénylbutazone inhibent l'activité du Complément. Ils forment de complexe avec C_5 , ce qui empêche le clivage de C_5 par la C_5 convertase. L'aspirine a un faible effet anti-inflammatoire.

3.4.5- Interaction avec le complexe immun

L'activation de deux voies par le complexe immun peut provoquer la modification de la solubilité de la taille et de la composition du complexe immun, celui-ci est éliminé par

la cellule endoépithéliale, solubilisé par le complément c'est ainsi que se constitue l'éventuelle action pathogène. Le complexe immun active ainsi l'effet effecteur du complément, ainsi le complexe immun est déposé sur la membrane cellulaire provoque une activation du complément aboutissant à la lyse. Le dépôt de C_{3b} et C_{4b} ce qui va favoriser l'agression cellulaire par le polynucléase. L'immun complexe se forme dans l'intravasculaire baigné par la lymphe et se fixe sur les cellules dendritiques qui portent le récepteur pour C_{3b} . Le complexe immun se forme au voisinage d'érythrocytes pourvu de récepteur C_{r1} capable de se lier au C_{3b} . Ces érythrocytes le transportent vers le foie ou moelle osseuse d'où la couche du système réticuloérythrocytaire riche en récepteur C_{r1} arrache le complexe immun aux érythrocytes et assure leur élimination par la phagocytose.

Le système complément présente un certain nombre de propriétés qui permet le maintien d'un environnement favorable à l'expulsion de toutes les fonctions organiques dont l'homéostasie. Certaines de ces propriétés lui sont propres. En effet c'est l'agent cytotoxique de la réaction Ag-Ac. Il provoque une vasodilatation, augmente la perméabilité vasculaire, une constriction des bronches et de tissu pulmonaire.

4- LES IMMUNOGLOBULINES (22) (29) (32)

4.1- Définition et structure générale de l'Ig (Immunoglobuline) ou d'un Ac (Anticorps)

L'Ig représente une vaste hétérogène famille de glucoprotéine plasmatique dont la synthèse peut être induite dans l'introduction d'un antigène (Ag) dans l'organisme.

L'Ig est doté de la propriété fondamentale qui est régie spécifiquement avec l'Ag.



L'activité spécifique de l'Ac dirigé contre l'Ag se localise dans une fraction protéinique qui à l'électrophorèse migre avec la gamma globuline. C'est pour cette raison que l'Ig est appelé γ globuline.

La population Ac contient certaines fractions mineures à mobilité électrophorétique .

L'hétérogénéité de l'Ig peut être mis en évidence pour l'électrophorèse plutôt que par sédimentation.

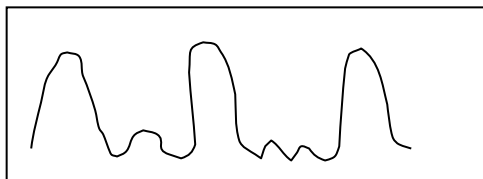


Figure n°1 : Electrophorèse des Immunoglobulines

A l'analyse par sédimentation, on observe que l'Ig présente 2 fractions avec une constante de sédimentation de 7 S et 19 S. Du point de vue fonctionnel, les Ig sont hétérogènes, toutes ont une propriété anti-corporale commune qui est de réagir avec un Ag, une population d'Anticorps d'un individu adulte qui est exposé durant sa vie à un milliarde de stimuli antigéniques et de nombre élevé d'Ac 10^7 , 10^8 moles.

CLASSE IgD :

- Présent dans le sérum

PM : 184 Kd

Monomère : 7 S

- La région charnière, particulièrement longue de 64 amino-acides et beaucoup plus glucosidés.
- Concentré dans la région extrémité C terminale

- Ig faible, Ig humain qui présente un pont disulfure entre chlorure et cette particularité avec la longueur ou région charnière et l'absence de résidu carbohydate dans la partie carboxyle terminale de la région charnière rend l'IgD particulièrement flexible et sensible à la protéolyse et cette chaîne δ de l'IgD circulaire présente à l'extrémité C terminal un peptide ;

Présente une délétion intermédiaire à l'intérieur de région C δ_2 et environ 30n d'acides aminés dans la région charnière. Certaines études considèrent l'IgD comme un type d'Ig dégénéré du fait de différence structurale.

CLASSE IgE :

- Présente avec une quantité minimum dans le sérum abondance de carbohydate

PM : 188 Kd

Monomère : 7S

- Chaque chaîne présente 4 régions chromosomiques dans la région constante, elle est privée de région charnière. La différence avec la chaîne est que la chaîne ϵ de l'IgE circulaire se termine par S formée de deux acides aminés (la glycine lysine) comme la chaîne ϵ . La présence de pont disulfure en amont et en aval. ϵ_2 confère une certaine rigidité à la molécule

- IgE peu fléchi au niveau de jonction ϵ_2 et ϵ_3

- IgE lui-même présente un noyau sérique ou aromatique. En effet, la digestion n'a pas uniquement formé un fragment Fc qui se développe en fragments peptonique Fab. La région ϵ_2 est commune à deux fragments = F_cH

4.2- Bases structurales et propriétés biologiques de l'immunoglobuline (22) (25)

4.2.1- Structure tridimensionnelle de l'immunoglobuline

L'étude cristallogique a permis d'analyser cette structure.

La région homologue a une structure compacte et est unie par un court segment peptidique à une structure plus lâche (région charnière).

La région homologue présente de dimension structurale et fondamentale, reliée indépendante entre eux.

Dans le modèle de IgG, chaque domaine compact a une forme ovoïde, les radicaux carbohydatés sont situés à l'intérieur de domaine CH² assurant la fonction espace entre 2 chaînes lourdes.

4.2.2- Le site de combinaison (Site d'AC)

C'est la structure fondamentale de l'Ig. La région variable de l'Ig constituée de segments polypeptidiques relativement variable qui participe au montage de chaînettes de la molécule (Framework) FW entre lesquelles s'intercale un segment hypervariable dite région HV. Ces régions variables que la chaîne polypeptidique native est repliée dans sa propre configuration tridimensionnelle peuvent former la paroi du site de combinaison.

Elles sont alors également des régions déterminant la complémentarité =

CDR

EXEMPLE D'UN ANTICORPS :

ANIPHIS phorylcholine

Le site de combinaison a la forme d'une poche à l'intérieur de laquelle s'adapte facilement l'haptène.

La structure du site de combinaison de l'Ac antilysozine humaine est plutôt plate et irrégulière, la structure est variable selon l'IgE de l'Ac.

La dimension du site de recombinaison est ainsi variable, cas des anticorps anti-polysaccharidique équivalente 5 – 6 résidus d'oses.

La profondeur du site de recombinaison = 20 à 22 Å

Tout l'intérieur du site de recombinaison est stable par interaction variée entre Ag et Ac (liaison électrostatique liaison hydrogène, liaison hydrophobe).

Les acides aminés de contact sont responsables de cette interaction. Ils appartiennent à la région de la région CDR.

FRAGMENT FC :

Le domaine compact de la région CH développe de fonction biologique importante

Domaine « C₄2₂ » assure le sous-fragment, assure la liaison avec le sous composant C₁9 du complément, ils représentent probablement un important facteur dans le métabolisme de l'Ig. En effet, l'Ig à vecteur de catabolite variable avec une demi-vie 2 à 5 j dans le sérum pour l'IgE et environ 21 j pour l'IgG.

Le domaine « CH³ et CH⁴ » reconnaissent le fragment sur la membrane d'un grand nombre de cellules sanguines (lymphocytes, monocytes, granulocytes, plaquette).

Ce récepteur pour le fragment Fc de l'Ig = FcR. Ils jouent un rôle très important dans la réponse inflammatoire et allergique.

Trois classes de récepteurs pour l'IgG :

FcγR₁

FcγR₂

Fc γ R₃

Deux classes de récepteurs pour l'IgE :

-Fc ϵ R₁

-Fc ϵ R₂

Ces différents types de récepteurs sont caractérisés par leur affinité qui sont : (haute affinité et basse affinité)

Une autre propriété Fc, la liaison protéine bactérienne

-protéine A de staphylococcus aureus

-protéine G de streptocoque

Pour les Ig humains seuls IgG₁, IgG₂ et IgG₄ reconnaissent la protéine A et IgG₃ reconnaissent la protéine G.

Les Radicaux Carbohyrates :

-Ils favorisent la sécrétion de l'Ig, ainsi par exemple in vitro, la sécrétion de l'IgA et de l'IgE peut être inhibée par un antibiotique : la Tumicomycine qui bloque la N-méthyl de la protéine.

-Maintenir un domaine varié de l'Ig dans une position correcte réciproque.

-Protéger la région protéolytique particulièrement sensible (exemple IgA₁)

-Moduler le catabolisme et l'élimination hépatique de l'Ig

4.2.3- Principales fonctions biologiques des immunoglobulines :

(35) (36)

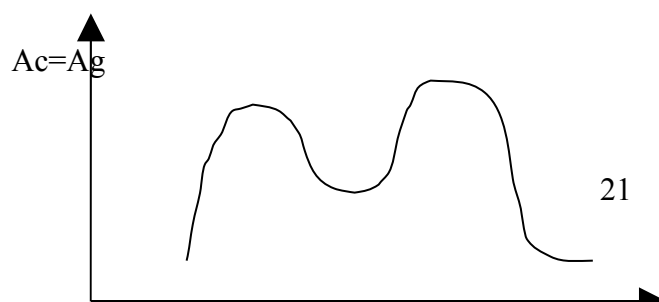
La fonction principale commune dans toutes les Ig est la fonction anticorporale. Les Ig monomériques sont bivalentes c'est-à-dire reçoivent une liaison au maximum de 2 déterminants antigéniques identiques alors les Ig polymériques sont polyvalents. La valence

théorique n'est pas toute utilisée ainsi par exemple IgM se comporte comme un pentavalent c'est-à-dire se lie au maximum 5 déterminants antigéniques probables.

L'IgM :

Phylogénétiquement la plus ancienne, elle est la première à être synthétisée dans l'organisme.

Chez l'adulte elle représente l'Ac de réponse immunitaire



Réponse Ilaire IgG
Réponse Iaire IgM

Jours
Figure n°2 : Comparaison entre IgM et IgG

Pour sa dimension et sa taille, elle ne passe pas dans le tissu, elle ne traverse pas le placenta mais elle passe dans la sécrétion extérieure grâce à un récepteur poly-IgR. La fonction principale de l'IgM est celle de la protection de la circulation sanguine et celle de la prévention de la septicémie. Ceci indique donc l'Ac= IgM, efficace, accentue l'activité du complément par conséquent permet de lyser la bactérie. L'Ac= IgM a aussi une propriété remarquable de neutraliser des virus, joue un rôle important dans la régulation de réponse immunitaire grâce à un récepteur spécifique présent sur les lymphocytes T4

L'IgG :

C'est un Ac de la réponse II^{aire}, joue un rôle primordial dans la défense de l'organisme contre l'agent infectieux, passe facilement dans le tissu. Un déficit de l'IgG se manifeste souvent par une infection tissulaire.

Les IgG maternels passent à travers le placenta et dans les 3 premiers mois de la vie représente le principal facteur de défense du nouveau-né.

L'Ac IgG opsonise et fixe le complément. Il intervient aussi dans la régulation de réponse immune.

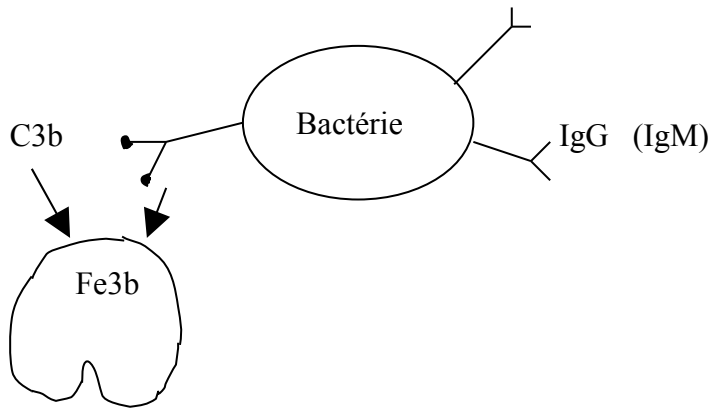


Figure n°3 : Phénomène d'Opsonisation

L'IgA :

Responsable de la défense à la surface externe de l'organisme. Certains Ac sont plus abondants dans la sécrétion. Un déficit d'IgA s'accompagne de fragments infectés respiratoires et gastro-intestinaux.

IgA passe dans le colostrum du lait et contribue à la protection du nouveau-né.

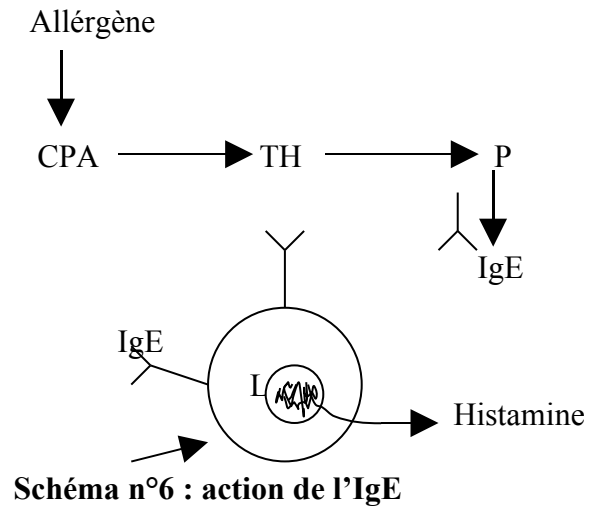
L'Ac IgA peut neutraliser l'efficacité du virus et puis active le complément par la voie alterne.

IgD :

Son rôle est mal connu, mais a une activité anti-corporelle. Son rôle est important car c'est un récepteur pour l'Ac. Au niveau de lymphocytes B surtout dans la réponse I^{aire}.

IgE :

Protège l'organisme contre les infections parasitaires. Cependant elle présente un effet néfaste en particulier dans la réaction allergique du type réaginique dû à la réponse anticorpsale d'IgE après contact des allergènes.



5- LES CELLULES DE L'INFLAMMATION (19) (34)

Comme nous l'avons vu les polynucléaires, les lymphocytes et les cellules conjonctives interviennent dans le phénomène inflammatoire.

5.1- Les polynucléaires :

Comme les macrophages, attirés par chimiotactisme qui phagocytent les agents agresseurs (germes, cristaux, complexe Ag-Ac, et les débris tissulaires nécrosés.). Pour cela, ils englobent en formant une vacuole intracytoplasmique ou phagosome. S'il existe des germes microbiens ils sont tués par production intracellulaire d'eau oxygénée ou bien il se forme un phagolysosome par accolement des grains lysosomiaux (granulation des polynucléaires) à la vacuole du phagosome, qui déversent dans cette dernière des enzymes du lysosome.

Dans le phagolysosome, la substance phagocytée est catabolisée par les enzymes du lysosome. Puis les résidus et les enzymes sont rejetés hors de la cellule. Les enzymes du lysosome qui sont très nombreux et divers :

protéases, peptidases, phosphatases, nucléases, galactosidases, phospholipidases, etc. peuvent altérer les protéines, les glucides, les lipides et tous constituants cellulaires. Ils peuvent donc provoquer de nouvelles lésions tissulaires, entraîner la formation de fragments protéiques antigéniques, qui suscitent l'élaboration d'anticorps ce qui entretiendra le processus inflammatoire. Les lysosomes sont considérés par certain comme la plaque tournante de la réaction inflammatoire parce que leurs enzymes peuvent d'une part limiter l'inflammation en dirigeant les microorganismes et en les tuant, mais d'autre part diffuser l'inflammation en répandant hors de la cellule des enzymes qui provoquent des nécroses et qui activent les autres systèmes.

5.2- Les lymphocytes

Ils jouent un rôle important ; les T lymphocytes stimulés par l'antigène en cause secrètent de nombreuses substances : les lymphokinines. Parmi celles-ci on peut retenir un facteur qui favorise la vasodilatation et la perméabilité capillaire : le MFI (Migration Inhibiting Factor) Ce facteur accumule les macrophages dans la zone d'agression, des facteurs cytolytiques qui détruisent les cellules mais aussi des facteurs qui stimulent des fibroblastes, des facteurs qui activent les ostéoblastes responsables en partie de l'ostéoporose voisine. En outre les T lymphocytes exercent un contrôle sur le fonctionnement de B lymphocytes origine des plasmocytes sécréteurs des immunoglobulines anticorps.

5.3- Les cellules conjonctives

locales (fibroblastes et celles formées par la transformation des monocytes, sécrètent la substance fondamentale conjonctive et les fibres collagènes qui seront les éléments de la cicatrice et du granulome)

6-SCHEMA EVOLUTIF DU PHENOMENE INFLAMMATOIRE.(20) (21) (37)

On ne peut pas établir un schéma fixe pour décrire le phénomène inflammatoire pour différentes raisons :

Le phénomène inflammatoire varie suivant la cause (la goutte et la polyarthrite par exemple)

- les stades vasculaires puis cellulaires sont en réalité intriqués
- les facteurs humoraux et cellulaires sont d'importance variable
- les systèmes pathogènes réagissent les uns sur les autres.

Nos données actuelles sont souvent hypothétiques. Cependant on peut donner une idée générale du phénomène. (Voir schéma n°3)

Au cours de l'inflammation il y a d'abord :

- vasodilatation

- augmentation de la perméabilité vasculaire et perméabilité plasmatique et globulaire sous l'influence des kinines et prostaglandines. La fibrine et ses produits de désintégration, le complément par leur pouvoir chimiotactique font affluer les polynucléaires, les lymphocytes et les monocytes qui infiltrer le tissu atteint. Puis dans ce foyer séro-fibrineux et cellulaire les enzymes lysosomiaux des polynucléaires et les facteurs cytotoxiques des lymphocytes provoquent une destruction tissulaire. Celle-ci entraîne la prolifération des cellules conjonctives au cas où il y a arrêt de l'inflammation. Les lymphocytes, les monocytes et les polynucléaires disparaissent et les cellules conjonctives prolifèrent pour former la cicatrice de guérison.

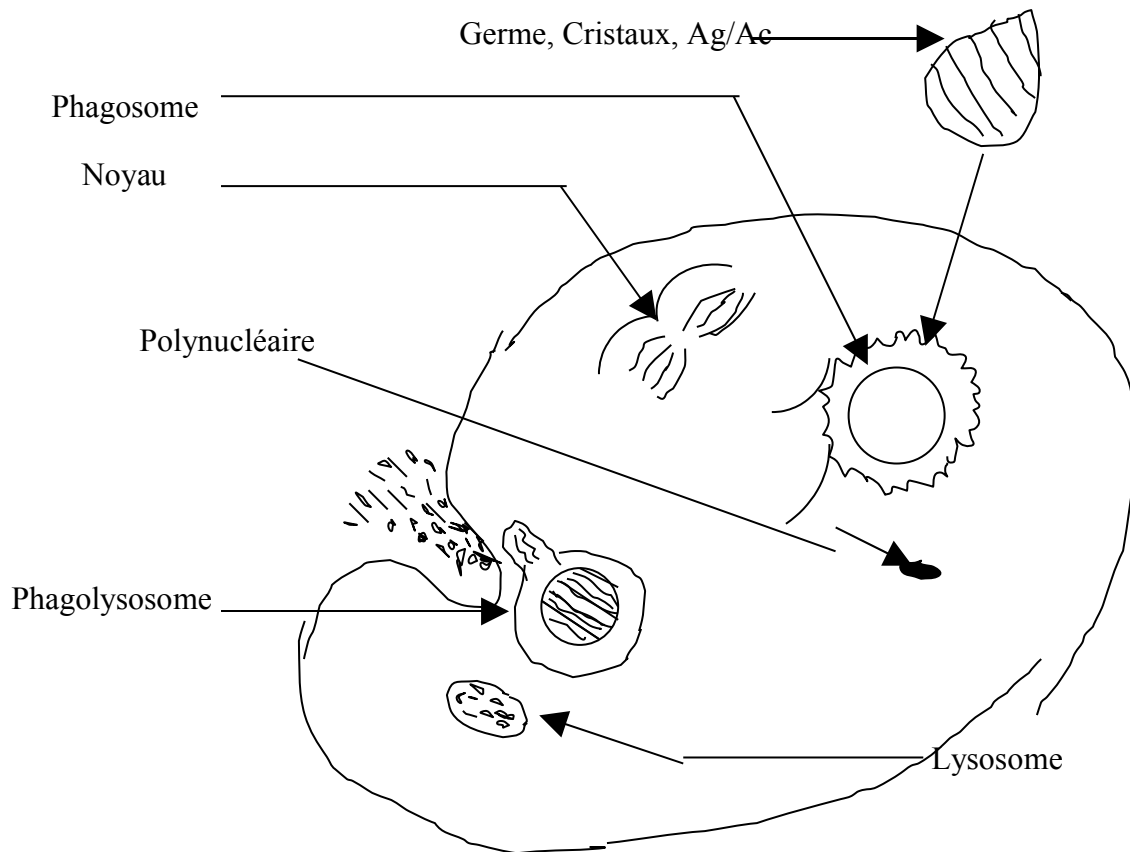


Figure n°4 : Phagocytose et libération d'enzymes lysosomiaux

7- LES ANTI-INFLAMMATOIRES (24)

En rhumatologie, on utilise trois groupes d'anti-inflammatoires qui sont :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes), et les anti-inflammatoires divers.

7.1- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (24) (27) (28)

Des produits anti-inflammatoires mais aussi analgésiques et antithermiques par leur action propre et directe sur le système nerveux, se différencient en cinq(5) grandes catégories dont :

- les salicylés dont l'acide acétyl salicylique : l'Aspirine qui a un pouvoir anti-inflammatoire faible au point de vue expérimentale mais à dose plus élevée de l'ordre de 4g/j reste un anti-inflammatoire efficace. Ce sont les salicylés.

- les pyrazolés plus particulièrement la phénylbutazone est infiniment plus anti-inflammatoire que l'aspirine. Elle a aussi un rôle antipyrétique, analgésique et antirhumatismal.

- le groupe des indométacines (indocid) surtout indiqué dans le traitement des maladies rhumatismales

- les fénamates, dérivés anthraniliques : exemple acide niflumique (Nifluril), mifénoïque (Ponstyl), flufenamique (Arlef)

- les dérivés propioniques : kétoprofène (Profenid), ibuprofène qui sont mieux tolérés que l'Aspirine aux doses anti-inflammatoires mais a une action antipyrétique faible. Tous ces produits agissent en freinant la formation des kinines, en stabilisant la membrane du lysosome et en évitant la libération de ses enzymes, en inhibant enfin la synthèse des prostaglandines. Cependant, les anti-inflammatoires peuvent tous donner des accidents digestifs notamment des ulcères gastro-duodénaux et des hémorragies. Ils atténuent les processus inflammatoires sans pourtant le faire disparaître. Il y a intérêt à les administrer séparément car leur association diminue leur efficacité.

7.2- Les anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes)

Ce sont des anti-inflammatoires très puissants qui peuvent faire disparaître rapidement les signes biologiques et chimiques. Ils ne sont ni antalgiques ni antithermiques, mais ont l'avantage de supprimer la fièvre et la douleur éteignant le processus

inflammatoire. Ils sont nombreux et d'une utilité très importante au cours du traitement par la corticothérapie et la chimiothérapie anti-inflammatoire.

7.2.1- Hormones surrénales minéralocorticoïdes

desoxycorticosterone (glosso-syntcortil)

a- Hormones surrénales anti-inflammatoires et leurs dérivés :

cortisone, hydrocortisone, prednisone (cortancyl)

prednisolone (hydrocortancyl)

solupred
melthylprednisolone (médrol)
bétaméthasone (bethesol, célestène)
dexaméthasone (décadron, déctancyl)
paraméthasone (dilar)
triamcinolone et ACTH

b- Associations

Hydrocortisone + framycine

Soframycine – hydrocortisone
Prednisone + Théophylline + phénobarbital (cortidasmyl)

Leur action se justifie par leur action de diminuer la mobilité du polynucléaire et ses capacités de phagocytose par blocage de la pénétration intracellulaire du glucose : en stabilisant la membrane du lysosome ce qui bloque la libération de ses enzymes en aplasiant le système lymphoïde et en diminuant la sécrétion des lymphokines. Enfin les corticoïdes diminuent les fibroblastes et leur formation de glycosaminoglucanes. Leur emploi peut donner de nombreux accidents, ce qui limite leur usage surtout à fortes doses.

7.3- Les anti-inflammatoires divers : (24)

Parmi ceux-ci, 7 (sept) font l'objet de notre étude dont :

7.3.1- Les antimalariques dont l'action est mal connue, stabilisent sans doute le lysosome

7.3.2- La colchine inhibe les polynucléaires et la libération de leurs enzymes lysosomiaux ; elle n'est active que dans la goutte. Celle-ci étant une affection héréditaire due à un trouble du métabolisme de l'acide urique, survenant presque exclusivement chez l'homme. Elle se manifeste par des crises d'arthrite aiguë localisée surtout à l'articulation du gros orteil et par des dépôts d'urate (topho) sous-cutanés surtout périarticulaires. Le taux de l'acide urique du sang est augmenté (hyperuricémie).

7.3.3- Les sels d'or ne sont efficaces pratiquement que dans certaines formes de polyarthrite rhumatoïde. En effet, ce sont des composés résultant de l'action d'un acide sur une base. Ses composés ont en plus des propriétés antiseptiques puissantes mais sont toxiques. Ils sont utilisés surtout dans le traitement des affections rhumatismales (chrysothérapie).

7.3.4- Les immunodépresseurs, par leurs effets sur les lymphocytes et leur action cytolytique sont certainement des anti-inflammatoires mais leurs accidents limitent leur emploi, car ce sont des substances qui atténuent les réactions immunitaires de l'organisme. Ils sont préconisés notamment lors de greffes d'organe pour en empêcher le rejet.

7.3.5- L'Alpha-chymotrypsine est une enzyme d'origine pancréatique, qui est fibrinolytique et hâte de ce fait la résorption de l'œdème en dissociant la fibrine. Mais ses effets sont mineurs comme l'héparine qui agit aussi sur la fibrine. Elle provoque également la dégradation de certaine protéine, employée pour ses propriétés anti-inflammatoires.

7.3.6- Les antihistaminiques et les antisérotonines n'ont aucune efficacité dans les arthrites. La sérotonine est une hormone sécrétée par certaines cellules du tube digestif et dans le tissu cérébral. Elle est transportée par les thrombocytes et

mise en réserve dans divers tissus. Elle régularise la motilité intestinale, agit sur la musculature lisse et a une action vasoconstrictrice sur certains territoires vasculaires. Agit aussi au niveau du système central nerveux en tant que médiateur chimique

7.3.7- Le repos local (gouttière, appareil plâtré) et général (repos au lit) est un excellent anti-inflammatoire en réduisant le flux circulatoire.

7.4- Les indications des anti-inflammatoires en rhumatologie

7.4.1- Les antipaludéens de synthèse :

a-Mode d'action

Leur action se situe au niveau du lysosome qu'ils stabilisent. Ils agiraient par fixation sur l'ADN et modifieraient la perméabilité de la membrane synoviale.

b-Incidents et accidents

Les incidents sont généralement mineurs. Ce sont des troubles digestifs: gastrologie, anorexie, vomissement.

Destruction des érythrocytes du fait du développement des parasites dans les organes internes et dans les érythrocytes.

De la leucopénie rare sans atteinte hépatique ou rénale.

Des troubles cutanés type allergique ; plus rarement érythrodermie type Lyell.

Des Thésaurismoses ou précipitations noirâtres sur la crête tibiale et survenue d'une calvitie.

Des troubles musculaires : neuromyopathies des racines.

Des troubles visuels mineurs : troubles de l'accommodation, floue de la vue pesanteur des globes oculaires

Les accidents les plus graves sont la rétinopathie qui se voit dans 1 à 3% des cas. Elle est annoncée par des signes d'alarme non spécifique. Le fond d'œil montre un aspect dépoli de la macule, puis à un stade plus avancé il y a un dépôt pigmentaire en couronne. La prévention consiste à respecter les contre-indications: sujet ayant des troubles visuels. Vérifier le fond d'œil dans le traitement à long terme aux antipaludéens de synthèse.

c-Indications

- Le lupus érythémateux disséminé
- La polyarthrite rhumatoïde ou autres affections de type inflammatoire

d-Les produits utilisés :

Ce sont les dérivés de la chloroquine

- phosphate de chloroquine (nivaquine)
- gentisate de chloroquine (quinercyl)
- sulfate de chloroquine (plachénil)

la posologie varie de 300 à 600 mg par jour

7.4.2- Les dérivés salicylés

a-Mode d'action

Les salicylates sont employés en thérapeutique dans le traitement des affections rhumatismales

Sur le système nerveux central : antipyrétique et analgésique

Anti-inflammatoire, analgésique à partir de 4 à 5 gr

Anticoagulant: action qui se manifeste sur le plan hématologique et vasodilatateur du système circulatoire périphérique, donnant une hypersudation.

Sur l'appareil rénal: à faible dose, ils sont hyperuricéminants en diminuant l'uraturie
à forte dose, ils sont uricosuriques et augmentent la diurèse

Ils diminuent le processus immunitaire. Enfin, les salicylés sont des anti-arthrosiques par protection du cartilage et restitution du tissu conjonctif.

b-Métabolisme

Les salicylés sont transportés dans le sang par les protéines plasmatiques, puis sont distribués dans les tissus.

L'élimination rénale est de 70 %. La concentration nécessaire pour être efficace serait de 30 à 60 mg pour 1000 ml de produit de base.

c-Incidents et accidents

- Troubles digestifs : peut réveiller un ulcus ancien
 - Troubles rénaux : hématurie, albuminurie
 - Troubles généraux : asthénie, troubles neuro-sensoriels
- Respecter les contre-indications :
- ulcère gastro-duodénal
 - insuffisance rénale

-accidents allergiques

On peut administrer un pansement gastrique avant le repas et administrer le médicament après le repas.

d-Indications :

-Rhumatisme articulaire aiguë: 4 à 5 g pendant la crise

-On l'utilise en traitement de fond dans la polyarthrite rhumatoïde, et dans les rhumatismes dégénératifs (arthrose)

-La dose minimale analgésique est de 3 g/j

-La dose anti-inflammatoire est de 4 à 5 g/j

7.4.3- LES SELS D'OR :

a-Mode d'action

Ils ne semblent pas agir sur l'inflammation mais ils tendent à modifier l'évolution de la polyarthrite à mycoplasme arthridis. Les sels d'or s'accumulent dans les tissus enflammés et inhibent certains enzymes notamment au niveau des macrophages.

b-Accidents et incidents :

Ils sont fréquents et parfois mortels

-Troubles cutanés : prurit, urticaire. Le plus grave est le syndrome de Lyell ou érythrodermie bulleuse généralisée entraînant des insuffisances rénales graves et mortelles.

-Troubles digestifs: stomatite, diarrhée, ictère

-Troubles rénaux : insuffisance rénale et- irréversible

-Troubles hématologiques : purpura, épistaxis, anémie, leucopénie, thrombopénie, aplasie médullaire, agranulocytose.

On doit respecter les contre-indications. Chez les eczémateux – les insuffisants hépatiques ou rénaux.

c-Indications :

-Polyarthrite rhumatoïde

-Pelvispondylite rhumatismale.

Le traitement comporte plusieurs séries :

-une injection de 0,05 gr tous les cinq jours avec un total de dix(10) injections

-ensuite injection de 0,10 cg par voie intramusculaire tous les 7 jours jusqu'à un total de 1,20 gr.

La présentation est l'Allochrysine comprenant 30 % de sel d'or.

7.4.4-Les immunodépresseurs

a-Mode d'action :

Il s'agit d'une immuno-dépression en non d'une immuno-suppression. Leur action fait intervenir des phénomènes de cytotoxicité au niveau des phénomènes anti-inflammatoires

b-Incidents et accidents

- Troubles digestifs : gastralgie – nausées
- troubles cutanés : eczéma – érythrodermie – alopécie
- Troubles hématologiques : leucopénie – thrombopénie

Les contre-indications sont :

- chez la femme de plus de 40 ans
- leucopénie inférieure à 2500 globules blancs
- plaquettes inférieures à 100.000.

Le traitement doit se faire sous surveillance hospitalière.

c-Indications

Les indications sont assez restreintes

Polyarthrite rhumatoïde

- dans les formes graves et évolutives
- dans les formes malignes avec vascularite
- ou dans les formes rebelles aux autres traitements
- lupus érythémateux disséminé
- rhumatisme psoriasique, dans les formes graves.

Les immuno-dépresseurs peuvent être prescrits :

Soit en cures discontinues: 12 mg par jour

Soit en cures continues: 6 mg par jour

d-Les produits utilisés sont :

- le chylorambucyl
- le cyclophosphamide

7.4.5- Les inhibiteurs d'enzymes

a-Mode d'action

Ils sont utilisés en rhumatologie à cause du rôle important dévolu aux enzymes protéolytiques dans la genèse de l'inflammation.

Leur action se situe à trois niveaux

1-Neutralisation des protéases destructrices du tissu cartilagineux telles que la trypsine, la chymotrypsine et la plasmine

2-Rupture du cercle vicieux de l'inflammation auto-entretenu par les déchets protéiques et la libération des enzymes lysosomiaux

3-Inhibition de la formation des Kinines (bradykinine-kallidine) responsables des phénomènes douloureux et exsudatifs.

Leur action par voie locale est supérieure par rapport à la voie parentérale.

La voie intra-articulaire ou périarticulaire permet d'obtenir une concentration importante de l'inhibiteur d'enzyme, et permet d'obtenir une action bénéfique rapide.

La voie buccale est inefficace.

b-Incidents et accidents :

-Accidents généraux : l'urticaire et la chute tensionnelle sont rares

-Accidents locaux mineurs : douleur – infection

Indications :

Les rhumatismes articulaires : les tendinites, les bursites

Les arthrites périphériques tel le rhumatisme rhizomélisque.

Les spondylarthrites ankylosantes sont des indications rares : on utilise le ZYMOFREN ou APROTININE sous forme d'ampoule de 2,5 ml

7.4.6- Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens

a-Les dérivés pyrazolés

Mode d'action : Il y a trois principales action :

- action anti-inflammatoire
- action analgésique sur le système nerveux
- action antipyrétique

Il existe quatre actions secondaires

- uricosurique
- antidiurétique
- antithyroïdien
- potentialisation des autres anti-inflammatoires.

Du point de vue métabolisme, ils ont une élimination lente. Ils sont transportés dans l'organisme par l'intermédiaire des protéines plasmatiques.

Incidents et accidents :

Accidents digestifs : gastralgie peut déclencher un ulcère latent ancien.

Accidents sanguins : peuvent survenir des accidents graves comme l'agranulocytose

Accidents cutanés : érythrodermie.

Les pyrazolés sont indiqués de manière sélective dans deux maladies

- la pelvispondylite rhumatismale
- la goutte aiguë

Secondairement, on les utilise dans :

- la polyarthrite rhumatismale
- les rhumatismes articulaires, les synovites ou les tenosynovites.

Les produits utilisés :

- le phénylbutazone ou butazolodine comprimés de 100 mg, suppositoire de 250 mg, ampoules injectables de 600 mg
- glycil à la phénylbutazone
- oxyphénil butazone ou tandénil

b-Les dérivés indolés

L'indométacine, principal dérivé indolé, est un dérivé de l'indol et du tryptophane

Mode d'action :

Les dérivés indolés ont trois actions principales

-Action anti-inflammatoire aux stades initiaux de l'inflammation ainsi qu'aux stades tardifs. Cette action est complémentaire de la corticothérapie tout en étant 2 ou 4 fois plus forte.

-Action analgésique, légèrement plus élevée que celle de l'aspirine.

L'absorption est complète par voie buccale, avec une concentration sanguine maximum entre la 2^{ème} et la 4^{ème} heure. Son élimination est totale au bout de 24 heures

Accidents et incidents :

3 catégories de gravité moyenne :

-Les uns sont neuro-sensoriels : céphalées, vertiges, éblouissement, bourdonnement d'oreilles

-Les autres sont digestifs avec des incidents mineurs : douleurs, nausées, vomissement

Il y a des incidents plus graves : ulcérations gastriques ou intestinales. Il y a aussi des accidents cutanéomuqueux : stomatite, prurit, urticaires d'où il faut prendre certaines précautions avant l'emploi des dérivés indolés.

Ne pas dépasser 150 mg par jour

Ne pas utiliser les médicaments en cas d'ulcus ou d'insuffisance vasculaire cérébrale

Commencer par une faible dose qu'on augmente progressivement.

Indications :

Elles sont très étendues

-pelvispondylite rhumatismale en cas de contre-indication des pyrazolés

-la goutte aiguë

-la coxarthrose : ils constituent un antalgique efficace et durable

-la lombo-sciatique, la radiculalgie

-les tendinites et les synovites

-la polyarthrite rhumatoïde

On voit ainsi que les indications des dérivés indolés s'étendent pratiquement sur tous les rhumatismes articulaires. Le produit utilisé est l'indométacine en :

gélule de 25mg

suppositoire de 100mg

solution buvable

N.B : Il faut noter l'existence d'anti-inflammatoire non stéroïdienne analgésique et antipyrétique.

Le Sulindac spécialisé sous le nom d'Arthrocline, elle est moins irritante pour la muqueuse digestive, l'absorption est intestinale où il y a transformation en métabolite non sulfuré. Outre son action analgésique et anti-inflammatoire, l'Arthrocline est un puissant inhibiteur de la prostaglandine.

La demi-vie plasmatique prolongée de ce métabolite justifie une posologie simple biquotidienne de 2 à 4 comprimés par jour.

Elle est indiquée dans les arthroses débutantes ou de moyenne gravité, et dans le traitement de longue durée.

7.4.7- Les fenamates ou dérivés anthraniliques

a-Mode d'action :

L'acide niflumique est rapidement élaboré. Le pic plasmatique est atteint en deux heures. La biodisponibilité du médicament est légèrement réduite dès la prise du médicament ayant lieu pendant les repas.

La demi-vie d'élimination est courte de l'ordre de 2h30mn à 3heures. La liaison aux protéines plasmatiques est supérieure à 90%. Au point de vue métabolisme, l'acide niflumique se transforme essentiellement en deux métabolites, l'acide 5 hydroxyniflumique et l'acide 4 hydroxyniflumique. La voie d'élimination de l'acide niflumique et de ses métabolites sous forme libre ou sous forme glycuco ou sulfoconjuguée par l'excrétion fécale. Le dérivé de l'anthranilique le plus important est le Nifluril : c'est un anti-inflammatoire possédant également un effet antalgique. Il inhibe la synthèse des prostaglandines. Il a également un effet anti-aggrégant plaquettaire

b-Accidents et incidents :

Comme les anti-inflammatoires, il peut donner des accidents digestifs (réveil d'un ulcère)

Il peut arriver également des accidents cutanés : urticaire, érythème.

Des accidents rénaux sous forme d'insuffisance rénale sont rare.

Enfin des accidents neurologiques : céphalée, bourdonnement d'oreille, vertiges, somnolence peuvent être observés.

c-Indications :

Traitement symptomatique des rhumatismes inflammatoires chroniques, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante.

Traitement symptomatique des poussées aiguës des lombalgies ou des radiculalgies. Le produit utilisé est : Nifluril gélule à 200mg, suppositoire à 700mg et 400mg.

Chez l'adulte la posologie est de 3 gélules par 24 heures

Chez l'enfant à partir de 13 ans, 1 à 2 gélules par 24 heures

7.4.8- Les dérivés propioniques : kétoprofène

a-Mode d'action :

Le Kétoprofène ou acide benzoyle-3 phényl-2 propionique.

Son administration montre que le taux sérique maximal est obtenu en 45 à 60 minutes. La demi-vie plasmatique moyenne est de une heure et demi à deux heures. Il est lié à 99% aux protéines plasmatiques. Le kétoprofène possède une activité anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique. Il inhibe la synthèse des prostaglandines et a une action inhibitrice sur l'agrégation plaquettaire. La biotransformation du kétoprofène s'effectue selon deux processus : l'un très mineur= l'hydroxylation, l'autre largement prédominant= la conjugaison à l'acide glucuronique. Une infime quantité est retrouvée sous forme inchangée dans les urines. L'élimination au bout de 5 jours se fait à 80% dans les urines et à 1% dans les déchets.

b-Accidents et Incidents

Ne pas administrer chez l'enfant moins de 13 ans. Il peut donner des accidents digestifs : hémorragie digestive.

Accidents allergiques : cutanés ou respiratoires.

Accidents chez les insuffisants rénaux ou hépatiques

c-Indications

Comme il comporte d'une part une action anti-inflammatoire très nette, mais que d'autre part les manifestations d'intolérance parfois très importantes. On est souvent limité dans son emploi. Il est indiqué dans les rhumatismes inflammatoires en poussée aiguë notamment la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante. On utilise aussi au cours des poussées aiguës des arthroses ou dans les rhumatismes articulaires : bursite, synovite, tendinite.

Le produit utilisé est le Profenid

Gélule dosée à 50mg

Suppositoire dosée à 100mg

Lyophilisant et solution pour injection intramusculaire à 100mg.

Comme posologie, en traitement d'attaque : 300mg (6 gélules par jour), en traitement d'entretien : 150mg (3 gélules par jour)

Il y a d'autres produits dérivés propioniques : l'Ibuprofène ou Brufen, le Naprosyne, (utilisés à la même posologie)

7.4.9- Les ant-inflammatoires stéroïdiens : les corticoïdes

a-Généralités

La corticothérapie est définie comme l'utilisation à des fins thérapeutiques des hormones stéroïdes, glucocorticoïdes dont le type est le cortisol (ou hydrocortisone) ou leurs dérivés synthétiques. Elle est aussi définie comme le traitement par des hormones du cortex des glandes surrénales (cortisone) (en particulier naturelles ou synthétiques). Ce sont des substances qui ont des propriétés anti-inflammatoires, anti-allergiques, antipyrétiques, hypercalcémiantes et immunodéprimantes.

Ces corticoïdes agissent par une diminution considérable de la réponse inflammatoire, une lésion ou à une infection. Toutes les étapes de l'inflammation sont inhibées : vasodilatation, perméabilité vasculaire accrue, phagocytose et même la production d'anticorps. Ainsi, l'administration de corticoïde diminue la résistance à l'infection. Ils suppriment les manifestations allergiques provoquées par la libération

d'histamine par les tissus, de même que les réactions auto-immunes. Les actions des corticoïdes se résument :

- à une action anti-inflammatoire à la phase tardive
- à une action métabolique par rétention de sodium
- à une action diabétogène, car les actions catabolisantes sur les protides favorisent la néoglycogénèse hépatique.

-à une action de mise en repos des surrénales et de l'hypophyse.

Dans tout le processus inflammatoire, les corticoïdes

- diminuent la perméabilité vasculaire
- protègent la membrane lysosomiale
- inhibe la synthèse des mucopolysaccharides
- possèdent une action antikinine

b-Incidents :

-La rétention hydro-saline entraîne un syndrome pseudo-cushingoïde impliquant un régime sans sel strict à partir de 15mg par jour

- L'hypertension artérielle
- Excitation nerveuse pseudo éthylique
- L'atrophie musculaire de type myopathique

c-Accidents :

peuvent être gravissimes

- la déminéralisation du squelette
- la survenue ou le réveil d'un ulcus gastro-duodéal
- les troubles psychiatriques annoncés par une insomnie ou une agitation
- l'apparition d'une diabète ou d'infection diverse
- insuffisance surrénale en cas d'interruption brusque du traitement
- les accidents oculaires comme la cataracte
- les nécroses osseuses surtout celles de la tête fémorale qui constituent le cadre des nécroses aseptiques idiopathiques
- un arrêt ou une diminution de la croissance chez l'enfant

d-Indications

Elles sont multiples et étendues en rhumatologie

-Les rhumatismes inflammatoires ; la polyarthrite rhumatoïde qui constitue son indication majeure

-Le lupus érythémateux disséminé quand le pronostic vital immédiat est en jeu, on utilise une dose élevée qu'on réduit ensuite progressivement.

-Les rhumatismes articulaires : tendinite, synovite, radiculalgie

-Le rhumatisme articulaire aigu avec ses complications constitue également une indication de première intention

-Le myélome et les métastases osseuses

La posologie varie suivant la maladie causale.

Il faut éviter les surdosages qui entraînent des effets secondaires néfastes

Les corticoïdes injectables d'action rapide sont indiqués dans certaines urgences en dehors du cadre de ce rhumatisme. Cependant, on utilise certaines formes retard dans le traitement à long terme : KENACORT RETARD.

Les corticoïdes administrés par voie buccale : c'est la voie habituelle utilisée en rhumatologie. La posologie est élevée au début, puis décroît progressivement.

Les corticoïdes peuvent être administrés par voie intra-articulaire ou para-articulaire. Il nécessite des voies d'abord particulières et les injections seront espacées.

1- LES AFFECTIONS RHUMATISMALES DE L'ADULTE

1.1- Place des affections rhumatismales dans les services des maladies infectieuses au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo et d'Antsiranana

Dans le but de situer la place de la pathologie rhumatismale malgache dans les services des Maladies infectieuses, nous avons dépouillé 1340 dossiers de malades hospitalisés du 04 Avril 1976 au 09 Mars 1978 dans le service du centre Universitaire régional d'Antananarivo.

Et pour la même période aussi 1578 dossiers dans le service des maladies infectieuses d'Antsiranana et les autres services médicaux du même hôpital recevant des malades porteurs d'une affection rhumatismale.

Résultats :

Nous avons respectivement trouvé :

Pour le C.H.U d'Antananarivo

310 dossiers de sujets rhumatisants soit 23,13% des malades sur 1340

Pour le C.H.U d'Antsiranana

633 dossiers de sujets rhumatisants soit 40,11% des malades sur 1578

Les moyens d'investigations des examens paracliniques ou complémentaires n'étant pas faits de façon systématique, les chiffres ne donnent pas une idée de la fréquence réelle des affections rhumatismales parmi les patients.

a-Antsiranana

820 examens complémentaires à savoir : radiographie, sérologie, examen cytot bactériologique ont été pratiqués chez 750 malades. On a découvert des genres de cocci gram (+) ronds ou ovoïdes groupés en chaînettes courtes chez 582 d'entre eux, soit 77.60 p.100 des rhumatisants examinés

b-Antananarivo

400 examens complémentaires du même type que celui d'Antsiranana ont été réalisés chez 380 malades.

On a également découvert des streptocoques chez 276 d'entre eux soit 72,63 p. 100 des rhumatisants examinés. A ces 276, il convient d'ajouter 34 malades ayant été vus en consultation externe.

Dans les conditions de nos recherches, le nombre des rhumatisants atteints de polyarthrite s'élève respectivement à :

Pour le CHU d'Antsiranana : 633 malades soit 40,13 p.100 de l'ensemble des malades hospitalisés dans le même temps dans les autres services médicaux de Diégo-Suarez.

Pour le CHU d'Antananarivo : 310 malades soit 23,13 p.100 de l'ensemble des malades hospitalisés dans le même temps (en service des maladies infectieuses de Befelatanana)

1.2- Données étiologiques :

1.2.1- Antsiranana :

905 malades ont été hospitalisés dont 326 rhumatisants (37,12 p.100) de sexe masculin

673 malades dont 297 rhumatisantes (44,13 p.100) de sexe féminin

1.2.2- Antananarivo :

763 malades de sexe masculin dont 171 rhumatisants (22,44 p.100)

577 malades de sexe féminin dont 139 rhumatisantes (24,09 p.100)

Place des affections rhumatismales dans les services infectieuses à Befelatanana.

Dans le but de situer la place de la pathologie rhumatismale dans les services des « maladies infectieuses » nous avons dépouillé 794 dossiers de patients hospitalisés du 04 mars 1974 au 30 avril 1976 au centre hospitalier universitaire de Befelatanana

Nous avons respectivement trouvé :

320 dossiers de sujets porteurs de la polyarthrite aiguë sur 794.

Les recherches n'étant pas faites de façon systématique, les chiffres ne donnent pas une idée de la fréquence réelle des affections rhumatismales parmi les patients

210 examens ont été pratiqués chez 180 patients.

Des examens complémentaires et/ou paracliniques ont été pratiqués chez 180 patients.

Résultats :

Des affections rhumatismales ont été découvertes chez 96 d'entre eux.

A ceux-ci, il convient d'ajouter 18 malades ayant été porteurs d'une pathologie rhumatismale.

Au total donc :

Dans les conditions de nos recherches, le nombre de malades atteints de pathologie rhumatismale s'élève à 114 patients de l'ensemble des malades hospitalisés dans le même temps.

Il s'agit de 174 hommes dont 60 atteints de maladie rhumatismale

et 138 femmes dont 54 atteintes de maladie rhumatismale

Le plus jeune avait 24 ans au jour de l'hospitalisation.

1.2.3- Répartition des malades rhumatisants par tranche d'âge :

a-CHU d'Antsiranana

Tableau 1 : Répartition par âge et par sexe

Tranche d'Age	Nombre des rhumatisants	Sexe		Pourcentage
		Homme / Femme		
26 à 32 ans	2	1	1	0.31 p.100
33 à 38ans	39	22	17	6.16 p 100
40 à 41 ans	250	142	108	39.50 p 100
42 à 44 ans	141	72	69	22.27 p 100
45 à 47 ans	83	38	45	13.11 p 100
48 à 50 ans	64	35	29	10.11 p 100
51 à 62 ans	54	26	28	8.54 p 100
TOTAL	633	336	297	100 p 100

NB : La tranche d'âge la plus rhumatisante se situe entre 40 et 44 ans (61,77 p.100)

b-CHU d'Antananarivo

Tableau 2 : Répartition par âge et par sexe.

Tranche d'Age	Nombre des rhumatisants	Sexe		Pourcentage
		Homme / Femme		
26 à 31 ans	0			
32 à 37ans	10	6	4	3.23 p 100
39 à 40 ans	172	101	71	55.48 p 100
41 à 43 ans	52	26	26	16.77 p 100
45 à 48 ans	53	27	26	17.10 p 100
49 à 51 ans	16	10	6	5.16 p 100
52 à 64 ans	7	4	3	2.26 p 100
TOTAL	310	171	139	100 p 100

N.B : La tranche d'âge la plus victime se trouve entre 39 et 40 ans (55,48 p.100).

1.3- Espèces bactériennes découvertes :

Nous les rangeons en deux groupes en tenant compte non seulement de la fréquence des maladies rhumatismales mais du pouvoir pathogène qui leur est classiquement attribué

ANTSIRANANA

Les bactéries majeures

Pneumocoques

Bacillus Subtilus

Haemophilus

Vibrion

ANTANANARIVO

Les bactéries majeures

Streptocoques hémolytiques

Haemophilus

Neisseria

Escherichia Coli

1.4- Récapitulation des cas observés

On voit qu'il s'agit uniquement des maladies rhumatismales.

Mais pour plus de précision, nous avons fait recours à d'autres examens réalisés aux 2 Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) (ANTSIRANANA et ANTANANARIVO).

-une radiographie

-un examen cytot bactériologique

CHU d'Antsiranana : 633 rhumatisants chez 765 malades

CHU d'Antananarivo : 310 rhumatisants chez 336 malades

2- METHODES :

2.1- Recrutements des patients

C'est une étude rétrospective sur 2 ans portant sur l'action des immunoglobines, des antibiotiques et des anti-inflammatoires sur des cas de polyarthrite rhumatoïde suivis et traités au Centre Universitaire Hospitalier d'Antananarivo et au Centre Universitaire Hospitalier d'Antsiranana durant l'année 1976 à 1978. Nous avons répertoriés des malades de deux sexes âgés respectivement de 26 à 62 ans pour le chu d'Antsiranana et de 26 à 64 ans pour le CHU d'Antananarivo. Ces malades sont porteurs d'une pathologie rhumatismale. Ils ont été soumis à des investigations paracliniques diverses avant, pendant et après le traitement.

2.2- Paramètres à évaluer

Ils portent sur les caractéristiques suivantes :

- âge
- taille
- poids
- sexe
- signes clinico-biologiques
- examens complémentaires : sérologie, radiographie, examen cytobactériologique
- traitement
- L'évolution de la maladie après le traitement.

Observation au C.H.U d'Antsiranana

Observation n° 1 :

Rab 28 ans, admis dans le service de CHU d'Antsiranana pour syndrome rhumatismal.

Anamnèse :

Le début de la maladie est brusque et remonte à la veille de son hospitalisation.

Le patient a accusé des douleurs atroces situées au niveau des deux lombes. Cette douleur survient par crises irradiant vers l'abdomen et vers le dos. Ces douleurs sont soudaines, cèdent spontanément et suivies d'une sensation de malaise indescriptible à tendance syncopale.

A l'entrée :

- Etat général conservé
- température : 37 ° 4

Signes fonctionnels :

- douleurs lombaires atroces survenant par crises
- céphalées, vertiges
- voix rauque
- pas de signe digestif
- pas de signe neurovégétatif

Signes physiques

- abdomen souple
- sans masse palpable
- genou augmenté de volume
- La palpation profonde au niveau des lombes réveille une douleur atroce

-Ailleurs rien de particulier

Examens paracliniques

-La radiographie montre des pincements intervertébraux et discrets : ostéophytose des corps vertébraux L5-S1

-La sérologie

L'examen cytologique du genou montre un liquide synovial de type inflammatoire avec plus de 1700 éléments par mm³

Le traitement reçu s'avère efficace et entraîne la régression des phénomènes inflammatoires et le malade guérit au bout de 46 jours : Apranax comprimés

Princi-B-Fort comprimés : 2comp/j pendant 6j

Percutalgine gel : 4 applications/j sur la région douloureuse

Observation n° 2

Raz , âgée de 41 ans domiciliée à Place Kabary fut adressée dans les services des maladies infectieuses de CHU d'Antsiranana par un médecin libre pour douleurs articulaires rebelles aux traitements habituels.

Anamnèse :

-Le début de la maladie remonte il y a 15 jours

-Mode de début insidieux par survenue des crises intermittentes

-douleur articulaire à type de déchirure plus moins violente ayant résisté aux traitements habituels. Cette patiente a été traitée depuis longtemps dans les cabinets privés des médecins libres avant son admission à l'hôpital.

A l'entrée :

-malade asthénique

-amaigrie

-état général altéré

-température 38°C

-poids 44 kg

Signes fonctionnels

-douleurs articulaires à type de déchirure plus ou moins violentes

-céphalée intense

-vertiges

Signes physiques :

- patiente amaigrie
- la palpation au niveau du genou

Observation n°3

Ral...âgé de 62 ans, fût admis au C.H.U d'Antsiranana porteur d'une polyarthrite rhumatoïde articulaire aiguë le 7 Mai 1977 pour douleur articulaire au niveau du genou droit et du poignet gauche, apparaissant surtout après des efforts physiques entraînant une impotence fonctionnelle.

Signes généraux :

- asthénie
- amaigrissement
- température 38°5C

Signes fonctionnels

- douleur vive au niveau du genou droit, irradiant tantôt vers le haut, tantôt vers le bas
- marche perturbée

Signes physiques

- malade pâle, bouffi
- œdème du genou droit et du poignet gauche
- pas d'épanchement rotulien

La palpation réveille une douleur atroce au niveau du genou droit et du poignet gauche avec une hyperesthésie cutanée. Une chaleur constante est localisée à la périphérie du genou et du poignet

Examens paracliniques :

- globules rouges : 2.500.000
- globules blancs : 11.000

Eosinophiles : 02

- Radiographie : épanchement articulaire du genou
- Cytobactériologie : liquide synovial de type inflammatoire de 1800 éléments par mm³ avec prédominance des polynucléaires

Traitement

Voltarène 75mg/3ml

Entérosalicyl

Résultat

Disparition de la douleur dans un premier temps

Amélioration du périmètre de marche

Amélioration des signes radiologiques et cyto bactériologiques

Observation n°4

Rak....46 ans, domicilié à Antsahanoro, Fivondronana d'Antalaha, fut évacué au C.H.U d'Antsiranana dans un état critique. Il est porteur d'une polyarthrite aiguë

Anamnèse :

Mode de début brutal depuis 20 jours. Son épouse a constaté que son mari accuse une certaine pâleur associée à de :

-l'asthénie de plus en plus exagérée

-une anorexie globale

-un amaigrissement progressif et un gonflement des deux genoux

Devant l'aggravation progressive des signes elle l'amène au dispensaire d'Antalaha où il a reçu un billet d'hôpital donné par le Médecin qui ordonne son évacuation à un centre spécialisé d'où sa présence au C.H.U d'Antsiranana

A l'entrée :

Malade bouffi, maigre, pâle, manifestement asthénique, gonflement des deux genoux

Poids 64kg

Température 39°C

Signes fonctionnels

Douleur articulaire siégeant au niveau des deux genoux

Nausée et vomissement

Convulsion

Vertige et céphalée

Signes physiques :

œdèmes des membres inférieurs plus accentués au niveau des deux genoux

Examens paracliniques :

-globules rouges : 4000.000

-globules blancs : 14.000

-PN : 38

-Lymphocytes : 55

-Monocytes : 02

-Eosinophiles : 05

-Réticulocytes : 6.05mm/m³

-Radiographie : pincement interligne articulaire au niveau des deux du genoux

-Cytobactériologie : ponction liquide synovial au niveau du genou montre un liquide synovial de type inflammatoire de 1700 éléments par mm³

Traitement

Minalfène 300mg : 1 comprimé par jour pendant 6 jours

Calmodigèr à raison de 2 comprimés par jour avant le repas

Detoxalgine comprimé effervescent : 2comprimés par jour 1-0-1

L'état du malade s'est amélioré 30 jours plus tard, il a pu rejoindre sa province d'origine

Observation n°5

Ahmad.....53 ans domicilié à Tanambao V fut admis au C.H.U d'Antsiranana étant déjà porteur d'une polyarthrite chronique aiguë. Il fut victime d'un accident de voiture.

A l'entrée

Malade en détresse respiratoire frappante

Asthénique, langue saburrale

Température 39°C

Signes fonctionnels

Douleurs articulaires généralisées

Impotence fonctionnelle

Bradypnée

Signes physiques

A son entrée le malade fut adressé immédiatement au service de réanimation chirurgicale où a été réalisé :

la lutte contre la détresse ventilatoire.

-Désencombrement des voies aériennes supérieures.

- Ventilation par intubation trachéale
- La lutte contre la détresse circulatoire
- Mise en place d'un cathéter dans une veine du système cave supérieur

Ce cathéter permet :

- les prélèvements sanguins (groupage)
- la surveillance de la pression veineuse centrale
- les perfusions et les transfusions
- Mise en place d'une sonde vésicale, ceci a un intérêt diagnostique (en cas de rupture d'un organe) et pronostic en permettant de suivre l'évolution de la diurèse
- Mise en place d'une sonde gastrique

Toutes ces mesures permettent de compléter dans de meilleures conditions le bilan lésionnel avant les décisions à prendre.

Examens paracliniques :

Globules rouges : 3.500.000 environ 10g d'hémoglobine pour 100

Hyperleucocytose 10 à 20.000/mm³ avec polynucléaires neutrophiles

Test d'inflammation :

- V.S.H de sédimentation constamment accélérée

- Fibrinogène entre 7 et 10g pour mille
- Elévation importante des α_2 -globulines et γ -globulines
- Une C réactive protéine
- Glycoprotéines augmentées

Traitement :

- Artotec 75 mg/0.2mg n°10 / 1 comprimé/j pendant 10j
- Sacadol comprimés Boîte de 20 : 2 comprimés/j pendant 10j
- Albacycline Dragées : 2 dragées 3 fois par 24 heures pendant 6 jours

L'état de santé du malade s'est amélioré et la guérison apparaît 26 jours plus tard.

Observation n°6

Asga.....54 ans admis au C.H.U d'Antsiranana pour un rhumatisme articulaire aigu, d'une atteinte cardiaque au cours de la maladie de Bouillaud

A l'entrée

Le malade souffre d'une douleur thoracique. Il est à la fois asthénique et amaigri

Les signes fonctionnels :

- dyspnée
- douleur thoracique
- arthralgies

Signes physiques

L'auscultation cardiaque a permis d'apprécier

- 1) un souffle systolique apexo-axillaire, traduisant une insuffisance mitrale
- 2) un souffle diastolique de base, traduisant une insuffisance aortique
- 3) une modification des bruits du cœur.

-assourdissement des bruits qui peut être aussi bien en rapport avec une péricardite, une atteinte myocardique ou une IM importante lorsqu'il s'agit de B₁

-rythme à 3 temps

bruit de galop de la défaillance myocardique. B₃ de l'IM, mais il peut aussi s'agir d'un 3^{ème} bruit en rapport avec une tachycardie

- 4) Cependant, il n'y a pas de frottement cardiaque.

L'auscultation pulmonaire révèle :

- des râles pulmonaires
- élévation de la pression veineuse.

Les signes radiologiques :

Présence d'une cardiomégalie à type de dilatation myocardique et à type d'une péricardite.

Traitement

Cardiorhythmine 10 sédative à raison de 2 comprimés/jour, 3jours/ semaine

Mais au bout de 5 jours, Asg.....est décédé.

Nous avons relevé 14 cas de rhumatisme articulaire aigu au C.H.U d'Antananarivo

1-a-Formes digestives

Il s'agit de formes dyspeptiques dans 4 cas. Les malades se plaignent d'un syndrome douloureux épigastrique atypique.

1-b-Formes anémiques : 5 cas

Il s'agit uniquement d'anémie modérée avec un nombre de globules rouges compris entre 3 millions et 4 millions/ mm³

Les malades se plaignent de manifestations classiques :

- vertiges
- fatigabilité anormale à l'effort

1-c-Formes cardiaques : 5 cas

- chez un adulte de 46 ans qui est guéri après 2 mois d'hospitalisation
- chez une femme de 56 ans qui est décédée après 8 jours d'hospitalisation
- chez un homme de 43 ans qui est décédé après 6 jours d'hospitalisation
- chez une femme de 54 ans qui est guérie après 60 jours d'hospitalisation
- chez une femme de 47 ans qui est guérie après 124 jours d'hospitalisation

Formes associées à d'autres maladies articulaires

- la polyarthrite rhumatoïde
- la maladie de Bouillaud
- la polyarthrite fébrile fugace et migratrice très caractéristique

- les cardites
- la chorée
- les nodules sous-cutanés

Observations au C.H.U d'Antananarivo :

Observation n°1 :

Alan.....âgée de 54 ans fut admis dans le service du Pr RATOVO Fortunat le 10 Avril 1976 pour endocardite

Signes généraux :

Asthénie

Anémie

Amaigrie

Température 38°5

Signes fonctionnels :

Dyspnées d'effort

Voix rauque

Signes physiques :

Malade cyanosée, bouffie

A l'auscultation

Souffle diastolique d'insuffisance aortique

Un roulement diastolique de rétrécissement mitral

Signes radiologiques :

Cardiomégalie

Lésion valvulaire

Numération Formule Sanguine :

Globules rouges : 3.250.000

Globules blancs : 10.000

Eosinophiles : 2

Traitement :

Mandravasarotra (Raokandro Malagasy) à raison de 3 cuillérées à soupe par jour pendant 15 jours

Cataplasme de bain chaud

Action combinée d'un Anti-inflammatoire et d'un Antibiotique prophylactique

Observation n°2 :

Randrian.....âgé de 43 ans fut admis au C.H.U Befelatanana dans le service du Pr RATOVO Fortunat d'une atteinte cardiaque au cours de la maladie de Bouillaud

Anamnèse :

Mode de début insidieux depuis 5 jours, le grand aîné étudiant en Médecine 6^{ème} année a constaté que son frère accuse une certaine cyanose associée à de l'asthénie de plus en plus exagérée, associée à une anorexie globale et une élévation de température rebelle aux antipyrétiques habituels. Conscient, devant l'aggravation progressive des signes il l'amène chez un Médecin libre qui lui conseil d'aller voir le Pr Andriamiandra. Celui-ci après avoir interrogé le malade ordonne à son ''staff'' de faire un examen histologique.

Résultat :

Les trois tuniques cardiaques sont sujettes à des processus inflammatoires. Au niveau du péricarde une exsudation sans particularité

Au niveau du myocarde, la lésion histologique essentielle est constituée par le nodule d'Aschoff, granulome sous-endocardique, juxta-vasculaire, comportant une zone centrale

hyaline moyenne avec cellules épithéloïdes et cellules géantes périphériques avec lymphocytes, monocytes et polynucléaires.

Au de l'endocarde

Surtout valvulaire, l'inflammation provoque un épaississement, un œdème et une efflorescence de granulations verruqueuses

Signes cliniques :

2 signes fonctionnels majeurs ont été recherchés :

dyspnée

douleur thoracique

Signes physiques :

L'auscultation cardiaque recherche un souffle systolique apexo-axillaire

Un souffle diastolique de base

Une modification des bruits du cœur

Un frottement péricardique

L'auscultation pulmonaire : Râles pulmonaires

Signes électriques :

Troubles de la repolarisation

Dissociations isorythmiques

Signes radiologiques :

Cardiomégalie

Examens paracliniques :

Globules rouges : 4.000.000

Globules blancs : 110.000

Eosinophiles : 3



Vitesse de Sédimentation des Hématies

Traitement :

Le malade malgré les arsenaux thérapeutiques employés fut décédé après 6 jours d'hospitalisation

Observation n°3 :

Levana.....47 ans fut admise le 17 Août 1977 pour rhumatisme articulaire aigu associé à une angine

Anamnèse :

La femme se plaint d'une douleur articulaire généralisée. Auparavant elle a déjà fait des examens de laboratoire à l'Institut Pasteur de Madagascar

Résultat :

Présence de streptocoque hémolytique A₁₂ au cours du prélèvement de la gorge

Sur l'examen biologique

V.S.H accélérée

α_2 globulines élevés

IgG, IgA et IgM élevés

Elle a suivi un traitement prophylactique (une antibiothérapie massive), son état de santé s'est amélioré mais 30 jours plus tard une angine a réveillé la pathologie rhumatismale

A l'entrée malade très fatiguée, pâle, yeux cernés

Température 39°C

Anorexie importante avec langue saburrale

Malade avec des sueurs aigrettes abondantes

Signes fonctionnels

Douleur articulaire généralisée surtout au niveau des genoux, des épaules et des poignets. La douleur est extrêmement vive. La malade se plaint, recherche la position de relâchement musculaire, ne supporte pas même le poids du drap sur l'article malade.

Signes physiques :

Malade pâle, bouffie

œdème de toutes les articulations

Examens paracliniques :

Globules rouges : 3000.000

Globules blancs : 1.800

Eosinophiles : 3

PN : 38

Lymphocytes : 55

Monocytes : 2

Réticulocytes : 6,05mm/m³

Tous examens complémentaires ont été réalisés en particulier les manifestations extra-articulaires autrement dits les critères de JONES :

Cardites

Nodules sous-cutanés

Erythèmes

Chorée

Traitement :

Hydrocortisone comprimé de 10mg et flacon injectable

Minalfène 300

Cataplasme de bain chaud à raison de 6 cures par jour

Cébutid 100R : 3 comprimés par jour en 3 prises

La malade est guérie après 124 jours d'hospitalisation

Observation n°4 :

Il s'agit de Mme Soam.....56 ans originaire de Morombe Fivondronana de Tuléar entrée au service des maladies infectieuses le 2 Janvier 1978. Le début aurait remonté depuis 4 mois avec des douleurs articulaires après un effort physique (laver les linges, piller le riz, etc.....)

Ensuite surviennent, des douleurs de siège très précis au niveau du genou gauche et du poignet droit entraînant une impotence fonctionnelle ;

Le traitement par les anti-inflammatoires et les corticoïdes n'avait donner aucune régression de la douleur ce qui justifie sa présence au C.H.U de Befelatanana dans le service de Pr RATOVO.

Dès le moindre toucher, la patiente ressent une douleur vive au niveau du genou gauche et du poignet droit avec une hyperesthésie cutanée.

Les mouvements de flexion et d'extension apprécient un épanchement articulaire du genou. L'examen cyto-bactériologique met en évidence un liquide synovial de type inflammatoire se chiffrant à plus 1800 éléments/mm³.

A l'entrée :

-patiente manifestement asthénique

-pâle, maigre

-température 38°7.

Signes fonctionnels :

-douleur articulaire généralisée

-Toux moniliforme, productive à prédominance nocturne, ramenant une expectoration blanche de moyenne abondance

Signes physiques :

-œdème du visage

-œdèmes des membres inférieurs.

Examens paracliniques

GR : 3.250.000

GB : 2.100

EOS : 5

Lymphocyte : 48

Monocyte : 3

La malade est décédée après 8 jours d'hospitalisation pour dépistage diagnostique tardif.

Observation n° 5 :

Il s'agit de M. RICH..... âgé de 46 ans porteur d'une polyarthrite rhumatoïde chronique traitée par des anti-inflammatoires et des antibiotiques après avoir subi d'examen immunologiques en particulier test des immunoglobines. Très tard dans la journée le patient sans avoir fait d'effort physique particulier, se plaint des douleurs articulaires siégeant au niveau du pli de coude et de ses alentours. La radiographie montre une distension articulaire et ligamentaire et surtout d'un abcès froid. L'examen cytot bactériologique et sérologique est sans anomalie. Il en est de même pour le bilan rénal traduisant la non altération des 2 reins par la pathologie rhumatoïde. L'examen ostéotendineux révèle quelques perturbations à la marche.

Le traitement reçu par le patient s'avère efficace d'où la réduction des phénomènes inflammatoires avec sensation de bien être grâce à la disparition des douleurs articulaires.

Traitement :

Salipran

Forme et présentation : sachets de poudre : Boîte de 12

Posologie : 1 sachet par prise, 2 fois par 24 heures à l'intervalle de 10 à 12 heures

Perclusone

Posologie : 2 gélules le matin, 2 à midi et 2 le soir

Médrocyl comprimés :

Posologie : 3 comprimés par jour en 3 prises au milieu des repas

Lincocine injectable

2ampoules toutes les 12 heures en IM

Nous remarquons que tous les malades traités dans les 2 CHU différents d'Antsiranana et d'Antananarivo souffrent de douleurs articulaires.

3- RESULTATS DES OBSERVATIONS:

C.H.U D'ANTSIRANANA

Tableau 3 : Données cliniques sur l'observation détaillée

OBSERVATION	SIGNES FONCTIONNELS	SIGNES PHYSIQUES
Observation n°1	Douleurs lombaires Voix rauque Céphalées, vertiges	Abdomen souple
Observation n°2	Douleurs articulaires Céphalées intenses Vertiges	Amaigri
Observation n°3	Douleur vive	Asthénique Amaigri Oedèmes Pâleur Chaleur
Observation n°4	Douleur articulaire Nausées et vomissements Convulsions Céphalées et vertiges	Oedèmes des membres inférieurs
Observation n°5	Douleurs articulaires généralisées Impotence fonctionnelle Bradypnée	Amaigrissement Anorexie
Observation n°6	Dyspnée Douleur thoracique	Souffle systolique Souffle diasystolique Râles Elévation de la pression veineuse

Tableau 4 : Données paracliniques de l'observation détaillée

PATIENTS	RADIOGRAPHIE	SEROLOGIE	AUTRES
Patient n°1	Pincements intervertébraux Ostéophytose des corps vertébraux L5-S1	Ponction liquide synovial montre au niveau du genou : liquide synovial à type inflammatoire Polynucléaires+++	
Patient n°2	Normale	Complexes immuns IgM et IgG	Bilan rénal normal Les deux reins non altérés
Patient n°3	Epanchement artriculaire du genou	liquide synovial de type inflammatoire Polynucléaires+++	
Patient n°4	Pincements interligne artriculaire au niveau du genou	liquide synovial de type inflammatoire	
Patient n°5			Test d'Inflammation V.S.H Fibrinogène 7.10 α_2 globulines γ -globulines glycoprotéines C réactive protéine
Patient n°6	Cardiomégalie		

Tableau 5 : Traitements et effets

OBSERVATION	SIEGE	TRAITEMENT	EFFETS BENEFIQUES	EFFETS NEFASTES EFFETS SECONDAIRES
Rab.....n°1	2 Lombes	Voltaire 75mg/3ml	Disparition de la douleur Périmètre de marche amélioré Activité physique+++	Vertiges fugaces
Razai.....n°2	Coude gauche	Betrimax Bayoline	Douleur : 0 Amélioration nette	Eruclation Crampe Douleur de l'estomac
Ral.....n°3	Genou droit Poignet gauche	Voltaire 75mg/3ml Enterosalicyl	Douleur : 0 Amélioration des signes radiologiques	
Rak.....n°4	2 Genoux	Minalfène 300 Calmodiger Détoxalgine	Douleur : 0 Amélioration des signes cliniques et radiologiques	Réveil d'un ulcère ancien Malaise
Ahmad....n°5	Lombo- sciatique	Artotec 75mg/0.2mg Sacadol Albacycline	Disparition de la douleur nette	
Asga.....n°6	Thorax	Cardiorythmine	Néant	Mort

Tableau 6 : Traitements et résultats

OBSERVATION	TRAITEMENT	RESULTAT
N°1	Voltarène 75mg/3ml -disparition de la douleur -amélioration du périmètre de marche -activité physique+++	TRES SATISFAISANT
N°2	Betrimax Bayoline - disparition de la douleur	SATISFAISANT
N°3	Voltarène 75mg/3ml Enterosalicyl -amélioration nette	SATISFAI SANT
N°4	Minalfène 300 Calmodiger Detoxalgine -amélioration des signes cliniques et radiologiques	BON
N°5	Artotec 75mg/0.2mg Sacadol Albacycline -disparition de la douleur	BON
N°6	Cardiorythmine	MAUVAIS

Résultats : C.H.U D'ANTANANARIVO

Tableau 7 : Données cliniques sur l'observation détaillée

OBSERVATION	SIGNES FONCTIONNELS	SIGNES PHYSIQUES
Observation n°1	Dyspnée d'effort	Asthénique Fièvre Amaigri
Observation n°2	Dyspnée Douleur thoracique	Souffle systolique Souffle diastolique Râles
Observation n°3	Douleur articulaire	Asthénique Fièvre Anorexique
Observation n°4	Douleur articulaire Toux moniliforme	Cedème du visage Cedème des membres inférieurs
Observation n°5	Douleurs articulaires	Scoliose antalgique Signe de sonnette

Tableau 8 : Données paracliniques de l'observation détaillée

PATIENTS	RADIOGRAPHIE	SEROLOGIE	AUTRES
Patient n°1	-lésion valvulaire -cardiomégalie		
Patient n°2	-cardiomégalie		
Patient n°3			VSH  α ₂ globulines  IgG, IgA, IgM 
Patient n°4			
Patient n°5	-distension articulaire et ligamentaire		

Tableau 9 : Traitements et effets

OBSERVATION	SIEGE	TRAITEMENT	EFFETS BENEFIQUES	EFFETS NEFASTES
Alan.....n°1	Extra-cellulaires		Douleur : 0	
Randrian....n°2	Cœur	Antibiothérapie massive	Douleur : 0	
Levana.....n°3	Gorge	Antibiothérapie massive	Amélioration nette	
Soam.....n°4	Genou gauche Poignet droit	Corticothérapie Anti-inflammatoires	0	Morte
Rich.....n°5	Pli du coude et ses alentours	Salipran Perclusone Médrocyl	Disparition nette de la douleur	

Tableau 10 : Traitements et résultats

OBSERVATION	TRAITEMENT	RESULTAT
N°1		Satisfaisant
N°2	Corticothérapie Antibiothérapie Anti-inflammatoire	Mal
N°3		Satisfaisant
N°4		Mal
N°5	Salipran Perclusone Médrocyl	Satisfaisant

Résultats des observations

Nous remarquons que tous les malades souffrent des douleurs articulaires, mais quelques uns d'entre eux sont porteurs d'autres pathologies. Au Centre Hospitalier Universitaire d'Antsiranana pour le premier patient.

CHU D'ANTSIRANANA

Pour le patient n° 1, on voit qu'il souffre des douleurs articulaires à irradiations bidirectionnelles. L'état général est conservé avec une température normale. Il présente un état voisin de la normale, quoiqu'il y ait modifications vocales. Il a subi des examens para-cliniques indiquant le siège de la douleur et le type du liquide synovial, mettant ainsi en évidence le syndrome rhumatismal.

Pour la patiente n° 2 :

La patiente souffre des douleurs articulaires non calmées par les traitements habituels (antalgique, analgésique). Une telle douleur perturbe l'état général du malade, devenue par la suite asthénique, maigre donnant accès facile au syndrome grippo-palustre. Elle subit des examens paracliniques avec radiographie normale mais un examen biologique alarmant surtout avec l'augmentation des complexes immuns IgM et IgC, ce qui facilite le diagnostic pour un éventuel traitement.

Pour le patient N° 3

Souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde articulaire aiguë. Cette pathologie rhumatismale atteste l'état de santé du malade à la fois amaigri, asthénique et grippal. Les examens para-cliniques par la radiographie

interposée précise le siège de la douleur tandis que l'investigation biochimique montre un liquide synovial de type inflammatoire.

Pour le patient n° 4

C'est un sujet porteur d'une polyarthrite aiguë. Pâle, asthénique et anorexique, son état de santé s'aggrave de jour en jour, d'où son évacuation à un centre spécialisé du Centre Hospitalier Universitaire d'Antsiranana bien équipé matériellement. Le malade est soumis à différents examens para-cliniques, radiographie et cyto bactériologique montrant ainsi quant à la conduite à tenir

Patient n° 5

Victime d'un accident de voiture et déjà porteur d'une polyarthrite chronique aiguë, le malade se trouve dans un tableau clinique sévère. Les appareils moteurs et respiratoires sont les plus endommagés. Il a subi des examens para-cliniques : test d'inflammation, sérologie, cyto bactériologique, évaluation du bilan lésionnel en plus. Le diagnostic est confirmé et le traitement prescrit s'avère efficace

Patient n° 6

Il est à la fois victime d'une pathologie articulaire associée à une atteinte cardiaque au cours de la maladie de Bouillaud. Malade amaigri et asthénique, il souffre d'une dyspnée fonctionnelle, d'un souffle pathologique, des râles pulmonaires anormaux et d'une augmentation de la pression veineuse accompagnant ces signes. Des examens para-cliniques à type de radiographie mettent en évidence une cardiomégalie fonctionnelle.

Traitements et résultats

P1 Pour calmer la douleur, une prise de 2 comprimés d'Apranax matin et soir suivi d'une corticothérapie a été nécessaire et suffisant pour guérir le malade au bout de 46 jours

P2 Elle fut traitée par du Bétrimax et de Bayoline, ce qui a amélioré son état de santé d'où sa guérison 23 jours plus tard

P3 Traité par le Voltarène et l'Enterosalicyl, le malade est complètement guéri et a pu reprendre ses activités quotidiennes

P4 Traité par le Minalfène et le Calmodiger et la Detoxalgine, il est guéri 30 jours plus tard

P5 Traité par Artotec 75 mg/0,2 mg et de Sacadol puis d'Albacycline, il est guéri 26 jours plus tard

P6 Traitement inefficace par suite d'une complication de la maladie de Bouillaud mettant en péril l'état de santé du malade : décédé

CHU D'ANTANANARIVO

Pour le patient n°1, il a été admis au C.H.U pour endocardite. Le malade asthénique, anémique et amaigri accuse une dyspnée dès le moindre effort, à cela s'ajoutent des souffles diastoliques d'insuffisance aortique et un roulement diastolique de rétrécissement mitral. La radiographie met en évidence une cardiomégalie fonctionnelle et une lésion valvulaire. La numération de la formule sanguine justifie l'état anémique du malade.

Pour le patient n°2

Il fut victime d'une atteinte cardiaque au cours de la maladie de Bouillaud. C'est un patient asthénique et fébrile. Il fut soumis à des examens histologiques qui confirment le diagnostic.

Pour le patient n°3

Elle est porteuse d'un rhumatisme articulaire aigu associé à de l'angine. la malade a effectué divers examens paracliniques aussi bien à l'Institut Pasteur de Madagascar qu'au centre de laboratoire de la H.J.R.A. de telle investigation n'a que clarifié le diagnostic

Pour le patient n°4

Elle souffre de douleurs articulaires au niveau du genou gauche et du poignet droit. Cette douleur est plus accentuée même au cours d'un effort physique minime. Un examen de la numération formule sanguine a été réalisé ainsi qu'un examen cyto bactériologique, les autres examens paracliniques n'ont pas été effectués que tardivement ce qui avait mis en péril la vie du malade

Pour le patient n°5

C'est un sujet porteur d'une polyarthrite rhumatoïde chronique. Le malade a subi divers examens paracliniques facilitant le dépistage du diagnostic et l'action combinée des anti-inflammatoires et antibiotiques lui est bénéfique.

Pour illustrer cette étude, il nous est aisé de montrer à l'aide d'un schéma et de tableaux le pouvoir anti-inflammatoire et retentionnel des principaux corticoïdes.

Tableau 11 : Pouvoir anti-inflammatoire et de rétention de sodium des corticoïdes

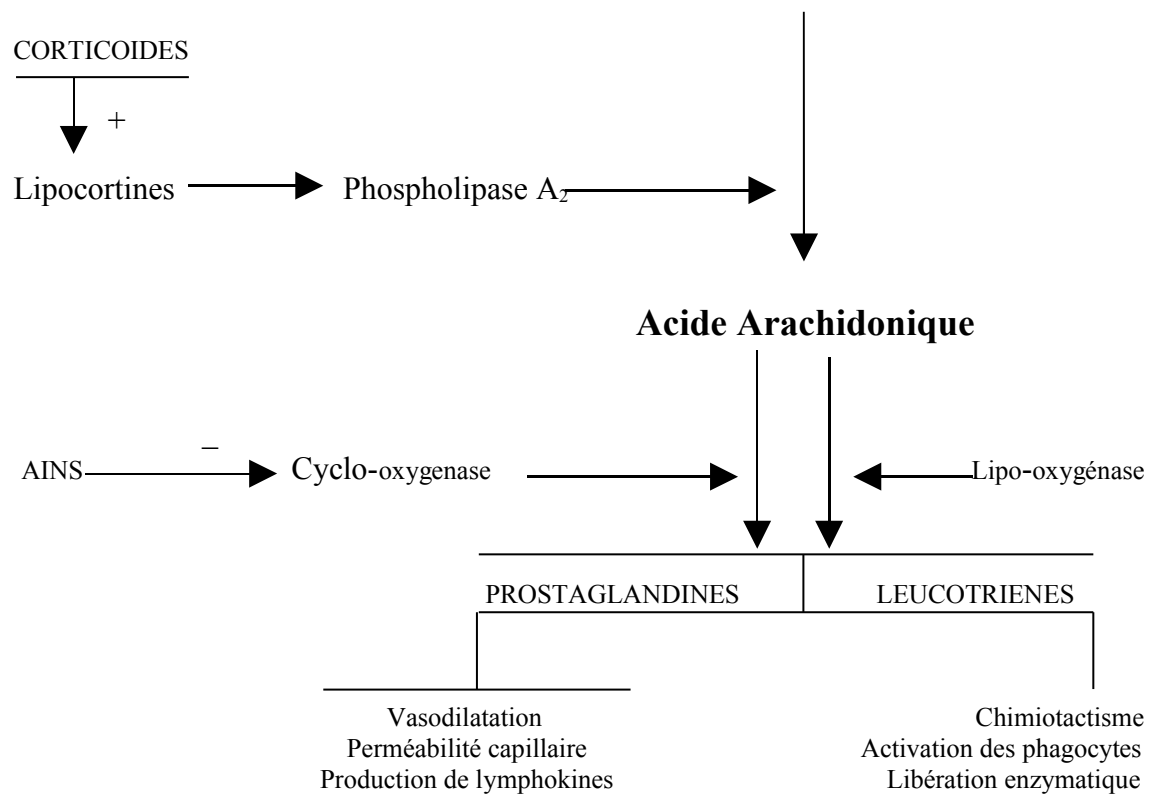
	Pouvoir anti-inflammatoire	Pouvoir de rétention de Na ⁺
	Valeur estimée in vitro	
Cortisol	1	1
Corticostérone	0.35	100
Aldostérone	0	3000
Prednisolone	4	0.8
Méthylprednisolone	5	0
Triamcinolone	5	0
Dexaméthasone	30	0

Tableau 12 : Paramètres biologiques des principaux corticoïdes

	Action anti-inflammatoire	Affinité relative aux protéines CBGALE	½ vie plasmatique (minutes)	½ vie biologique Freination hypothalamo-hypophyso-surrénalien (heure)
Dérivés non fluorés				
Cortisone	0.8	1/128	110	8-12 h
Cortisol	1	100/100	65-170	courte
Prednisone	4	6/68	200	12-36 h
Prednisolone	4	58/61	200-225	courte
Méthylprednisolone	5	<174	120-200	
Dérivés fluorés				
Triamcinolone	5	<1	200-300	12-36 h
Paraméthasone	10	?	200	24-36 h
Betaméthasone	25	<1>100	>300	36-54 h
Dexaméthasone	30	<1>100	190-320	longue
Cortivasol	50	? ?	>300	>60 h

Schéma n° 7 : traduisant le processus inflammatoire et les voies de l'inflammation

PHOSPHOLIPIDES MEMBRANAIRES



Liaison aux protéines plasmatiques

Les corticoïdes se lient principalement à la transcortine ou Corticosteroid Binding Globulin (CBG) et à l'albumine dont affinité et capacité de liaison sont différentes pour le cortisol, comme le montre le tableau n° 13 ci-après :

Tableau 13 : Liaison protéinique des corticoïdes

PROTEINE	AFFINITE	CAPACITE
Transcortine	Forte	Faible
Albumine	Faible	Forte

COMMENTAIRES (7) (9) (10)

Pour se rendre compte immédiatement de l'atteinte articulaire qui est d'autant plus fréquente que l'âge du sujet est plus avancée et de la difficulté thérapeutique de la maladie articulaire plus particulièrement de la polyarthrite rhumatoïde chronique et aiguë comme cela a été décrit au cours des observations cliniques effectuées aux Centres Universitaires Hospitaliers d'Antsiranana et d'Antananarivo. Il faut avant tout énumérer ce que l'on est appelé à faire comme actes médico-thérapeutes dans le cadre de la conduite à tenir.

Le souci primordial est, avant tout le dépistage du diagnostic : précoce ou tardif. Il faut pour cela avoir en sa possession des moyens d'investigations efficaces. Ceux-ci ont le gros avantage de déterminer le type de la maladie articulaire et permettre les soins dans des conditions confortables. A défaut de ces matériels, on se heurte à des difficultés quant au dépistage de la pathologie et aux divers traitements que l'on entreprend. Cette étude des immunoglobulines, des anti-inflammatoires et des antibiotiques dans leurs aspects biochimiques, chimiques, immunologiques et thérapeutiques, a son importance majeure dans le domaine médical et de la santé publique. Ce à quoi nous aurons le plus à répondre au cours d'une étude rétrospective aux C.H.U d'Antsiranana et d'Antananarivo. Les différentes observations réalisées illustrent la difficulté diagnostique et thérapeutique de la maladie. La polyarthrite rhumatoïde chronique ou aiguë pourrait, au premier abord, être considérée à l'égale de toutes les maladies articulaires. En réalité, elle constitue une pathologie très particulière et ce pour diverses raisons que nous voudrions essayer de vous faire comprendre. Tout d'abord, le diagnostic de la polyarthrite aiguë ou chronique se confirme par des examens cliniques, sérologiques, cyto bactériologiques, radiographiques et biochimiques.(15) (16) (19)

Le choix 'des examens de Laboratoire' et l'ordre des examens paracliniques d'approche devraient permettre un diagnostic aussi rapide que possible. L'étude des grands syndromes des maladies articulaires est devenue aujourd'hui trop importante et fait l'objet du 2^{ème} ouvrage de la Collection Masson et Compagnie Edition, Paris 1956 (Ravault PP, Vignon G) qui se juxtapose et complète le premier par un renvoi aux différentes rubriques.

A maintes reprises, nous avons bien voulu vous dire que les examens réalisés aux laboratoires devenaient régulièrement d'année en année, un instrument de travail nécessaire au praticien. Cependant, il faut admettre la réalité.

Tout examen de laboratoire est coûteux et que bon nombre de malades n'ont les moyens d'y participer. Ensemble, nous acceptons tous que la pathologie articulaire nécessite

selon le Médecin consultant à faire divers examens correspondants aux données de l'interrogatoire du malade et la conduite à tenir.

Par exemple sur une cytot bactériologie, son étude comprend toujours 3 temps (13) (17)

- 1) Numération des éléments par examen d'une goutte de LCR non centrifugé à la cellule de Nageotte
- 2) Etablissement de la formule cytologique : examen sur lame du culot de centrifugation après dessiccation, fixation et coloration au bleu à la thionine ou à l'hématine éosine.
- 3) Examen bactériologique du culot
Techniques usuelles : Gram, Ziehl
Inoculation si nécessaire au cobaye, à la souris

La question qui se pose est la suivante :

Est-ce que le laboratoire peut subventionner les patients vu le coût élevé élaboré par le Ministère de la Santé ?.

En conséquence, au cours des observations effectuées pour les différents types de patients, d'autres tests doivent être réalisés mais faute de moyens financiers le Médecin traitant se contente de ce qu'il a en son pouvoir très limité matériellement parlant.

Madame Levana qui fut décédée aurait dû subir le test de Coombs direct pour l'orientation du diagnostic et par la suite le traitement à entreprendre.

Un bref rappel de ce test est jugé utile pour les profanes :

Test permettant la mise en évidence d'anticorps (incomplets ou bloquants) circulants. Il est basé sur le fait que ces anticorps de nature globulinique sont fixés sur les hématies du malade qui porte l'antigène correspondant, sans en provoquer l'agglutination macroscopique.

Principe : (11) (14) (18)

On utilise un sérum anti-globuline de lapin (préparé par injection à cet animal de globulines humaines). Consiste après lavage à soumettre les globules rouges du sujet à l'action de ce sérum. Si ces hématies sont <<revêtues>> d'un anticorps globulinique, il se produit une agglutination macroscopique immédiate.

Prélèvement : 1 à 2 cm³ de sang recueilli sur un anticoagulant

Résultat + : traduit la présence d'anticorps fixés sur les hématies

Malheureusement, la victime en a été privée de ce test pouvant aider le Médecin à agir autrement.

Nous avons remarqué également que le patient souffre d'une anémie modérée à raison de 3.500.000 globules rouges, avec diminution de la valeur globulaire et quelques altérations de la morphologie des globules rouges. On trouve assez facilement de l'anisocytose, surtout de la microcytose. On trouve souvent de la poïkylocytose, c'est-à-dire des hématies déformées. Un tel schéma est d'un grand secours pour le traitement du malade.

Ailleurs, d'autres patients ont été traités à l'aide du cataplasme de bain chaud. En ce qui concerne ceci, il faut obéir à certains critères :

-Le temps passé à la douche est rémunéré comme temps de travail normal au minimum un quart d'heure ; déshabillage et habillage compris et au maximum une heure, il s'agit là de douches journalières précises. Une disposition rationnelle est réalisée en prévoyant une cabine de douche comportant deux cellules d'habillage ou de déshabillage pour 8 personnes. L'ordre de passage à la douche et le temps de rémunération seront fixés par un règlement intérieur. Des moyens de nettoyage, de séchage et d'essuyage appropriés ainsi qu'une brosse à ongles individuelle doivent être fournis. Effectivement, ce cataplasme de bain chaud combiné à d'autres médicaments a eu un effet bénéfique pour les patients. D'autre part, le perfectionnement des méthodes utilisés au laboratoire a permis de déceler avec une nette précision le diagnostic d'un polyarthrite rhumatoïde chronique ou aiguë qui autrefois passait inaperçue et qui ne peut être reconnue par la méthode ancienne qualifiée de non fiable et non précise. Ensuite, tous les sujets rhumatisants se plaignent d'asthénie avec "lourdeur de la jambe", de céphalée parfois de localisation imprécise.

L'interrogatoire révèle très fréquemment une baisse des activités quotidiennes habituelles sur laquelle ils attirent spontanément l'attention du Médecin. La maladie articulaire plus précisément la polyarthrite articulaire rhumatoïde se manifeste aussi bien en période hivernale qu'en période printanière dont beaucoup d'individus s'en méfient.

Cette maladie montre l'importance du problème de la lutte contre la pauvreté dont la progression est souvent aussi impressionnante que celle produite par le marasme économique. En effet, cette pathologie rhumatismale diminue les efforts que doivent déployer les cultivateurs, les hommes de brousse. De plus cette pathologie rhumatismale comme la polyarthrite rhumatoïde aiguë ou chronique fait subir chaque année aux rhumatisants de pertes graves :

- soit une incapacité physique intermittente, puis permanente et progressive
- soit une disparition qui si elle n'était pas dépistée et traitée par une action efficace mettrait en péril la vie de plusieurs individus.

La diversité des circonstances dans lesquelles apparaît la pathologie articulaire explique la variété et le type des anti-inflammatoires et des antibiotiques à utiliser. Dans les cas sévères il est souvent nécessaire de faire appel à des corticoïdes qui peuvent être associés aux anti-inflammatoires et à des antibiotiques. Mais, il faut savoir que les corticoïdes à long usage peuvent être toxiques, en conséquence néfaste à la guérison du malade.

La protection des rhumatisants et la palliation des vecteurs responsables de la maladie exigent actuellement la mise en œuvre de produits très divers doués de propriétés anti-infectieuses et anti-inflammatoires actives et par conséquent apte à faire régresser progressivement la douleur jusqu'à la guérison.

On se demande aujourd'hui pourquoi un tel fléau destructif puisse s'épanouir autant ? Qu'en est-il vraiment ?

La polyarthrite rhumatoïde aiguë ou chronique est connue depuis longtemps et exposée en détail dans tous les grands traités médicaux et chirurgicaux. Mais faut-il que des gens veillent à les consulter, ne serait-ce que par curiosité simple ?

L'aspect de la question s'est aujourd'hui modifié. On ne voit plus guère les grandes complications de la maladie que rarement et l'on s'attache maintenant à l'étiologie et au dépistage précoce grâce aux signes de laboratoire. Le traitement a bénéficié de recherches nouvelles.

Nous serons donc très brefs dans ce commentaire des données classiques, désirant insister devant vous, surtout sur ceux des points nouveaux qui intéressent spécialement les médecins et ses collaborateurs.

Symptomatologie :

Il existe une série de symptômes, mais le diagnostic classique en est facilité parce que l'on retrouve chez les rhumatisants qui les présentent des signes évidents : chaleur, douleur, température, rougeur, douleur articulaire, impotence fonctionnelle appréciée au cours de l'interrogatoire.

Evolution ;

L'évolution de la maladie est d'ailleurs irrégulière. Elle peut être favorable ou défavorable suivant le cas à traiter. Un rhumatisant peut présenter toujours les mêmes signes en cas de récurrence. Cependant, en règle générale, les douleurs paroxystiques se voient plutôt au début de l'évolution tandis que l'état chronique se voit après de longues années.

La polyarthrite rhumatoïde aiguë, elle est fréquente puisque 45 % des rhumatisants ont présenté des signes traduisant l'atteinte articulaire plus ou moins marquée. C'est souvent la

pathologie révélatrice. Elle débute par des prodromes de douleur, d'anorexie et de l'asthénie. Mais dans bien des cas, la douleur survient brutalement ou progressivement et d'emblée constitue ce qu'on appelle « le trépied rhumatismal » c'est-à-dire : douleur, chaleur, rougeur. La douleur est continue avec des paroxysmes où elle s'exacerbe, souvent très douloureuse, atroce, parfois imposant au malade une attitude en chien de fusil. Il effectue souvent l'attitude de Dessault. Cette douleur se localise par exemple au niveau du pli du coude, du genou, bref au point articulaire.

DISCUSSIONS

Les manifestations cliniques et orientation diagnostique dont les signes extra articulaires peuvent orienter les examens complémentaires et d'aboutir au diagnostic étiologique. La recherche des staphylocoques, gonocoques, chlamydia trachomatis, shigella flexneri et autres yersinia enterocolita et pseudo tuberculosis par prélèvement systématique, liquide articulaire, lésion cutanée apportent la confirmation du diagnostic. Les arthrites sont localisées plus volontiers aux poignets, aux genoux et rarement au niveau du sacrum et des lombes. La Pénicilline G reste particulièrement efficace et l'effet est spectaculaire. Cependant ce médicament n'a pas été utilisé, on a préféré plutôt les spécialités mais dans quel but ? Peut-être pour tester leur efficacité ou tout simplement pour la publicité. L'endocardite subaiguë doit être évoquée systématiquement devant une polyarthrite associée à une fièvre prolongée. Les échographies cardiaques n'ont pas été réalisées faute de moyens d'investigation. La détection des anticorps spécifiques avec IGM permet également le diagnostic. Un examen viral devrait être effectué pour dépister une infection à parvovirus qui peut chez l'adulte donner une polyarthrite, il en est de même pour les arbovirus et adénovirus. La découverte d'une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile et l'absence d'autre étiologie décelable sont évocatrices du diagnostic. Dans nos observations, nous n'avons rencontré aucune manifestation diarrhéique aiguë infectieuse qui peut des manifestations articulaires : salmonellose, yersinia entérocolitica. L'atteinte des articulations au niveau des poignets, du genoux, et des régions lombo-sacrées doivent orienter en priorité vers une arthrite réactionnelle, c'est bien le cas pour les patients examinés au Centre Hospitalier Universitaire d'Antsiranana pour Rab... âgé de 28 ans, Ra... âgé de 62 ans, ainsi que pour Mme Soam... âgée de 56 ans. Particulièrement le cas de Monsieur Rich... âgé de 46 ans est de surcroît un indice majeur pour évaluer l'efficacité des traitements par des anti-inflammatoires et des antibiotiques après avoir subi des examens immunologiques. Le facteur rhumatoïde est dépisté par Latex (supérieur ou égal 1/80) Waaler Rose (sup ou ég 1/64) ou par néphélélométrie.

Ces anticorps de type IGM sont dirigés contre le fragment Fc des IG. Ici la méfiance s'impose car le facteur rhumatoïde est fréquemment absent dans le premier d'évolution d'une polyarthrite rhumatoïde mais peut s'observer au cours de nombreuses autres

affections : endocardite (cas de Monsieur Alan... âgé de 54 ans admis au Centre Hospitalier Universitaire le 10 avril 1976 par exemple). Dans notre étude, nous n'avons pas parlé du diagnostic différentiel comme :

L'algodystrophie qui dans sa phase chaude peut mimer une arthrite avec œdème local, réduction de la mobilité articulaire

La fasciite palmaire

La fibromyalgie ou syndrome polyalgique idiopathique diffus. Les douleurs ne sont pas ici articulaires. Il s'agit d'une polyenthésopathie la découverte de points douloureux aux zones d'insertion tendineuse, la prédominance axiale, les troubles du sommeil ancien, la tendance dépressive sont autant d'argument en faveur du diagnostic. Il n'y a jamais de syndrome inflammatoire biologique

Douleurs musculaires au cours des polymyosites et dermatopolymyosites, des hypothyroïdies peuvent exister des douleurs musculaires qui parfois évoquent un rhumatisme inflammatoire. La normalité des mobilités articulaires, la normalité des radiographies, l'élévation des enzymes musculaires et les dosages hormonaux orientent le diagnostic.

Ostéites métaphysaires et douleurs osseuses :

Les radiographies standards, le scanner, voire l'IRM et la scintigraphie au gallium permettent d'évoquer le diagnostic d'ostéomyélite. des douleurs osseuses avec hypergammaglobulinémie monoclonale peuvent être le mode de révélation d'un myélome.

Pathologies mécaniques articulaires :

L'arthrose et les tendinopathies n'entraînent pas de réveil nocturne spontané ni de dérouillage matinal prolongé. L'absence du syndrome inflammatoire, l'examen clinique et les radiographies standards assurent le diagnostic.

Cheimo-arthropathie diabétique :

Il s'agit d'une complication tardive du diabète touchant essentiellement les mains et d'origine sans doute microcirculatoire. On observe un enraidissement progressif des articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes. Ainsi, notre étude se limite seulement sur quelques procédés pour insuffisance de moyens d'investigations. Pour le traitement dans la lutte contre l'inflammation et les phénomènes compressifs, nous n'avons pas eu recours au traitement des infiltrants ni pour l'utilisation de méthyprednisolone qui a un effet mineralocorticoïde réduit la double liaison C1-C2 radical méthyl en C6 alpha.

Effet frénateur hypophysaire de courte durée lié en grande partie à une demi-vie biologique assez brève de 12 à 36 heures. La demi-vie biologique est régie par l'atteinte et les

liaisons au niveau des récepteurs cellulaires. Elle est déterminée par la durée de l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénal et donc plus représentative que la demi-vie plasmatique, puissance anti-inflammatoire supérieure aux autres corticoïdes à freination hypophysaire courte (radical méthyl en C6 alpha). Enfin, les glucocorticoïdes sont très souvent utilisés en tant que traitement coanalgésique au même titre que les antidépresseurs, les neuroleptiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les diphosphonates. Dans cette indication le but recherché est une potentialisation des antalgiques associés ou du moins un complément à leur action. Le plus souvent, les corticoïdes sont utilisés dans les douleurs par envahissement et compression radiculaire ou tronculaire.

Ces traitements combinés sont souvent efficaces mais aussi source d'effets secondaires parfois difficiles à gérer. L'expérience du thérapeute et le suivi attentif sont essentiels.

L'action des médicaments est liée aux espèces de germes. On rencontre fréquemment les staphylocoques, gonocoques, brucelles, entérobactéries. Plus particulièrement pour la polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathies : spondylarthrite ankylosante, arthrites réactionnelles, rhumatisme psoriasique, maladie de Crohn et rectocolite, maladie de Behçet syndrome SAPHO.

En résumé, pour l'étude réalisée au Centre Hospitalier Universitaire d'Antsiranana et au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, les critères pour le dépistage de la pathologie articulaire, l'action des anti-inflammatoires et des antibiotiques et les immunoglobulines dépendent essentiellement des étiologies des polyarthralgies, des polyarthrites inflammatoires, des arthrites réactionnelles, des polyarthrites fébriles et du diagnostic d'une polyarthrite chronique du sujet âgé.

CONCLUSION

Le choix et la justification de l'étude de l'action des immunoglobulines, des antibiotiques et des anti-inflammatoires au cours d'une polyarthrite aiguë en rhumatologie ont permis d'évaluer leur efficacité respective pour le traitement de la maladie associée ou

non à d'autres pathologies. Cette étude s'articule autour de la durée, de l'évolution, de la destinée de la maladie. Les observations comparatives réalisées aux deux Centres Hospitaliers Universitaires pour 11 patients nous rendraient utiles pour l'appréciation des actions combinées des antibiotiques, des anti-inflammatoires et des immunoglobulines qui sont très souvent utilisées en tant que traitement coanalgésique et antalgique. Nous avons par ailleurs remarqué les liens étroits qui existent entre leurs actions qui s'avèrent statistiquement positives. Ceci pourrait constituer un argument pour leur utilisation lorsqu'un effet antalgique et curatif est principalement recherché bien que des effets contradictoires aient été observés chez quelques patients. C'est dans ce cadre qu'au début du mois d'avril 1976, plusieurs études ont fait état de leur efficacité. Ces résultats ont conduit à des études randomisées celles-ci ont démontré la puissance de leurs effets qui est alors le premier objectif recherché. Nous pouvons donc conclure que l'étude réalisée est d'un outil majeur pour les thérapeutes qui dirigeront leur choix en fonction des pathologies rhumatismales quant à la conduite à tenir pour le traitement

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **Pierre V.** Le corps humain. Edition Vuibert Paris, 1983 : 63-64
1
- 2- **Rickewart A .** Os et articulation. Pathologie médicale VIII, Flammarion
Ed Paris, 1971 : 263
- 3- **Rickewart A.** Physiologie des os et des articulations. J.B Ballière et fils
édit. Paris, 1966 : 1016
- 4- **De Seze S, Ryckewart A.** Maladie des os et des articulations.
2 Collection médico-chirurgicale à révision annuelle. Flammarion édit Paris,
3 1978 : 1242
- 5- **D. Chaussee.** Cours de pathologie médicale ; appareil ostéo-articulaire.
Université de Bordeaux II édit, 1973 : 268
- 6- **Vignon G .** Leçon de rhumatologie. 2^{ème} édition SIMEPEP Villeurbanne,
1973 : 231
- 7- **Boyle J. A., Buchanan W.W.** Clinical Rheumatology. Blawell
Scientific Publication ed Oxford, 1972
- 8- **Serre H, Simon L.** Pathologie médicale de la hanche chez l'adulte.
Masson et Cie édit Paris, 1968
- 9- **Ravault PP, Vignon G.** Rhumatologie clinique. Masson et Cie Edition
Paris, 1956 : 597
- 10- **Coste F.** Progrès en rhumatologie. Flammarion édit Paris. 1968

- 11- **Sorva et coll.** Inflammation synoviale et facteurs de la coagulation ; étude biologique des liquides synoviaux de polyarthrite rhumatoïde sero-positive. Pathologie-Biol Paris, 1972 : 20, 695-701
- 12- **Kourilsky O, Peltot A et de Seze S.** Le complément sérique et le complément synovial. Variations respectives en pathologie rhumatismale. Nouvelle Presse Méd Paris, 1972 : 1769-1776
- 13- **Gurn B et Coll.** Inflammation synoviale et facteurs de la coagulation. Pathologie rhumatismale-Biol Paris, 1972 : 689-694
- 14- **Cabanel, G Kolodie L, Gres JP, Pres P et Mouris (D).** Dosage des produits de dégradation du fibrinogène dans les épanchements articulaires. New-Press médical Paris, 1974 : 895-896
- 15- **Cohen AS, Brond K et Krey PR.** Synovial fluid chap I Laboratory diagnostic procedures in the rheumatic disease. Brow et Co Edit Boston, 1975
- 16- **Scria C et Coll.** Inflammation synoviale et facteurs de la coagulation Etude biologique des liquides synoviaux de Polyarthrite Rhumatoïde séropositive. Path Brise Paris, 1972 : 20, 695-701
- 17 **Soubeyrond, Boulanger JD et Amourux J.** La synoviale et le fluide synovial à l'étude normale et pathologique. New Press med Paris, 1972 : 469-472
- 18- **Verdir JM, Gassuto JP, Viot G, Guernota JF et Krels BP.** Beta-microglobuline et facteur rhumatoïde dans le liquide synovial. New Press med Paris, 1989 : 1073-1075

- 19- **Sany J, Clot J, Rosenborg I et Genel H.** Etude des lymphocytes T et B dans le sang et le liquide synovial au cours de PAR. *Rei rheun*, 1977 : 317, 332
- 20- **Vignon G.** La douleur en rhumatologie. Ed. Medsi Paris, 1988
- 21- **Huskison EC, Hart FD et Lacey BW.** Synovial fluid Waaler- Rose and latex test. *Ann Rheun Dis London*, 1971 : 30-67
- 22- **Schmid C., Fernand J P.** Immunoglobulines. *Rev Prat*, 1994 : 395
402
- 23- **Hervé G.** Physiologie humaine 2^{ème} édition. Edition Pradel Paris, 1996 : 461-471
- 24- **Monique C.** La douleur. Place des antalgiques en rhumatologie 2^{ème} édition. Edition de l'Interligne Paris, 1992 : 185-194
- 25- **R.Petrov.** L'immunologie nouvelle. Traduction française édition Mir Moscou ; 1979 :
48-49, 52-64
- 26- **Ivan M., Jonathan B., David K.** Immunologie fondamentale et appliquée. Edition MEDSI Paris, 1986 : 1.3, 7.1-7.11
- 27- **Royer R. J., Netter P, Faure G, Gaucher A.** Glucocorticoïdes
dans les rhumatismes inflammatoires in Giroud J. P., Mathé G., Meyniel
G. eds., *Pharmacologie clinique, bases de la thérapeutique*. Expansion
Française, 1988 : 788-797
- 28- **Vignon G.** La place des antalgiques en rhumatologie. *Lyon Méd.*,
1980 ; 244, hors série : 21-24.
- 29- **Roitt I. M.** Immunologie 2^{ème} ed. SIMEP Paris, 1979
- 30- **Strominger J. L et al.** In the role of the Major Histocompatibility

Complex in Immunology. Benacerraf B.& Dorf M.(eds) Garland
Publishing Inc., New York, 1980

- 31- **Fougereau M.** Eléments d'immunologie fondamentale(2^{ème} ed.). Masson Paris, 1977

- 32- **Steward M. W.** Antibodies : their structure and function. Chapman and Hall. London. 1983

- 33- **Lachman P. J.** Complement. In The Antigens Vol. V. M. Sela(ed.). Academic Press, New York, 1979 : 7.1-7.11

- 34- **Clot J.** Immunité antiinfectieuse. Rev. Prat., 1994 ; 44 : 20-27

- 35- **Levy Y.** Généralités sur la réponse immunitaire. Rev. Prat., 1994 ; 44 : 1689-1694

- 36- **Revillard J.P.** Immunologie. Bruxelles, De Boeck Université, 1994

- 37- **Aubert F, Guittard P.** L'essentiel Médical de poche. Edition Ellipses/Aupelf Paris, 1990 : 1084-1093, 1124-1140

Documents consultés

- 38- **Willer J. C., Harrewyn J. M.** Effet inhibiteur central du kétoprofène intraveineux sur le reflex nociceptif de flexion chez l'homme. La Presse Méd, 1987 ; 16 ; 2 : 63-67.

- 39- **Andrejak M.** Pharmacologie de la morphine et des morphinomimétiques. Rev. Prat., 1988 ; 33 ; 7 : 279-289.

- 40- **Aulas J. J.** Tout sur le placebo. Rev. Prescrire, 1988 ; 8 ; 71 : 40-42.

- 41- **Bradley J. D., Brandt K. D., Katz B. P., Kalasinski L. A., Ryan S. I.**
Comparaison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose
of ibuprofen, and acetaminophen in treatment of patients with
osteoarthritis
of the knee. New Engl. Jour. Of Méd., 1992 ; 325 ; 2 : 87-91.
- 42- **Spriggs AI, Boddington MM et Mowat A G.** Joint fluid cytology in
Reiters disease. Don rheun London, 1978 ; 37 ; 6 : 557, 560
- 43- **Ropes M et Baur W.** Synovial fluid changes in joint diseas. Cambidge
Haward university Press Edit. 1953

VELIRANO

Eto antrehan'ny ZANAHARY, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy sy ireo mpiaramianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity, ary eto anatrehan'ny sarin'i HYPPOCRATE,

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panantontosana ny raharaham-pitsaboana.

Ho tsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho, dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamorana famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona, na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalanan'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy ho rabirabian'ireo mpitsabo namako kosa anie aho raha mivadika amin'izany.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de thèse

Signé : Professeur RATOVO Fortunat

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur RAJAONARIVELO Paul

Name and Christian Name : **RASOANIRINA Emma Lucile Amélie**

Title of thesis : **ANTIBIOTICS, ANTI-INFLAMMATORY AND
IMMUNOGLOBULINIES ACTIONS IN THE COURSE OF
A POLYARTHRITY IN RHUMATOLOGY.**

Classification : Public Health

Number of pages : 86 **Number of tables** : 13 **Number of diagrams** : 07

Number of figures : 04 **Number of references** : 43

SUMMARY

Our work object is to research the whole reactions which take place in the organism in response of irritating action or the perturbation created by varied factors.

And the articulations inflammation following upon a disease, in this case, the rhumatoidis polyarthriti is the subject of our study which has permitted to value the antibiotics, anti-inflammatory and immunoglobulinies action.

We have made a retrospective study in the University Hospital Center of Antananarivo and of Antsiranana from April 04, 1976 to March 09, 1978.

It has permitted to know the antibiotics, anti-inflammatory and immunoglobulinies actions, to know in the mechanism of their operation.

This made work is built on clinical and paraclinical data, and too, on 12 observations. It forms, otherwise, a tool of knowledges of varied used drugs and their respective actions for the treatment of the rhumatoidis polyarthriti and for appreciated results.

This study calls some comments about used methodology. To end, it has permitted to detect varied means for a precise and lucid diagnosis and in continuation of the subject of a certain number of clinical and paraclinical examination.

Key-words : Inflammation - Anti-inflammatory– Immunoglobulinies
Complement - Rheumatology - Acute and chronic polyarthriti

Director of thesis : Professor RATOVO Fortunat Cadet

Assisted by : Doctor RANIVONTSOARIVONY Martine

Address of the author : Porte 41 Ex-Immeuble SONACO Faliarivo Ambanidia

Nom et Prénoms : **RASOANIRINA Emma Lucile Amélie**

Titre de la thèse : **ACTION DES ANTIBIOTIQUES, DES ANTI-
INFLAMMATOIRES ET DES IMMUNOGLOBULINES AU COURS
D'UNE POLYARTHRITE EN RHUMATOLOGIE**

Rubrique : Santé Publique

Nombre de pages : 86 Nombre de Tableaux : 13 Nombre de schémas : 07

Nombre de figures : 04 Nombre de références bibliographiques : 43

RESUME

Le but de notre travail a été de rechercher l'ensemble des réactions qui se produisent dans l'organisme en réponse à l'action irritante ou à la perturbation créées par divers facteurs. Et l'inflammation des articulations consécutive à une maladie en l'occurrence la polyarthrite rhumatoïde qui fait l'objet de notre étude qui a permis d'évaluer l'action des antibiotiques, des anti-inflammatoires et des immunoglobulines.

Nous avons fait une étude rétrospective au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo et d'Antsiranana du 04 Avril 1976 au 09 Mars 1978.

Elle a permis de savoir l'action des antibiotiques, des anti-inflammatoires et des immunoglobulines, d'en connaître le mécanisme de leur fonctionnement.

Le travail effectué repose sur des données cliniques et paracliniques, ainsi que sur 12 observations. Elle constitue, par ailleurs, un outil de connaissance des différents médicaments utilisés et leur action respective pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et aux résultats appréciés.

Cette étude appelle quelques commentaires concernant la méthodologie utilisée. Pour terminer, elle a permis de déceler des moyens divers pour un diagnostic précis et limpide faisant suite à l'objet d'un certain nombre d'examen cliniques et paracliniques.

Mots clés : Inflammation - Anti-inflammatoire - Immunoglobulines
Complément - Rhumatologie - Polyarthrite aiguë et chronique

Directeur de thèse : Professeur **RATOVO Fortunat Cadet**

Rapporteur : Docteur **RANIVONTSOARIVONY Martine**

Adresse de l'auteur : Porte 41 Ex-Immeuble SONACO Faliarivo Ambanidia