

La fonction respiratoire dans la polyarthrite rhumatoïde chez une population tunisienne

Hosni Ben Fredj¹, Helmi Ben Saad^{2,3}, Nizar Mhaouech^{2,3}, Ilyes Bouajina¹, Zouhair Tabka^{2,3}, Sonia Rouatbi^{2,3}

¹- CHU Farhat Hached, Service de Rhumatologie, Sousse, Tunisie ;

²- CHU Farhat Hached, Service de Physiologie et explorations fonctionnelles, Sousse, Tunisie ;

³- Université de Sousse, Faculté de Médecine Ibn El Jazzar, Laboratoire de Physiologie, Sousse, Tunisie ;

H. Ben Fredj, H. Ben Saad, N. Mhaouech, I. Bouajina, Z. Tabka, S. Rouatbi

H. Ben Fredj, H. Ben Saad, N. Mhaouech, I. Bouajina, Z. Tabka, S. Rouatbi

La fonction respiratoire dans la polyarthrite rhumatoïde chez une population tunisienne

Pulmonary function in case of rheumatoid arthritis at a tunisian population

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°04) : 248-253

LA TUNISIE MEDICALE - 2013 ; Vol 91 (n°04) : 248-253

R É S U M É

Prérequis : La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une pathologie fréquente en Tunisie. L'atteinte extra-articulaire la plus fréquente de cette maladie est respiratoire.

But : Déterminer le profil fonctionnel pulmonaire de la PR chez la population tunisienne tout en établissant les relations possibles entre les variables ventilatoires et les paramètres clinico-biologiques de la PR.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale prospective qui a porté sur 87 patients (77 femmes) ayant une PR confirmée. Ils ont bénéficié d'une mesure de la fonction pulmonaire par Pléthysmographie corporelle totale et par la technique de double transfert NO-CO. Des bilans clinique et biologique ont été réalisés.

Résultats : L'atteinte fonctionnelle pulmonaire a été sous forme d'un déficit ventilatoire obstructif (13%), restrictif (7%) ou mixte (1%). Les débits ventilatoires et les volumes pulmonaires étaient négativement corrélés au syndrome inflammatoire ($p < 0,05$). Une anomalie de la diffusion alvéolo-capillaire a été constatée d'une manière isolée ou associée aux syndromes fonctionnels respiratoires (obstructif et restrictif) (6%). Cette anomalie a été d'origine vasculaire capillaire avec une chute isolée du volume capillaire pulmonaire (V_c), membranaire avec une chute isolée de la diffusion membranaire (D_m) ou mixte avec baisse du V_c et de la D_m . L'atteinte mixte a été trouvée dans le cas d'une PR à un stade avancé. 58% des patients avec PR avaient une fonction pulmonaire normale.

Conclusion : Toutes ces manifestations fonctionnelles respiratoires ont été rattachées à la PR elle-même (l'inflammation d'origine auto-immune) ou à la toxicité pulmonaire due au traitement par le Méthotrexate (dommages alvéolaires et bronchiques).

S U M M A R Y

Background: The rheumatoid polyarthritis (PR) is a frequent pathology in Tunisia. The most frequent extra articular expression of this disease is in the respiratory tract.

Aim: To determine the lung functional profile of PR of the Tunisian population by establishing possible relations between ventilatory variables and clinico-biological parameters of PR.

Methods: It is a cross sectional study which concerned 87 patients (77 women) having a confirmed PR. They benefited from a measure of the lung function by a total physical Pléthysmography and by the technique of double transfer NO-CO. Clinical and biological check-up were realized.

Results: Three kinds of pulmonary function defects were found: obstructive ventilatory defect (13%), restrictive defect (7%) and mixed defect (1%). Ventilatory flows and the lung volumes correlated negatively with the inflammatory syndrome ($p < 0.05$). Alveolar-capillary diffusion capacity (DL_{CO}) was altered in an isolated way or associated with the respiratory functional syndromes (obstructive and restrictive) (6%). This abnormality had a vascular origin with an isolated fall of the lung capillary volume (V_c), a membrane origin with an isolated fall of the diffusion membrane (DM) or a combined origin with the decline of V_c and DM . This latter case was found at a late stage of PR. 58% of PR patients had a normal pulmonary function.

Conclusion: All these functional findings were linked to PR itself (inflammatory and auto-immune origin) or to the lung toxicity due to the treatment by Methotrexate (alveolar and bronchial damage).

M o t s - c l é s

Polyarthrite rhumatoïde, débits ventilatoires, diffusion alvéolo-capillaire, diffusion membranaire, volume capillaire pulmonaire, Méthotrexate

Key - words

Rheumatoid polyarthritis, ventilatory flows, capillary blood volume, alveolar-capillary diffusion, Methotrexate, membrane diffusion.

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique de l'adulte le plus fréquent [1, 2]. Elle retentit globalement sur la qualité de vie, la capacité de travail et à long terme sur l'espérance de vie [2, 3]. Il s'agit d'une part d'une maladie rhumatoïde inflammatoire entraînant des déformations et des destructions articulaires et d'autre part d'une maladie du système, entraînant des manifestations extra-articulaires telles que les atteintes cardiaques et pulmonaires [4-6]. L'atteinte pulmonaire est fréquente, variée et peut influencer le pronostic fonctionnel et vital [4, 5, 6, 7]. Ainsi un diagnostic précoce de cette atteinte est très utile. De même, le traitement de la PR doit être institué aussitôt que possible car, au stade de début, il a le plus de chance d'être efficace [8, 9]. L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) est l'un des moyens d'étude des retentissements de la PR sur le poumon. Toutefois, la littérature manque d'études qui analysent tous les paramètres de la fonction pulmonaire au cours de la PR : les débits ventilatoires, les volumes pulmonaires, les résistances bronchiques, la conductance spécifique des voies aériennes, la diffusion membranaire (Dm), le volume capillaire pulmonaire (Vc) et la capacité de transfert du monoxyde de carbone (DLCO). Ainsi, les objectifs de ce travail sont : d'évaluer le profil fonctionnel pulmonaire dans la PR et d'étudier les corrélations entre les paramètres de la fonction pulmonaire et les paramètres clinico-biologiques de la PR.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale prospective qui a porté sur 87 patients suivis pour PR dans le service de rhumatologie du C.H.U Farhat Hached de Sousse-Tunisie. Elle a été menée dans le service de physiologie et explorations fonctionnelles du même établissement. L'échantillon comprenait des patients avec un diagnostic de PR confirmé selon les critères ACR [10]. Les critères de non inclusion comprenaient toutes les pathologies pulmonaires ou extra-pulmonaires ayant un retentissement sur la fonction respiratoire. Tous ces critères ont été recherchés à l'aide d'un questionnaire rédigé en Français. Il comportait également : les caractéristiques anthropométriques du patient (la taille en mètre (m), le poids en Kg et l'indice de masse corporelle (IMC) en Kg/m²) ; les caractéristiques de la PR (ancienneté, âge de début des symptômes, délai du diagnostic, l'indice articulaire (IA) (le nombre d'articulations douloureuses à la pression parmi les 28 articulations choisies), et l'indice synovial (IS) (le nombre d'articulations tuméfiées parmi les 28 articulations choisies)) ; et l'évolution et le pronostic de la PR par le Disease Activity Score (DAS 28) et le Health Assessment Questionnaire (HAQ). Le questionnaire DAS est un index permettant d'apprécier l'activité et de suivre l'évolution de la maladie [11, 12]. L'abaissement du DAS28 indiquait que le patient répondait au traitement. Le HAQ est un questionnaire qui permettait de définir les capacités du patient dans la réalisation des actes de la vie quotidienne. Un mauvais score HAQ est important au plan pronostic car il permet de prédire le risque d'une incapacité de travail, voire même le pronostic vital du patient.

Les signes fonctionnels respiratoires recherchés étaient : la toux, l'expectoration et la dyspnée. Cette dernière a été classée selon l'échelle de dyspnée de Sadoul [13]. Un bilan inflammatoire (vitesse de sédimentation (VS), C reactive protein (CRP) et numération et formule sanguine (NFS)), un bilan immunologique (Facteur rhumatoïde (FR), anticorps anti-nucléaire (AAN) et anti-peptides citrullinés (anti-CCP)) et les fonctions rénale et hépatique ont été réalisées. La thérapeutique en cours a été précisée.

Tous les patients de cette étude ont bénéficié d'une pléthysmographie corporelle totale « Zan Messgerate, Allemagne 2000 ». Les différents paramètres mesurés, exprimés en valeur absolue et en pourcentage par rapport à la valeur théorique, étaient : les volumes pulmonaires : les capacités vitales lente (CV,l) et forcée (CVF,l), la capacité pulmonaire totale (CPT,l), le volume gazeux thoracique (VGT,l) et le volume résiduel (VR,l) ; les débits ventilatoires : le volume expiratoire maximum seconde (VEMS,l) et le débit expiratoire maximal médian (DEMM,l/s) ; les résistances bronchiques : les résistances totales et spécifiques des voies aériennes (Raw, kPa/(l/s) ; sRaw, kPa*s).

L'interprétation de ces paramètres a permis de classer les patients en fonction des déficits ventilatoires définis par :

- Un syndrome obstructif qui est une réduction disproportionnée du VEMS par rapport à la CV [14, 15]. Sa présence est attestée par une valeur de VEMS/CV inférieure à 70% ou à la limite inférieure de la normale (LIN) [16]. L'obstruction bronchique a été classée de légère à très grave en fonction de la valeur du VEMS exprimé en pourcentage par rapport à la théorique [16].
- Un syndrome restrictif est caractérisé par une réduction de la CPT au dessous de la LIN [16].
- Un syndrome mixte est caractérisé par l'existence concomitante d'un syndrome obstructif et d'un syndrome restrictif [16].

Une mesure de la capacité de transfert du monoxyde de carbone (DLCO exprimée en mmol/kPa/min) a été réalisée en utilisant la méthode du cycle ventilatoire unique. La technique standard demande au patient de vider d'abord ses poumons puis d'inhaler aussi profondément que possible le mélange gazeux de l'épreuve (contenant une concentration connue de CO, un gaz inerte tel que l'Helium, de l'Oxygène (O₂) et de l'azote (N₂) puis retenir sa respiration pendant approximativement 10 secondes. Ensuite le patient expire, et un échantillon du gaz exhalé est prélevé et son contenu en CO et en gaz inerte est déterminé. En plus ces patients ont bénéficié d'une mesure de la diffusion membranaire (Dm) et du volume sanguin capillaire pulmonaire (Vc) par la technique de double transfert NO-CO (Medisoft, dinant Belgique).

L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS pour Windows (version 11.0).

Après vérification de la distribution des paramètres étudiés par le test de normalité de Kolmogorov-Smirnov, les moyennes et les écart-types de toutes les variables anthropométriques (âge, poids, taille et IMC) et fonctionnelles respiratoires ont été calculées.

Une étude des corrélations des variables de la fonction

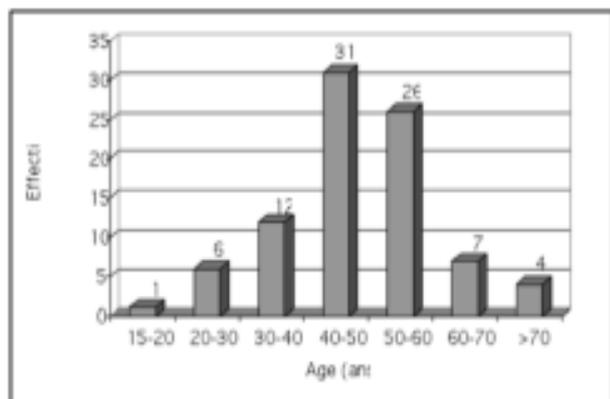
respiratoire (débits, volumes, résistances bronchiques et DLco) avec les données cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives de la PR a été réalisée par le test de corrélation de Pearson. Le seuil de confiance retenu était de 95%.

RÉSULTATS

Quatre vingt sept patients avec une PR confirmée ont été inclus dans l'étude. 77 des patients étaient de sexe féminin (88,5%) et 10 de sexe masculin (11,5%) faisant un sex-ratio de 0,12.

L'âge moyen de nos patients était de 48 ans avec des extrêmes entre 19 et 74 ans. Le pic de fréquence de la PR était entre 40 et 60 ans. En dehors de cette tranche d'âge, la PR était peu fréquente dans notre étude (figure 1). Dans 43,7% des cas, il n'existait pas de facteurs de risque respiratoires. Uniquement 10 patients, soit 11,5%, étaient des tabagiques actifs avec une consommation moyenne de 23 15 paquets années (PA). 44,8% des patients étaient exposés au tabagisme passif.

Figure 1 : Répartition de l'échantillon de l'étude en fonction des tranches d'âge



L'ancienneté moyenne de la maladie était de 49 ± 62 mois. Il s'agissait d'une PR évoluant depuis moins de 3 ans chez 70% des cas. Chez environ 2/3 des patients le diagnostic de la PR était précoce (36 mois).

Les indices articulaire (IA) et synovial (IS), et les scores d'évolutions et de retentissement de la PR sur la vie quotidienne des patients ont été répertoriés dans le tableau 1. Uniquement 18 patients sur 32 (20,6%) avaient une PR active avec un DAS 28 supérieur à 5,1. Les moyennes des différents scores d'évaluation et d'évolution de la maladie (l'IA, l'IS, le DAS28 et surtout le HAQ initial) étaient en faveur d'une PR de sévérité moyenne.

La majorité des patients (91,9%) ne présentaient pas des signes respiratoires. La symptomatologie retrouvée chez les 7 patients restants était : la triade faite par la dyspnée, la toux et l'expectoration chez 3 patients, qui étaient des tabagiques actifs, et une dyspnée isolée chez les 4 autres. 4 avaient un syndrome obstructif (N=2) ou restrictif (N=2), 1 avait une anomalie isolée de la diffusion alvéolocapillaire et 2 avaient une fonction pulmonaire normale. Le bilan inflammatoire a montré

que la VS était accélérée chez 73 patients, soit 83,9% des cas. Trente quatre patients (39,0%) avaient une CRP positive. 14 patients avaient une hyperleucocytose et uniquement 1 patient avait une leucopénie. Le FR a été positif dans 67,8% des cas. Les anti-CCP ont été positifs chez 72,4% et les AAN chez 25,3% des patients de l'étude. Soixante neuf patients (79,3%) ont été mis sous méthotrexate (MTX). La durée moyenne du traitement était de 31 ± 33 mois et la dose moyenne était de 10,5 1,5 mg/ semaine. 4 patients uniquement étaient traités par la Nivaquine (2cp/j) soit 4,6% des cas. La durée moyenne de traitement était de 42 ± 7 mois. Dix patients (11,5%) étaient sous Salazopyrine. La durée moyenne de traitement était de 14 ± 13 mois et la dose moyenne était de 3150 3400 mg/j.

Tableau 1 : Scores d'évaluation de la PR

| | Moyenne | Ecart- type |
|--------|---------|-------------|
| IA | 11 | 6 |
| IS | 7 | 4 |
| DAS 28 | 5,2 | 1,7 |
| HAQ | 1,4 | 0,9 |

IA: indice articulaire; IS: indice synovial; DAS 28: disease activity score; HAQ: health assessment questionnaire

L'interprétation des données de la fonction respiratoire a montré que les patients porteurs d'une PR pouvaient présenter : un syndrome restrictif isolé (7% des cas), un syndrome obstructif isolé (13% des cas), un syndrome mixte (obstructif et restrictif dans 1% des cas de PR), une distension pulmonaire isolée (11,6%) ou compliquant un syndrome obstructif (3,4% des cas), ou une anomalie de la diffusion alvéolo-capillaire isolée ou associée à l'un des deux syndromes (2,3% des cas au syndrome restrictif et 3,7% des cas au syndrome obstructif). L'obstruction bronchique était classée de légère à sévère en fonction de la valeur du VEMS. Chez 90% des patients obstructifs de notre étude, l'obstruction a été classée légère. Les débits ventilatoires (VEMS et DEMM), mesurés chez tous les patients de l'étude (Tableau 2), étaient positivement corrélés avec l'âge de début des symptômes ($p < 0,05$), et négativement corrélés avec l'âge de diagnostic de la PR et le syndrome inflammatoire ($p < 0,05$). Plus la VS était accélérée et la CRP était positive, plus les débits ventilatoires étaient bas. Cette inflammation est d'autant plus importante que la PR a été diagnostiquée tardivement c.à.d. à un stade assez avancé. Les résistances bronchiques (Raw et SRaw) étaient d'autant plus augmentées que la PR était ancienne. Ces résistances étaient également élevées surtout chez les patients ayant un FR positif ($p < 0,05$).

Les différents volumes pulmonaires mesurés étaient décrit dans le tableau 2. La CV et la CVF étaient significativement corrélées ($p < 0,05$) à l'ancienneté de la PR, au délai de diagnostic de la PR et au syndrome inflammatoire biologique. La CVF, la CPT et la CV étaient également inversement corrélées à la positivité au FR et aux anti-CCP ($p < 0,05$). Ces volumes pulmonaires étaient négativement corrélés à la dose et à la durée du traitement par le MTX (figure 2) et à la durée et à la dose de traitement par la Salazopyrine ($p < 0,05$). Les Raw étaient positivement corrélées à l'ancienneté de la maladie, au DAS 28 et à la positivité de FR ($p < 0,05$). Les résultats des

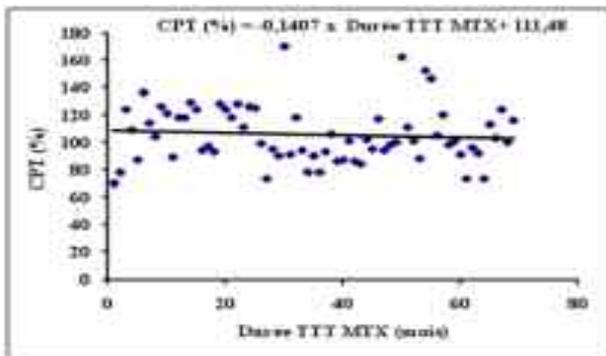
échanges gazeux pulmonaires sont représentés dans le tableau III. Le Vc moyen était 110,3 ± 79,3 ml et la Dm moyenne était de 36,5 ± 11,6 ml/ mmHg. Chez les patients ayant une DLCO basse, 71% avaient une atteinte isolée de la diffusion membranaire (Dm) et 14% une atteinte isolée capillaire pulmonaire (Vc). Le reste des patients ayant une DLCO basse avait une atteinte mixte vasculaire (Vc) et membranaire (Dm). Les paramètres de la diffusion alvéolo-cappillaire étaient inversement corrélés à la présence de syndrome sec, des manifestations neurologiques et oculaires et à la durée d'utilisation de MTX (p < 0,05).

Tableau 2 : Caractéristiques fonctionnelles respiratoires de l'échantillon de l'étude

| | Moyenne | Ecart type |
|-----------------|---------|------------|
| VEMS (l) | 2,4 | 0,6 |
| VEMS (%) | 94 | 20 |
| DEMM (l/s) | 2,8 | 1,0 |
| DEMM (%) | 83,6 | 27 |
| VEMS/CVF (%) | 84,8 | 9 |
| CV (l) | 2,9 | 0,6 |
| CV (%) | 91,6 | 4 |
| CVF (l) | 2,8 | 0,7 |
| CVF (%) | 88,4 | 4,6 |
| VGT (l) | 2,9 | 1,1 |
| VGT (%) | 101 | 23 |
| CPT (l) | 5,1 | 1,2 |
| CPT (%) | 105 | 22 |
| VR (l) | 2,1 | 0,9 |
| VR (%) | 128 | 46 |
| Raw (kPa/(l/s)) | 0,4 | 0,2 |
| Raw (%) | 148,5 | 72 |
| SRaw (KPa*s) | 1,9 | 6,1 |
| SRaw (%) | 180,5 | 97 |

CV: capacité vitale lente en litre et en % par rapport à la théorique
 CVF: capacité vitale forcée en litre et en % par rapport à la théorique
 VGT: volume gazeux thoracique en litre et en % par rapport à la théorique
 CPT: capacité pulmonaire totale en litre et en % par rapport à la théorique
 VR: volume résiduel en litre et en % par rapport à la théorique
 VEMS: volume expiratoire maximum seconde en l et en % par rapport à la théorique.
 DEMM: débit expiratoire maximal médian en l/s et en % par rapport à la théorique.
 Rapport VEMS/CVF en pourcentage.
 Raw: résistances totales des voies aériennes en kPa/(l/s) et en % par rapport à la théorique.
 SRaw: résistances spécifiques des voies aériennes en kPa*s et en % par rapport à la théorique.

Figure 2 : Evolution de la CPT en fonction de la durée de traitement au méthotrexate.



CPT: capacité pulmonaire totale. TTT: traitement. MTX: méthotrexate.

Tableau 3 : Données des échanges gazeux pulmonaires en cas de polyarthrite rhumatoïdes

| | Moyenne | Ecart type |
|--------------------------|---------|------------|
| DLCO (mmol/kPa/min) | 17,8 | 7,5 |
| DLCO (%) | 91 | 31 |
| DLCO corr (mmol/kPa/min) | 22,9 | 5,7 |
| DLCO corr (%) | 94,4 | 32 |
| VA (l) | 4,6 | 1,3 |
| VA (%) | 91 | 24 |
| DLCO/VA (mmol/kPa/min/l) | 3,9 | 1,5 |
| DLCO/VA (%) | 102 | 26 |

DLCO: capacité de transfert du monoxyde de carbone en valeur absolue et en % par rapport à la théorique
 DLCO corr: capacité de transfert du monoxyde de carbone corrigée par la valeur de l'hémoglobine en valeur absolue et en % par rapport à la théorique
 VA: volume alvéolaire en valeur absolue et en % par rapport à la théorique
 Le rapport DLCO/VA: en valeur absolue et en % par rapport à la théorique

DISCUSSION

L'interprétation des données de la fonction respiratoire a montré que l'atteinte pulmonaire en cas de PR a été sous forme d'un déficit ventilatoire obstructif (13%), restrictif (7%) ou mixte (1%). Les débits ventilatoires et les volumes pulmonaires étaient négativement corrélés au syndrome inflammatoire (p<0,05). Une anomalie de la diffusion alvéolo-capillaire a été constatée d'une manière isolée ou associée aux syndromes fonctionnels respiratoires (obstructif et restrictif) (6%). Cette anomalie a été d'origine vasculaire capillaire avec une chute isolée du volume capillaire pulmonaire (Vc), membranaire avec une chute isolée de la diffusion membranaire (Dm) ou mixte avec baisse du Vc et de la Dm. L'atteinte mixte a été trouvée dans le cas d'une PR à un stade avancé. 58% des patients avec PR avaient une fonction pulmonaire normale. Toutes ces manifestations fonctionnelles respiratoires pouvaient être rattachées à la PR elle-même ou à la toxicité pulmonaire du Méthotrexate

Le pléthysmographe utilisé était de type « Zan Messgerate, Allemagne 2000 ». Un bon étalonnage du pléthysmographe a permis d'avoir des résultats corrects. Il a concerné les volumes et la pression buccale. Les critères d'acceptabilité et de reproductibilité des EFR décrites par Wanger ont été respectés [17].

Pour la mesure de la Dm et du Vc. C'est la technique de double transfert NO-CO qui a été adoptée. Elle utilisait deux gaz le NO et le CO connus par leur réactivité avec l'Hb [18, 19, 20]. Cette méthode est caractérisée également par une grande facilité de réalisation puisque le temps d'apnée était réduit à 3 secondes [18-20]. L'avantage méthodique essentiel résidait dans le fait qu'il s'agissait d'une technique en un seul temps ce qui réduisait considérablement la dispersion intra-individuelle des mesures [21]. La taille de l'échantillon était acceptable, comparativement aux études publiées, et satisfaisante pour atteindre les objectifs de ce travail, tout en prenant en considération la prévalence de la PR qui est inférieure à 1% [2, 6, 9].

La prédominance féminine était nette dans notre échantillon, faisant un sex ratio de 0,12. Ce qui a confirmé l'idée qui disait que la PR est une maladie essentiellement féminine, quatre fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme [2]. Comparativement à des études publiées [6, 7, 9], le sex ratio dans notre étude était plus bas. Ceci pourrait être expliqué par l'existence des grandes variations concernant les caractéristiques épidémiologiques de la PR en fonction des pays et des ethnies [1].

Tous les patients de la présente étude étaient des adultes. Ainsi, l'effet de l'âge sur la fonction du poumon, en particulier, du poumon profond n'était pas posé [22]. Les patients de cette étude étaient sans surpoids ni obésité, qui sont des facteurs qui pouvaient influencer les résultats de l'EFR en réduisant la capacité du diaphragme à se déplacer et l'expansion des poumons à l'inspiration profonde [23]. Le principal facteur de risque pulmonaire recherché était le tabagisme sous ses différentes formes. Seulement 11,5% de nos patients étaient des tabagiques actifs. Il est connu que ce facteur est souvent associé à la production du facteur rhumatoïde (FR) augmentant ainsi le risque de développer une PR [24]. Cette faible prévalence des fumeurs dans notre échantillon par rapport aux études publiées [6, 7, 9] nous permet de bien rattacher l'atteinte pulmonaire à la maladie rhumatoïde. En effet, Vergnege et al. [25] ont rapporté le ratio des obstructions respiratoires chez les patients avec PR à 16% après exclusion des tabagiques.

L'ancienneté de la maladie était importante à évaluer. En effet, une PR évoluant depuis moins de 3 ans est trouvée dans 70% des cas. Bien que, la PR ne fût pas assez ancienne des perturbations fonctionnelles respiratoires ont été trouvées. Ceci était en accord avec certaines études qui montraient que cette atteinte fonctionnelle pulmonaire n'était pas corrélée à la durée d'évolution de la PR [6, 26]. L'âge moyen de début des symptômes de la PR était de 39,12 ans. Cet âge jeune de début était un facteur de mauvais pronostic avec une probabilité assez importante de manifestations systémiques notamment pulmonaire de la PR.

Les différents scores d'évaluation et d'évolution de la PR, en particulier, l'IA, l'IS, le DAS28 et surtout le HAQ initial étaient, pour plusieurs auteurs, des facteurs prédictifs de la sévérité de la PR [27]. Dans notre travail les moyennes des différents scores d'évaluation et d'évolution de la maladie étaient en faveur d'une PR de sévérité moyenne.

Dans cette étude, un syndrome inflammatoire biologique modéré a été trouvé chez les patients polyarthritiques. L'existence de ce syndrome inflammatoire (VS accélérée et surtout une CRP positive) associé à des anomalies de l'hémogramme telles qu'une anémie et une hyperleucocytose à PNN étaient bien corrélés à l'état inflammatoire articulaire et à l'évolutivité de la maladie [11].

Dans notre étude, un syndrome obstructif isolé a été trouvé dans 13% des cas. Il était associé à une distension pulmonaire dans 3,4% des cas. Cette fréquence de l'obstruction bronchique était comparable à celle de Vergnege et al. [25] qui était de 16%. Ce résultat pouvait être expliqué par l'épaississement de la muqueuse bronchique et l'hypersécrétion glandulaire bronchique secondaires à l'inflammation bronchique d'origine

rhumatisme. L'obstruction bronchique était classée de légère à sévère en fonction de la valeur du VEMS. Chez 90% des patients obstructifs de notre étude, l'obstruction a été classée légère. Cortel et al. [28] ont trouvé des obstructions bronchiques sévères dans 9% des cas et légère chez 14% des patients avec PR.

Dans notre série, nous avons trouvé que plus l'âge de début de la PR était bas, plus le VEMS et le DEMM étaient diminués. De même pour le délai de diagnostic de la maladie. En effet, les débits étaient plus bas lorsque le diagnostic était tardif. L'existence d'un syndrome inflammatoire biologique était importante en tant que facteur prédictif des faibles débits pulmonaires. En effet, Plus la VS était accélérée et la CRP était positive, plus les débits ventilatoires étaient bas. Ainsi le mécanisme de l'obstruction bronchique en cas de PR ne peut être qu'inflammatoire. Cette inflammation est d'autant plus importante que la PR est diagnostiquée tardivement c.à.d. à un stade assez avancé. Dans notre série, les résistances bronchiques (Raw et SRaw) étaient d'autant plus augmentées que la PR était ancienne. Ces résistances étaient également plus élevées chez les patients ayant un FR positif ($p < 0,05$). Ceci peut être expliqué par les modifications structurales et l'inflammation des parois bronchiques dans les poumons rhumatoïdes. En effet, Hassan et al. [29] ont montré que l'hyperréactivité bronchique (HRB) est fréquente en cas de PR, estimée à 55% contre 16% dans la population générale. Il est possible que les modifications inflammatoires au niveau des voies aériennes ont sensibilisé le muscle lisse bronchique à la métabolite inhalée. En plus, l'œdème de la muqueuse associé à l'hypersécrétion bronchique pouvaient expliquer l'obstruction bronchique qui entraîne une baisse du VEMS avec une augmentation des résistances bronchiques [29].

Une CPT basse est la définition même du déficit ventilatoire restrictif [15, 16]. Ce syndrome restrictif était isolé dans 7% des cas, associé à une anomalie de la diffusion dans 2,3% des cas, et à une obstruction bronchique (syndrome mixte) dans 1% des cas. Eli et al. [7] ont montré une diminution de la CVF et de la CPT dans 22% des cas des polyarthritiques. Toutefois, Ayhan Bilgili et al. [6] ont mis en évidence une atteinte restrictive pure dans 5,5% des cas et dans 25,9% une atteinte mixte. Ils ont trouvé que la CVF et la CPT chutaient de façon significative avec l'âge et que les valeurs de l'EFR de façon générale étaient plus basses chez les patients qui recevaient le MTX, mais de façon non significative. Dans notre série, la corrélation était évidente entre les volumes pulmonaires mesurés d'une part et la dose et la durée du traitement par le MTX d'autre part. En effet, avec les faibles doses hebdomadaire prises par nos patients de l'étude, la CV, la CPT et le VA étaient d'autant plus bas que la durée d'utilisation de MTX et sa dose étaient élevées ce qui concordait avec les résultats de Khadadah et al. [9]. La fréquence de la toxicité pulmonaire dans la PR traitée par le MTX est aux alentours de 1 à 5% [30] avec des incidences variant de 0,3 à 11,6% [31, 32]. La restriction pulmonaire pouvait ainsi être liée à la PR elle-même qui peut donner une réduction de la force des muscles respiratoires, et des remaniements inflammatoires parenchymateux, ou être causée par le traitement de cette maladie essentiellement par le MTX.

Ainsi un monitoring périodique de cette fonction s'avère nécessaire pour le dépistage précoce des manifestations pulmonaires de la PR ou de son traitement par la recherche d'une obstruction et/ou d'une restriction pulmonaires.

Dans ce travail, des corrélations entre les paramètres de la diffusion alvéolo-capillaire et la présence d'un syndrome sec et/ou des manifestations oculaires de la PR ont été mises en évidence. Ainsi, il est possible que les mécanismes physiopathologiques de l'atteinte pulmonaire soient similaires à ceux de l'atteinte oculaire et du syndrome sec. En effet, le processus immunitaire, l'activité inflammatoire et essentiellement la vascularite rhumatoïde, qui constituaient les causes de ces manifestations oculaires de la PR, pouvaient expliquer l'atteinte pulmonaire également [6]. Dans la présente étude, la DLCO était corrélée à la durée du traitement par le MTX. Khadadah et al. [9] ont montré une chute annuelle plus importante de la DLCO chez les polyarthritiques que celle des sujets normaux ou polyarthritiques rhumatoïdes non fumeurs et non traités par le MTX. Eli [7] et Dayton [33] ont trouvé que l'utilisation de MTX à faible dose n'était pas associée au développement des anomalies de la diffusion gazeuse dans la PR. La baisse de la DLCO pouvait être d'origine capillaire

pulmonaire avec une chute isolée du volume capillaire pulmonaire ou d'origine membranaire, réduisant ainsi la diffusion membranaire uniquement. Chez certains patients, l'atteinte était à la fois membranaire et vasculaire. Il s'agit des patients ayant une PR à un stade assez avancé. Les remaniements de l'endothélium vasculaire, l'œdème inflammatoire et l'hypercellularité alvéolaire ou interstitielle pouvaient expliquer de la baisse isolée de la DLCO chez les polyarthritiques rhumatoïdes. Le développement d'une restriction pulmonaire pouvait également expliquer la chute de la DLCO [9].

L'atteinte interstitielle pulmonaire pouvait être confirmée et expliquée (d'origine médicamenteuse ou secondaire à la PR) par un scanner thoracique. Toutefois, nos patients n'avaient pas bénéficié de cet examen.

La PR peut s'accompagner d'une atteinte pulmonaire qui peut se manifester sous différentes formes, un syndrome obstructif, restrictif ou mixte, ou une atteinte isolée de la diffusion alvéolo-capillaire. Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été suggérés pour expliquer ces désordres respiratoires: Une hyperréactivité bronchique et une origine inflammatoire et/ou immunitaire ont été évoquées.

Références

1. Saraux A. Epidémiologie de la polyarthrite rhumatoïde. La lettre de Rhumatologie 1999, 2000; 253: 18-21.
2. Morel J, Miossec P, Combe B. Immunopathologie dans la polyarthrite rhumatoïde. EMC Rhumatologie Orthopédie 2004; 1: 218-30.
3. Mazières B, Contragrel A, Constantin A. La polyarthrite rhumatoïde. Guide pratique des rhumatologues 1999; 307-27.
4. Rat AC, Bissier MC. La polyarthrite rhumatoïde : coût direct et indirects. Rev rhum 2004; 71: 1122-9.
5. Young A, Koduri G, Batley M et al. Early Rheumatoid Arthritis Study (ARAS) group. Mortality in rheumatoid arthritis. Increased in early course of disease, in ischemic heart disease and in pulmonary fibrosis. Rheumatology (Oxford) 2007; 46: 350-7.
6. Ayhan Bilgici H, Ulusoy O, Kuru C. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int 2005; 25: 429-35.
7. Eli G, Richard T, Robert W et al. Interstitial Lung Disease in Recent Onset Rheumatoid Arthritis. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 528-35.
8. Sany J. La polyarthrite rhumatoïde de l'adulte, John Libbey Eurotext Ed 2003; pp 298.
9. Khadadoh M.E, Joykrishman B, Al-Gorair S et al. Effect of methotrexate on pulmonary function in patients with rheumatoid arthritis- a prospective study. Rheumatol Int 2002; 22: 204-7.
10. Arnett FC, Edworthy SM, Block DA et al. The American Rheumatism Association 1978 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31: 315-24.
11. Prevoo ML. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint count, développement and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995; 38: 44-8.
12. Van Riel PL. Provisional guidelines for measuring disease activity in clinical trials on rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1992; 31: 793-4.
13. Sadoul P, Palu JM. Aspect clinique de la bronchite chronique. Bull Physio Path Resp 1973; 9: 961-78.
14. Ben Saad H, Ben Attia Saafi R, Rouatbi S, et al. Which definition to use when defining airflow obstruction? Rev Mal Respir 2007;24(3 Pt 1):323-30.
15. Pride NB, Macklem PT: Lung mechanics in disease. In : Macklem PT, Mead J, eds. Handbook of physiology. The respiratory system. Mechanics of Breathing. Section 3, Vol. III, part 2. Bethesda, American Physiological Society 1986; pp 659-92.
16. Brusasco V, Crapo R, Viegi G. Recommandations communes de l'ATS et de l'ERS sur les explorations fonctionnelles respiratoires. Rev Mal Respir 2006; 23: 17S7-17S10.
17. Wanger J. Sprimétrie forcée. IN : Serroussi sadino. Exploration fonctionnelle pulmonaire : une approche pratique. Ed. Masson 1997: 1-69.
18. Manier G, Moinard J, Stoichef H. Pulmonary diffusing capacity after maximal exercise. J Appl Physiol 1993; 75: 2580-5.
19. Borland CDR, Cox Y, Higenbottan T. Reduction of pulmonary capillary blood volume in patients with severe unexplained pulmonary hypertension. Thorax 1966; 51: 855-6.
20. Borland CDR, Cox Y. Effect of varying alveolar oxygen partial pressure on diffusing capacity for nitric oxide and carbon monoxide, membrane diffusing capacity and capillary blood volume. Clin Sci 1991; 81: 759-65.
21. Moinard J, Guénard H. Membrane diffusion of the lungs in patients with chronic renal failure. Eur Respir J 1993; 6: 225-30.
22. Ueda T, Cheng G, Kuroki Y, et al. Effects of aging on surfactant forms in rats. Euro Respir J 2000; 15: 80-4.
23. Li AM, Chan D, Wong E et al. The effects of obesity on pulmonary function. Arch Dis Child 2003; 88: 361-3.
24. Krishnan E, Sokka T, Hannonen P. Smoking-gender interaction and risk for rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther 2003; 5: 158-62.
25. Vergnènegre A, Pugnere N, Antonini MT et al. Airway obstruction and rheumatoid arthritis. Eur Respir J 1997; 10: 1072-8.
26. Bienderer J, Schnabel A, Muhle G et al. Correlation between HRCT findings, pulmonary function tests and bronchoalveolar lavage cytology in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis. Eur Radiol 2004; 14: 272-80.
27. Combe B, Dougados M, Goupille P et al. Prognostic factors for radiographic damage in early rheumatoid arthritis. A multi parameter prospective study. Arthritis Rheum 2001; 44: 1736-43.
28. Cortet B, Perez T, Roux N, Flipo RM et al. Pulmonary function tests and high resolution computed tomography of the lungs in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1997; 56: 596-600.
29. Hassan WU, Keaney NP, Holland CD et al. Bronchial reactivity and airflow obstruction in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1994; 53: 511-4.
30. Tanone LT. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. Clin Chest Med 1998; 19: 667-85.
31. Hargreaves MR, Mowat AG, Benson MK. Acute pneumonitis associated with low dose methotrexate treatment for rheumatoid arthritis: report of live cases and review of published reports. Thorax 1992; 47: 628-33.
32. Buchbinder R, Hall S, Sambrook PN et al. Methotrexate Therapy in rheumatoid arthritis: a life table review of 587 patients treated in community practice. J Rheumatol 1993; 20: 639-44.
33. Dayton, CS, Schwartz DA, Sprince NL et al. Low dose methotrexate may cause air trapping in patients with rheumatoid arthritis. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1189-93.