



Les polyarthralgies

analyses de laboratoire et imagerie

par **Martin Blaquière**

LORSQU'UN PATIENT CONSULTE pour une polyarthralgie, il est important de reconnaître que ce sont l'anamnèse et l'examen clinique qui dicteront avant tout notre conduite. Si l'on soupçonne la présence d'une maladie auto-immune, une investigation minimale devrait permettre de déceler l'atteinte d'organes cibles. D'autre part, toute investigation plus approfondie devrait avoir pour objectif de préciser le diagnostic afin d'orienter le traitement. Des analyses effectuées sans discernement auront pour seul effet d'engendrer de la confusion en donnant des résultats parfois anormaux, mais sans aucune signification clinique. Le meilleur exemple est la découverte fortuite d'un titre d'anticorps antinucléaires (ANA) élevé chez une femme qui présente des symptômes de fatigue et de douleurs non spécifiques. On se retrouve alors soit devant une patiente anxieuse attendant de consulter un spécialiste, soit devant une patiente convaincue de souffrir d'une maladie auto-immune, et il sera souvent difficile de la convaincre du contraire.

L'American College of Rheumatology¹ publiait en 1996 un algorithme pour l'évaluation initiale du patient souffrant de polyarthralgie (figure 1). Quand la cause des douleurs ne peut être précisée à l'évaluation initiale, le traitement des symptômes et un suivi approprié seront plus efficaces qu'une panoplie de tests de laboratoire et de radiologie. Signalons notamment que la fréquence des résultats anormaux

- **Jean-Pierre, 47 ans, vous consulte à votre cabinet pour des arthralgies affectant parfois un orteil, parfois un poignet, qui migrent çà et là.**
- **Lucie, 35 ans, présente des arthralgies qui ont débuté aux deux mains, puis ont atteint les deux pieds et s'étendent maintenant parfois jusqu'aux coudes ou aux genoux.**
- **Julie, 18 ans, se plaint de douleurs au bas du dos associées à une raideur matinale et à des douleurs intermittentes aux épaules.**

Quels tests sanguins faut-il demander ? L'imagerie peut-elle vous aider ?

augmente avec l'âge en ce qui a trait à la vitesse de sédimentation des érythrocytes, au taux d'acide urique, aux titres d'ANA et de facteur rhumatoïde ainsi qu'aux résultats de l'imagerie, des analyses couramment demandées¹.

Investigation sur les polyarthralgies : épreuves de laboratoire

Bilan diagnostique de l'atteinte systémique

Lorsqu'un patient consulte pour une polyarthralgie, le bilan de l'atteinte systémique devrait se restreindre à quelques analyses visant les systèmes plus

difficiles à évaluer cliniquement, et ce, dans un contexte de présomption de maladie multisystémique seulement. **Un hémogramme, un bilan hépatique, un dosage de la créatinine et une analyse d'urine suffiront dans un premier temps.** Le bilan hépatique permettra d'exclure la possibilité d'une hépatite associée à des arthralgies secondaires. De plus, il est certainement utile de connaître la fonction hépatique de base d'un patient qui pourrait être soumis à des médicaments hépatotoxiques. Une collecte des urines de 24 heures pour rechercher une protéinurie complètera l'analyse d'urine si les résultats montrent

Quand la cause des douleurs ne peut être précisée à l'évaluation initiale, le traitement des symptômes et un suivi approprié seront plus efficaces qu'une panoplie de tests de laboratoire et de radiologie.

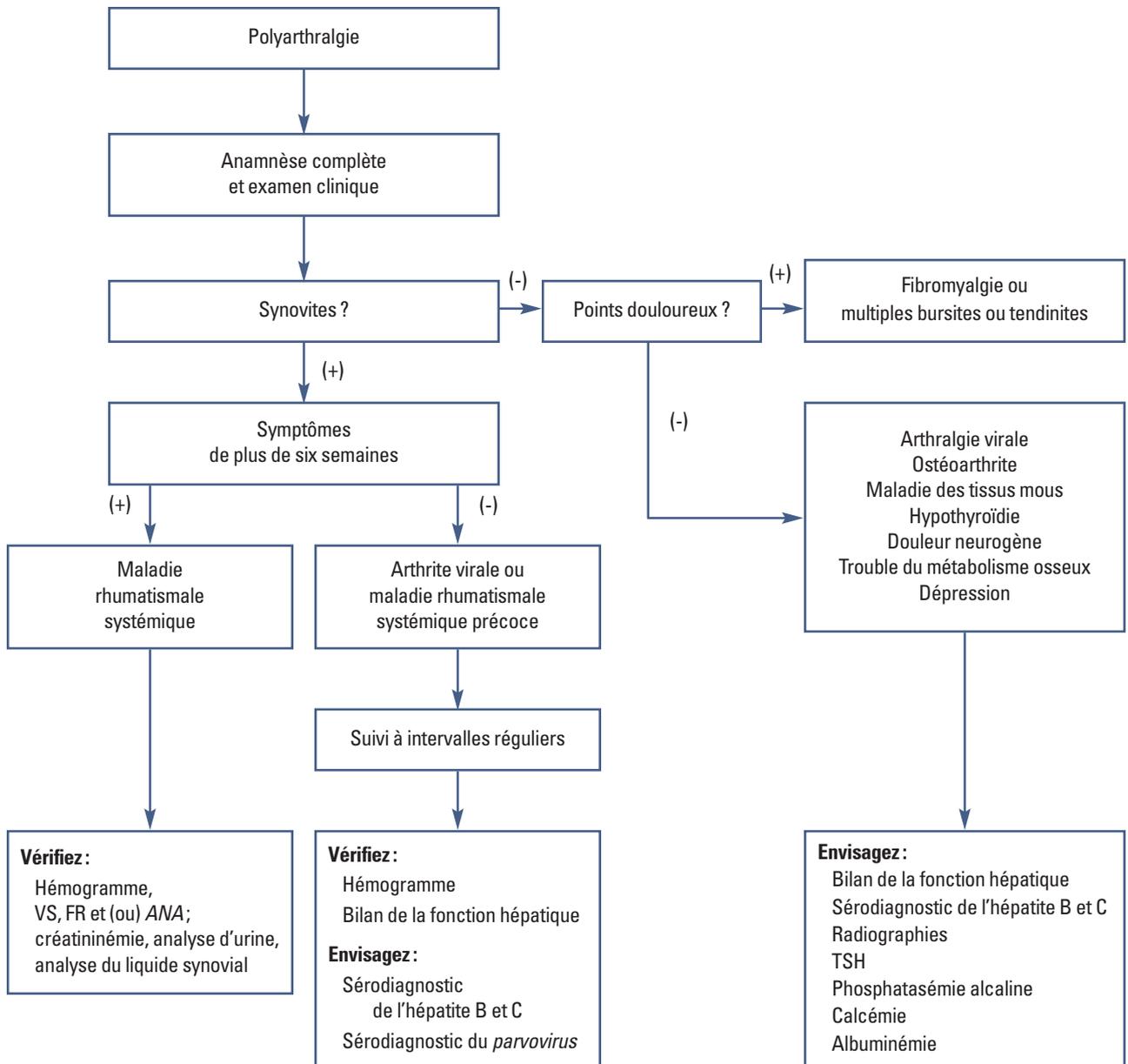
Lorsqu'un patient consulte pour polyarthralgie, le bilan de l'atteinte systémique devrait se restreindre à quelques analyses visant les systèmes plus difficiles à évaluer cliniquement, et ce, dans un contexte de présomption de maladie multisystémique seulement.

Repères

Le Dr Martin Blaquière, interniste spécialisé en immunologie clinique et en allergologie, est chargé d'enseignement clinique et exerce au Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc.

Figure 1

L'évaluation initiale du patient souffrant de polyarthralgie



Source : American College of Rheumatology ad hoc committee on clinical guidelines. Guidelines for the initial evaluation of the adult patient with acute musculoskeletal symptoms. *Arthr Rheum* janvier 1996; 39 (1) : 5, tableau 2. Traduit avec la permission de John Wiley & Sons. Tous droits réservés.

48

des anomalies. Si les symptômes s'accompagnent de faiblesse et de douleurs musculaires, un dosage de la créatinine kinase permettra de vérifier si une inflammation musculaire est présente.

Bilan spécifique des polyarthralgies

L'analyse du liquide synovial est indiquée pour toute monoarthrite ou oligoarthrite aiguë ou grave, mais aussi pour les polyarthrites chez un patient

fébrile². Elle ne permettra pas de confirmer une arthrite auto-immune, mais précisera s'il s'agit d'une arthrite microcristalline ou infectieuse. Une multitude d'analyses peuvent être ef-

fectuées sur le liquide synovial, mais seules la formule leucocytaire ainsi que la recherche et la culture de cristaux ont une valeur clinique reconnue. Un nombre de leucocytes inférieur à 2000/mm³ évoque une maladie non inflammatoire, tandis qu'un nombre supérieur à 100 000/mm³ est jusqu'à preuve du contraire dû à une infection. Entre 50 000 et 100 000/mm³, il y a une zone grise (*tableau I*). Une neutrophilie relative de plus de 95 % évoquera alors fortement un processus infectieux. Il est de rigueur de procéder à une culture lorsque les données de l'anamnèse cadrent avec une arthrite septique, lorsque le liquide synovial est très turbide ou lorsque la numération leucocytaire est très élevée. Après le comptage cellulaire au microscope, tous les liquides devraient être analysés à l'état frais sous une lumière polarisée afin de déceler des cristaux. Les cristaux d'urate, en forme d'aiguille, sont fortement biréfringents. Les cristaux de pyrophosphate de calcium, plus rhomboïdes, ne sont que légèrement biréfringents.

La **concentration sérique d'acide urique** n'est d'aucune utilité dans le diagnostic de l'arthrite goutteuse. Lors d'une crise aiguë, la concentration sérique peut être basse, mais l'analyse du liquide synovial confirmera le diagnostic. Le dosage de l'acide urique prend toute son importance dans le suivi et le traitement du patient goutteux et hyperuricémique qui entreprend une thérapie hypo-uricémiante.

La **mesure de la vitesse de sédimentation** (VS) des érythrocytes est un test ancien, datant du début du siècle. Pour mesurer la VS selon la méthode de Westergren, on dilue le sang anticoagulé dans une proportion de quatre pour un et on le dépose dans un tube de verre de 200 mm ayant un

Tableau I

Arthralgies et indications de l'analyse du liquide synovial

- Monoarthrite ou oligoarthrite aiguë ou grave
- Polyarthrite chez un patient fébrile

Bilan des analyses

Leucocytes	< 2000/mm ³	Non inflammatoire
	2000 à 50 000	Inflammatoire, non infectieuse
	50 000 à 100 000	Surtout infectieuse si neutrophilie > 95 %
	> 100 000	Infectieuse

Tableau II

Problèmes médicaux influant sur la vitesse de sédimentation des érythrocytes

Augmentent

Anémie
Hypercholestérolémie
Grossesse
Maladies inflammatoires

Diminuent

Polycythémie
Leucocytose
Hémoglobinopathies
Sels biliaires
Défaillance cardiaque
Cachexie

diamètre de 2,5 mm. Après une heure, la distance entre le ménisque et le dessus du culot de globules rouges est mesurée et correspond à la VS. Plusieurs facteurs techniques peuvent influencer sur la VS, dont la température ambiante, un retard d'exécution, la longueur du tube ou un tube qui ne serait pas parfaitement vertical. Le *tableau II* résume les problèmes médicaux pouvant affecter la VS. La mesure de la VS étant l'une de ces épreuves de laboratoire influencées par l'âge et le sexe, des formules ont été élaborées pour permettre d'en estimer la valeur normale chez des personnes en bonne santé. Chez l'homme, l'âge divisé par deux, et chez la femme, l'âge plus 10 ensuite divisé par deux sont des esti-

mations de valeurs normales dérivées d'une étude effectuée auprès de 30 000 adultes en bonne santé³.

La mesure de la VS est rarement un test diagnostique, sauf dans le cas de l'artérite temporale, où le résultat est presque toujours élevé. Pour ce qui est des syndromes douloureux, une VS élevée vient renforcer la possibilité d'une maladie inflammatoire, mais elle ne remplace pas un examen articulaire rigoureux⁴.

La VS permet souvent de suivre l'activité d'une maladie inflammatoire. Cependant, si elle était élevée lors du diagnostic, elle ne revient que rarement à la normale avec le traitement et il ne faudrait pas avoir comme objectif la normalisation complète de

Tableau III

Maladies autres que la PAR dans lesquelles on trouve le facteur rhumatoïde

- Lupus érythémateux disséminé
- Maladie de Sjögren
- Maladie hépatique chronique
- Cryoglobulinémie
- Syndrome lymphoprolifératif
- Sarcoidose
- Fibrose pulmonaire interstitielle
- Mononucléose infectieuse
- Tuberculose
- Syphilis
- Endocardite bactérienne subaiguë

Tableau IV

Maladies associées à la présence d'anticorps antinucléaires (ANA)

- Lupus érythémateux disséminé
- Lupus médicamenteux
- Connectivite mixte (*mixed connective tissue disease*)
- Sclérodermie
- Hépatite auto-immune
- Maladie de Sjögren
- Dermatomyosite/polymyosite

la VS. Encore une fois, il faut plutôt se fier à l'examen clinique pour ajuster le traitement. Si son utilité a été démontrée pour le suivi de l'artérite temporale et celui de l'arthrite rhumatoïde, la mesure de la VS contribue peu au suivi des patients souffrant de lupus et de spondylarthropathies.

La **protéine C réactive** (PCR) est un marqueur d'inflammation produit par le foie. La PCR répond plus rapidement à un stimulus inflammatoire que la VS, et son dosage constitue donc un test plus sensible pour confirmer un état inflammatoire lors d'une poussée aiguë. Il permet d'objectiver plus rapidement un état inflammatoire chez un patient qui présenterait une arthrite d'apparition récente. Cependant, à cause du temps d'exécution

et de son coût prohibitif, on ne peut prescrire ce test aussi systématiquement que la mesure de la VS. Dans le suivi d'une maladie inflammatoire, le dosage de la PCR n'ajoute aucune information pertinente. Mais il sera indiqué en présence de symptômes aigus qui pourraient être inflammatoires même si la VS est normale afin d'appuyer le diagnostic, à supposer que la maladie soit dans une phase précoce et que la VS n'ait pas encore eu le temps de s'élever.

Le **facteur rhumatoïde** (FR) n'a de rhumatoïde que le nom. Le facteur en question est une immunoglobuline, souvent une IgM dirigée contre la région constante (Fc) des IgG. Si elle se trouve chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde (PAR), elle peut aussi être présente dans de multiples maladies (*tableau III*). Si la présence d'un facteur rhumatoïde chez un patient adressé à un centre de soins

tertiaires pour arthralgie ou arthrite est fortement évocatrice d'une maladie rhumatoïdale, il en va tout autrement lorsqu'on le trouve en première ligne chez un patient dont la probabilité de maladie inflammatoire est déjà faible (peu de signes et symptômes évocateurs à l'anamnèse et à l'examen physique).

Malgré ses limites, le dosage du facteur rhumatoïde n'est pas sans intérêt. Chez un patient présentant des critères cliniques de PAR, des taux élevés de FR peuvent laisser envisager une maladie plus grave (atteinte extra-articulaire, nodules rhumatoïdes et maladie plus débilitante) et amener le médecin à recourir plus rapidement à des agents thérapeutiques de deuxième intention. La littérature est muette sur le dosage qui constitue un titre élevé de FR. Aussi, chez un patient présentant une arthrite palindromique avec atteinte surtout des poignets et des articulations interphalangiennes proximales (IPP), la présence de FR est fortement évocatrice d'une PAR ou d'une autre connectivite en voie d'apparition⁵.

Les **anticorps antinucléaires** (ANA) regroupent un ensemble d'anticorps dirigés contre différents antigènes présents dans les noyaux cellulaires. Pour mettre les ANA en évidence, on dépose quelques gouttes du sérum dilué du patient sur un lame où sont fixées des cellules humaines de culture (Hep-2). Les maladies fréquemment associées à la présence d'ANA sont résumées au *tableau IV*. Les patrons d'immunofluorescence des ANA sont encore définis, mais la valeur de l'interprétation dépend de l'habileté de celui qui fait la lecture de la lame. Par la suite, s'il y a présence d'ANA, les anticorps antinucléaires extractibles (ENA) peuvent être identifiés par des tests plus spéci-

Pour ce qui est des syndromes douloureux, une vitesse de sédimentation élevée viendra renforcer la possibilité d'une maladie inflammatoire, mais elle ne remplace pas un examen articulaire rigoureux.

Repère

fiques. Les ensembles commerciaux couramment utilisés permettent le dosage des anti-Smith, anti-Ro, anti-La, anti-RNP. Sont aussi disponibles les dosages des anti-ADN double brin et des anti-Jo. Pour chaque anticorps identifié, nous pouvons associer une ou plusieurs maladies auto-immunes (tableau V).

Comme pour les autres analyses de laboratoire effectuées pour rechercher une maladie auto-immune, ces tests sont peu utiles si la probabilité prétest est faible. Un titre d'ANA de 1/80 se retrouve chez 10 à 20 % de la population selon l'âge et le sexe. Et pourtant, c'est souvent le seuil de positivité suggéré par plusieurs laboratoires. Donc, même si un titrage d'ANA positif est un critère de lupus érythémateux disséminé, il ne sert à rien d'en faire la recherche si l'on n'a pas relevé les autres critères cliniques à l'anamnèse et à l'examen. La recherche d'ENA devrait probablement être laissée à l'appréciation du médecin spécialiste. Les laboratoires n'effectuent ce test systématiquement que si le résultat du titrage des ANA est positif. Mais un titre très élevé d'ANA serait-il plus spécifique d'une maladie auto-immune? Une étude récente s'est penchée sur cette question⁶. Une revue des dossiers de 320 patients d'une même région ayant un titre d'ANA de quatre dilutions de plus que la normale a été faite par un groupe d'Edmonton. Soixante-quinze pour cent des patients avaient été évalués par un rhumatologue, et il a été établi qu'au moment du test, 35 % des patients avaient un diagnostic de connectivite, et 21 %, un diagnostic possible ou probable de maladie inflammatoire. Bien sûr, il faudra assurer un suivi pour connaître l'évolution de l'état des patients qui n'avaient pas de diagnos-

Tableau V

Les anticorps antinucléaires extractibles et les maladies rhumatismales

Antigène	Maladies
Sm	Lupus érythémateux (spécifique, mais peu sensible)
Ro (SS-A)	Maladie de Sjögren, lupus érythémateux
La (SS-B)	Maladie de Sjögren, lupus érythémateux
RNP	Connectivite mixte, lupus érythémateux
ADN double brin	Lupus érythémateux (spécifique, mais peu sensible)
Jo	Dermatomyosite/polymyosite (pronostic plus sombre)
Scl70 (topoisomérase I)	Sclérodermie diffuse
Centromère	Sclérodermie (CREST)

tic de maladie inflammatoire, mais cette étude montre qu'un fort pourcentage de patients, même avec un titre d'ANA très élevé, n'ont pas de maladie auto-immune.

Les maladies auto-immunes systémiques peuvent entraîner la formation de complexes immuns pathologiques qu'on pourra objectiver indirectement par la chute du titre des facteurs du complément. Ce phénomène se retrouve le plus souvent dans les cas de lupus, de glomérulonéphrite lupique, de vasculite rhumatoïde et de cryoglobulinémie mixte essentielle. Chez certains patients, les variations de C3 et C4 (le C4 serait plus sensible) semblent suivre l'activité de la maladie. Cependant, l'analyse du titre de C3 et de C4 n'est d'aucune utilité pour le diagnostic de ces maladies.

La recherche des anticorps anticy-

toplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) et des anticorps anti-phospholipides, le sérodiagnostic de la maladie de Lyme ou du *parvovirus*, l'identification du HLA-B27 devraient être faits seulement si le soupçon clinique est très important. Ces analyses ne devraient jamais être demandées systématiquement.

Investigation sur les polyarthralgies : imagerie

L'imagerie peut être utile pour l'exploration paraclinique d'une polyarthralgie ou d'une polyarthrite, mais il faut s'en servir judicieusement. Chez des patients présentant des symptômes récents de PAR, de lupus, de goutte ou de lombalgie mécanique, la majorité des radiographies simples ne seront d'aucune utilité, puisqu'elles ne

Chez des patients présentant des symptômes récents de PAR, de lupus, de goutte ou de lombalgie mécanique, la majorité des radiographies simples ne seront d'aucune utilité, puisqu'elles ne montreront aucune anomalie.

Repère

montreront aucune anomalie. Une synovite rhumatoïde doit évoluer pendant près de six mois avant qu'apparaissent des érosions à la radiographie simple. Des études en imagerie par résonance magnétique ont montré la présence d'érosions beaucoup plus tôt, mais ces résultats restent du domaine de la recherche⁷. De plus, la découverte d'une anomalie à la radiographie n'est pas garante d'un diagnostic. Même si la radiographie montre une ostéoarthrite, la douleur rhumatismale pourrait être due à une crise de goutte, à une tendinite ou à une capsulite, ou plus bêtement à une douleur irradiée. Là encore, l'anamnèse et l'examen clinique prennent toute leur importance.

Chez les patients présentant des symptômes de polyarthralgie ou de polyarthrite chronique, les images radiologiques simples des extrémités ou des articulations plus proximales atteintes pourraient mettre en évidence des changements caractéristiques des différentes maladies rhumatismales. Des érosions, une diminution de l'espace interarticulaire et une ostéopénie périarticulaire des petites articulations des extrémités évoqueront une PAR. La chondrocalcinose des poignets ou des genoux orientera vers un diagnostic de pseudogoutte. Une image de sacro-iliite appuiera un diagnostic de spondylarthropathie.

Il y a peu d'applications pour la tomographie par émission de positons, la densitométrie et l'imagerie par résonance magnétique dans l'exploration des polyarthralgies, même si ces techniques font de superbes images du rachis et des tissus mous. Elles seront beaucoup plus utiles pour évaluer d'éventuelles complications comme les fractures occultes, la nécrose avasculaire et les atteintes des cartilages, des ligaments ou des disques. Consultez un radiologiste, qui saura vous suggé-

rer l'examen approprié dans de telles circonstances.

Dans un contexte de polyarthralgie, l'imagerie osseuse en médecine nucléaire est à l'ensemble des techniques d'imagerie l'équivalent de la mesure de la VS au laboratoire : un test relativement simple qui donne une vue d'ensemble de l'état inflammatoire. Rarement diagnostique, elle peut aider à objectiver la nature inflammatoire des symptômes douloureux quand l'examen physique nous laisse dans le doute. Elle devient particulièrement utile pour faire le diagnostic d'ostéomyélite, de fractures occultes vues à la radiographie ou de métastases osseuses qui pourraient ressembler à des polyarthralgies.

IL N'Y A PAS DE CHEMIN FACILE pour préciser le diagnostic d'une polyarthralgie ou d'une polyarthrite. Malgré tous les prélèvements sanguins et toutes les images radiologiques, souvent seuls le temps et un nouvel examen clinique nous apporteront la réponse. Il importe surtout de reconnaître la gravité de la maladie et de savoir si des facteurs aggravants ou déclenchants sont présents ou non afin d'orienter le traitement en conséquence. □

Date de réception : 13 août 2001.

Date d'acceptation : 17 septembre 2001.

Mots clés : polyarthrite, polyarthralgie, évaluation paraclinique.

Bibliographie

1. American College of Rheumatology ad hoc committee on clinical guidelines. Guidelines for the initial evaluation of the adult patient with acute musculoskeletal symptoms. *Arthr Rheum* janvier 1996; 39 (1) : 1-8.
2. Hasselbacher P. Arthrocentesis, synovial fluid analysis, and synovial biopsy. Dans : Schumacher HR Jr, réd. *Primer of the Rheu-*

Summary

Polyarthralgia, laboratory tests and imaging.

When evaluating a patient with polyarthralgia or polyarthritis, we too often prescribe a laboratory and imaging investigation without reason. The diagnosis should be based on the medical history and the physical exam. A limited number of blood tests should help to evaluate any systemic involvement and to clarify the diagnosis. It is important to acknowledge the limits of the tests prescribed. Inflammation markers, like ESR and CRP, rarely give information that can help to confirm the diagnosis. The autoantibodies (RF, ANA, ENA and other specific antibodies) are very useful in confirming a diagnosis, but they lack any positive predictive value when they are used in a non-specific manner. In the same way, the imaging approaches should always be used according to the findings of the questionnaire and the physical exam.

Key words: polyarthralgia, polyarthritis, investigation.

matic Diseases. 10^e éd. Atlanta : Arthritis Foundation, 1993 : 67-72.

3. Miller A, Green M, Robinson D. Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *Br Med J* 1983; 286 : 266.
4. Harold CS Jr, Matthew HL. The erythrocytes sedimentation rate, guidelines for rational use. *Ann Intern Med* 1986; 104 : 515-23.
5. Gonzalez-Lopez L, et al. Prognostic factors for the development of rheumatoid arthritis and other connective tissue diseases in patient with palindromic rheumatism. *J Rheumatol* mars 1999; 26 (3) : 540-5.
6. Vaile JH, et al. Is high titer ANA specific for connective tissue disease? *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18 (4) : 433-8.
7. Conaghan PG, McGonagle D, Wakefield R, Emery P. New approaches to imaging of early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17 (Suppl 18) : S37-S42.