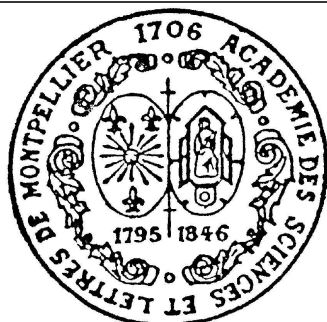


LA GOUTTE ASTHENIQUE PRIMITIVE OU LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE A DEUX CENTS ANS

Par Claude LAMBOLEY



ACADEMIE DES SCIENCES ET LETTRES DE MONTPELLIER

Séance du 05/06/2000

Conf. n°3721, Bull. 30, pp.145-157(2001)

La polyarthrite rhumatoïde (1) se définit comme un rhumatisme inflammatoire poly-articulaire touchant de manière bilatérale et symétrique les articulations périphériques des membres : mains, poignets, pieds et chevilles. Celles-ci deviennent douloureuses, tuméfiées, enflammées et progressivement, à la suite d'une évolution par poussées ou d'un seul tenant, s'enraidissent et se déforment. Sa pathogénie reste encore, malgré des progrès certains, bien méconnue. On sait qu'il s'agit d'un rhumatisme auto-immun se développant sur un terrain génétique prédisposant et que son déclenchement est parfois secondaire à des facteurs dont certains sont soupçonnés, comme les facteurs infectieux. De grands progrès thérapeutiques ont été réalisés et la recherche est très active, mais le traitement curatif reste encore à découvrir.

Le monde médical et scientifique s'accorde sur l'acte de naissance de cette maladie : une thèse, on disait alors une question, présentée et défendue à l'Ecole de Médecine de Paris, le 16 thermidor an VIII de la République, soit selon le calendrier grégorien le 3 août 1800, par August Jacob Landré-Beauvais. Le titre de cette thèse inaugurale était : "*Doit-on admettre une nouvelle espèce de goutte sous la dénomination de goutte asthénique primitive ?*" (2).

Elève de Pinel, alors professeur de Pathologie interne et médecin de l'hospice de la Salpêtrière, Landré-Beauvais y rapportait la description clinique de neuf malades dont la sémiologie particulière allait l'amener à identifier une maladie nouvelle, promise à un très grand avenir, qu'il allait distinguer de la goutte. Par la suite, devenu professeur à l'Ecole de médecine de Paris, auteur d'un traité de sémiologie, il terminera sa carrière comme Doyen de la Faculté de médecine de Paris, avant d'être emporté par la tuberculose en 1840.

A l'occasion de ce bicentenaire, il nous a paru intéressant de relire ce travail historique en le commentant et de nous interroger sur l'ancienneté réelle de cette maladie. La polyarthrite rhumatoïde est-elle une maladie nouvelle ?

LA GOUTTE ASTHENIQUE PRIMITIVE: UNE ENTITE NOSOLOGIQUE NOUVELLE.

Dans son exposé préliminaire, l'auteur de la thèse écrit : " *on remarque une espèce de goutte, moins fréquente il est vrai, mais qui tient à un état de faiblesse primitive. Celle-ci est la maladie des indigents, et a été peu observée. On ne rencontre la goutte ordinaire que chez ceux qui vivent au sein de l'opulence, lorsqu'un état de faiblesse succède à un état de force et de vigueur. La goutte asthénique habite au contraire la retraite de l'indigent dont la constitution a toujours été débile*" (3).

Après un rappel succinct de la goutte que Landré-Beauvais distingue en goutte régulière et goutte irrégulière et dont il décrit la crise, l'auteur précise : " *mon objet étant de faire connaître un point de l'art qui peut être établi par des faits nombreux et authentiques, je dois annoncer que mes observations ont été recueillies à l'hospice de la Salpêtrière, sous les yeux du professeur Pinel et des élèves qui suivent ses cours de médecine clinique* ". Neuf cas cliniques sont ainsi décrits dont quatre sont nommément identifiés.

La première malade, Marguerite Garnier, de constitution faible a vécu dans des lieux froids et humides. Elle est âgée de 20 ans quand débute sa maladie. Deux ans après ses premières règles, sont apparues des douleurs articulaires des bras, des avant-bras, des poignets, des genoux et des pieds. " *La malade éprouva, selon Landré-Beauvais, d'abord des engourdissements, ensuite des douleurs lancinantes, de la rougeur, de la tuméfaction et de la difficulté à mouvoir ces parties. Au bout de deux mois les douleurs devinrent très violentes... Enfin tous les symptômes cessèrent, et il ne resta que de la difformité et du gonflement aux poignets et aux mains. Un grand nombre de rechutes ont suivi cette première attaque. Plusieurs fois la goutte s'est portée sur la poitrine et y a causé les accidents les plus alarmants. Depuis quelques années la difformité des articulations est si grande, que la malade sort à peine de son lit*"(4).

La deuxième observation est celle de Jeanne Baptiste Sennevi, âgée de 34 ans, de constitution faible, couturière ou garde malade de son état. Huit jours après son premier accouchement, apparaissent des douleurs des articulations des doigts, des poignets, des avant-bras, des bras et des genoux avec engourdissement puis douleur, rougeur, tuméfaction, difficulté des mouvements. De nombreuses rechutes sont signalées et progressivement, " *les articulations des mains, des poignets et des genoux déjà difformes depuis la première attaque, se sont contournés et gonflés de plus en plus, les mouvements de ces parties sont restés très difficiles*"(5).

Françoise Canivet était âgée de 72 ans quand elle subit la première crise avec rougeur, gonflement, douleur et difficultés à mobiliser le genou droit. Très rapidement, en quelques jours, le rhumatisme atteint le poignet droit, puis les doigts de la main gauche, le genou gauche, les deux poignets, les pieds et les orteils.

Marguerite Thérèse Pirchon, ouvrière en linge, est âgée de 72 ans quand le rhumatisme s'installe avec " *douleurs pulsatiles, rougeur, tuméfaction, difficultés aux*

mouvements des doigts et des poignets ". Très rapidement, la maladie gagne les genoux puis d'autres articulations qui restent tuméfiées et un peu roides. Il n'y eut presque jamais de fièvre.

Les cinq autres cas rapportés sont anonymes. Agées respectivement de 62 ans, de 50 ans, de 25 ans, de 68ans, et de 62 ans, ces femmes sont toutes frappées de crises douloureuses inflammatoires, polyarticulaires évoluant pendant plusieurs mois. Les circonstances étiologiques sont chaque fois précisées : la ménopause ou la post-ménopause pour quatre d'entre elles, une hémiplegie récidivante pour l'une d'elles avec atteinte articulaire du côté paralysé, en particulier des malléoles.

Une autopsie a été pratiquée chez deux rhumatisantes qui montre des poignets difformes, gonflés et contournés. " *A l'ouverture du corps on trouva...le tissu cellulaire sous-cutané très épais et dense, les capsules articulaires et les ligaments sensiblement épaissis. Les recherches ayant été continuées dans l'intérieur des articulations, les cartilages articulaires de l'avant-bras et du carpe parurent entièrement désorganisés, et n'offrant plus qu'une espèce de tissu boursoufflé et rougeâtre : les têtes des os étaient inégalement tuméfiées et même cariées dans plusieurs points de leurs surfaces. La plupart des os du carpe se trouvaient réunis par une vraie continuité de substance osseuse. Quelques-uns étaient presque doublés de volume, et d'un tissu tellement ramolli qu'on les coupait facilement. Les os du carpe étaient ossifiés avec ceux du métacarpe, et également altérés. On ne remarquait à leur extrémité que du gonflement, et à l'intérieur un tissu jaune et plus graisseux que dans l'état naturel*"(6).

Au terme de ces descriptions cliniques, l'auteur de la thèse essayait de dégager les conditions étiologiques de cette maladie nouvelle. Parmi les causes qualifiées de prédisposantes, il retenait une faible constitution, une vie trop sédentaire, "une nourriture peu succulente, insipide, indigeste". Parmi les causes dites occasionnelles il mettait en avant l'habitation dans des lieux froids, et humides, l'application de répercussifs et les affections tristes de l'âme (7).

Il dégagait ensuite les caractéristiques cliniques de la maladie avec des accès surtout irréguliers, changeant continuellement de siège, une atteinte possible des viscères, rarement des signes prémonitoires comme dans la goutte, une invasion de jour comme de nuit. Il décrivait ensuite la symptomatologie articulaire de la poussée faite d'un engourdissement des articulations, d'un gonflement, d'une rougeur, d'une difficulté des mouvements, de souffrances égales de jour comme de nuit, d'une évolution inexorable " *depuis leur invasion jusqu'à ce qu'elles abandonnent une partie pour se porter sur une autre. Les mouvements restent difficiles après que les autres symptômes ont disparu ; il est assez fréquent que ces articulations soient ensuite contournées, tuméfiées et plus ou moins complètement ankylosées. L'ouverture du corps fait voir que le tissu cellulaire des environs des articulations s'épaissit et s'endurcit, que les surfaces articulaires se gonflent, s'ulcèrent, se carnifient, que les extrémités des os se ramollissent, et que les articulations deviennent quelquefois des foyers de suppuration*". Il ajoutait que dans cette espèce de goutte les tophus sont rares (8).

Pour bien argumenter sa thèse il comparait cette goutte asthénique à la goutte ordinaire, soulignant que celle-ci atteint de préférence les hommes tandis que celle-là touche surtout les sujets faibles et " *spasmodiques* ", que la goutte ordinaire touche de préférence le gros orteil à l'occasion d'une crise violente mais résolutive en quelques jours, et que l'autre cause des douleurs moins vives mais plus durables. Curieusement, et de manière plutôt paradoxale, il distinguait également cette goutte dite asthénique du rhumatisme qu'il décrivait comme touchant les muscles, dans le milieu des membres, de début aigu, moins violent dans

son évolution, touchant surtout les sujets robustes, causé par le passage subit du chaud au froid, par des liqueurs froides prises après de violents exercices, attaquant de manière aiguë une à deux fois dans la vie et guérissant aisément. Il est vrai qu'à cette époque le rhumatisme était une entité bien vague. Il insistait sur l'évolution chronique, la déformation articulaire touchant surtout les articulations les plus souvent atteintes.

Il abordait enfin le traitement en insistant sur la nécessité de pratiquer un exercice du corps chaque fois que cela est possible, de façon modérée, de donner des aliments fortifiants et d'éviter les logements insalubres. Il recommandait les bains tièdes, les sudorifiques doux, les antalgiques comme les antispasmodiques et les narcotiques et déconseillait la saignée. Les liniments camphrés avaient ses faveurs.

Au terme de ce travail, Landré-Beauvais concluait " *Les faits ci-dessus énoncés semblent donc prouver qu'il faut admettre une nouvelle espèce de GOUTTE sous la dénomination de GOUTTE ASTHENIQUE PRIMITIVE* ".

La lecture de cette thèse nous conduit à faire quelques commentaires. Malgré sa brièveté : 26 pages de texte, on est frappé par l'originalité de ce travail qui, à la différence des thèses de cette époque, est loin d'être une dissertation médiocre. C'est un ouvrage personnel et non un simple plagiat de publications plus anciennes. On ne relève qu'une seule référence bibliographique concernant le travail des citoyens Fourcroy et Vauquelin publié dans le Bulletin des Sciences n° 21, frimaire an VII, analysant la constitution chimique des tophus goutteux. Il est vrai que le grand vent de la Révolution avait balayé une foule d'idées surannées et stimulé une nouvelle approche intellectuelle qui accordait la priorité à l'expérience sur la théorie pure, à l'observation clinique directe sur le raisonnement scolastique. L'hôpital devenait le centre de la recherche médicale. Se référant à l'observation de cas cliniques collectés à la Salpêtrière, l'auteur s'attache donc à dégager les caractéristiques étiologiques, cliniques mais aussi anatomiques de cette maladie nouvelle qu'il explore avec les moyens d'investigation de son temps.

Landré-Beauvais insiste ainsi sur les facteurs environnementaux, en particulier sur le fait qu'il s'agit d'une maladie d'indigents en opposition avec la goutte qualifiée de maladie de ceux qui vivent dans l'opulence. A ce propos, il souligne que " *cette espèce est néanmoins aussi digne de l'attention du médecin qui, également lié par les obligations que son état lui impose, et les devoirs que la nature prescrit à être bienfaisant et sensible, doit partager ses soins entre le riche et le pauvre* " (9). Selon lui, la maladie est favorisée par une vie sédentaire, une nourriture indigeste, des lieux froids et humides.

Certes, de nos jours, le dénuement, le froid, l'humidité, la mauvaise nourriture, sur lesquels insisteront plus tard d'autres auteurs comme Charcot (10) ou Meyer Saül Diamant-Berger dans sa thèse sur la polyarthrite déformante des enfants (11), ne sont plus des circonstances étiologiques reconnues. Celles-ci étaient largement conditionnées, à cette époque, par le recrutement social de l'Assistance hospitalière. On s'accorde cependant pour reconnaître l'influence de facteurs environnementaux, tout en sachant que cette terminologie cache beaucoup d'ignorance. On essaye, de cette manière, d'expliquer pourquoi la polyarthrite est plus ou moins fréquente selon certaines régions ou certains pays. Parmi ces facteurs on retient certains agents infectieux très répandus comme les myco-bactéries, telles que *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, le virus d'Epstein-Barr ou certains rétrovirus. Il semblerait que ces agents puissent initier la maladie par un mécanisme de similitude de

structure moléculaire avec certains antigènes articulaires. Mais il faut souligner qu'aucune preuve définitive n'a pu être apportée sur l'action de ces facteurs d'environnement (12).

Beaucoup plus intéressant est l'importance que semble attribuer Landré-Beauvais aux facteurs psychologiques, ce qu'il appelle les affections tristes de l'âme. Il apparaît ainsi comme l'un des pères de la médecine psychosomatique. Or de nos jours il est avéré que, s'il n'existe pas un terrain psychologique particulier facilitant l'éclosion de la maladie, un deuil brutal, un divorce, un stress peuvent induire une polyarthrite rhumatoïde dans les semaines qui suivent (13).

Dans cette thèse on ne trouve aucune allusion à la prédominance féminine de la maladie. Certains attireront l'attention, plus tard, sur cette constatation. C'est le cas de M.S. Diamant-Berger (14). De nos jours, le fait est évident et peut être chiffré à quatre femmes pour un homme (15). Landré-Beauvais le suggère cependant par le fait que les neuf malades décrites sont des femmes et qu'il insiste, a contrario, sur la prédominance masculine de la goutte ordinaire.

De nombreuses données cliniques font soupçonner l'intervention de facteurs hormonaux au cours de la polyarthrite rhumatoïde. La prédominance féminine que nous avons signalée plus haut, la survenue de la maladie en période péri-ménopausique, l'influence favorable de la grossesse, le risque de poussée après un accouchement en sont les arguments. Landré-Beauvais a eu le mérite de mettre ces faits en évidence, en attirant l'attention sur le déclenchement de la maladie après les premières règles (Marguerite Garnier), après un accouchement (Jeanne-Baptiste Sennevi), ou après la ménopause (quatre autres malades). De nos jours, on sait que les contraceptifs oestro-progestatifs diminuent la sévérité de la maladie, que la polyarthrite masculine peut être associée à une hypo-androgénie, qu'il existe au cours de la polyarthrite une dysrégulation hypothalamo-hypophyso-surrénalienne, que le rythme circadien du cortisol serait parfois altéré et qu'il existe une étroite interaction entre le système endocrinien et le système immunitaire (16).

Quant à l'hérédité, Landré-Beauvais n'y fait aucune allusion. Il faudra attendre Charcot (17) et Diamant-Berger chez les enfants (18) pour que ce facteur étiologique soit mis en évidence. Actuellement il est avéré que les facteurs génétiques interviennent pour environ 30% dans le déclenchement de la maladie. Différents gènes peuvent intervenir : gènes codant pour les chaînes alpha ou bêta des récepteurs des lymphocytes T, gènes des immunoglobulines, gènes du système de l'apoptose, séquences régulatrices du TnFalpha et surtout gènes du système HLA de chaîne II. On sait que la polyarthrite rhumatoïde est souvent associée à la présence de DR B1*04 (60% des cas) et/ou DR B1*01 (32% des cas). Parmi les 20 sous-types différents de DR4, seuls les allèles DR B1*0401, DR B1*0404, DR B1*0405 sont associés à la maladie, de même que DR B1*0101/102. Ces allèles ont une structure aminée qui pourrait jouer un rôle dans la reconnaissance d'un éventuel antigène déclenchant la maladie qui reste à identifier. Ils ont par ailleurs une valeur prédictive de la sévérité de la polyarthrite mais aucune valeur diagnostic (19).

Malgré les progrès réalisés depuis deux siècles dans les moyens permettant de faire le diagnostic de la polyarthrite rhumatoïde, qu'ils soient biologiques, immunologiques ou radiologiques, celui-ci reste toujours difficile et, tout au moins au début, dépend avant tout de la clinique et de l'élimination de nombreux autres rhumatismes qui peuvent en prendre le masque.

Dans sa thèse, Landré-Beauvais a eu le mérite d'identifier clairement les signes cliniques propres à ce rhumatisme inflammatoire polyarticulaire et à le distinguer de la goutte, seul rhumatisme inflammatoire connu à l'époque. Il a ainsi bien insisté sur le fait que l'atteinte rhumatismale n'est pas seulement localisée au gros orteil mais touche de manière extensive et prolongée plusieurs articulations bilatérales, sans cependant remarquer le caractère symétrique de cette atteinte. L'arthro-synovite caractérisée par le gonflement, la rougeur, la douleur et la difficulté des mouvements est bien celle de la polyarthrite rhumatoïde. Le caractère diurne mais aussi nocturne des douleurs est noté. Le fait que les articulations, une fois atteintes par le mal, restent "*contournées, tuméfiées et plus ou moins complètement ankylosées*"(20) est bien typique de la polyarthrite. Dans le diagnostic différentiel que l'auteur fait avec la goutte, ce dernier souligne avec justesse l'absence de tophus. "*Il paraît que dans cette espèce de goutte les tophus sont rares ; sur un assez grand nombre d'ouvertures de corps faites à l'hospice de la Salpêtrière, et où la difformité des articulations semblait annoncer de ces concrétions, il ne s'en est pas encore trouvé*", écrit-il(21). Mais malgré les qualités, pour l'époque, de l'observation clinique, on peut cependant émettre des doutes sur le diagnostic de deux malades : Marguerite Garnier chez qui, à l'occasion de rechute, "*plusieurs fois la goutte s'est portée sur la poitrine, et y a causé les accidents les plus alarmants*" (22) était probablement atteinte d'un lupus. Et l'une des anonymes a probablement souffert d'algodystrophie : "*vers sa soixante-quatorzième année, écrit Landré-Beauvais, elle fut atteinte d'une nouvelle hémiplégie ...Quelques mois après, les douleurs, qui jusqu'alors avaient parcouru les diverses articulations de ce côté, se fixèrent sur les malléoles. Il se manifesta en même temps de la rougeur et du gonflement*". (23) Ces maladies, dont l'identification est relativement récente, demeurent toujours des diagnostics d'élimination au début de la polyarthrite rhumatoïde.

Enfin un des intérêts de cette thèse est de nous apporter des renseignements anatomiques ostéo-articulaires, décrivant l'aspect macroscopique caractéristique de cette affection avec la classique prolifération synoviale à la phase chronique pouvant créer un pannus dangereux pour le cartilage articulaire, avec pour résultat une destruction plus ou moins importante de l'articulation. On sait, de nos jours que celle-ci est la conséquence d'un déséquilibre entre les cytokines pro-inflammatoires comme l'interleukine 1 ou le TNFalpha sécrétés en excès par la synoviale et les macrophages et les cytokines anti-inflammatoires qui sont en quantité insuffisantes (24).

Il y a peu de chose à dire sur le traitement. Il était très limité à cette époque. Landré-Beauvais s'en tient, pendant les accès, aux sédatifs de la douleur, aux bains de vapeurs, aux antispasmodiques et aux narcotiques, aux liniments camphrés et rejette avec force la saignée, car, écrit-il, "*la faiblesse produite par la saignée prolongerait la maladie*" (25). Ces mesures de simple bon sens nous paraissent relever d'une juste observation. Mis à part les traitements de fond censés agir au mieux sur la pathogénie de la maladie, on recommande toujours le repos et les antalgiques ou anti-inflammatoires en crise et la rééducation dans les périodes de rémission.

Ainsi, à la lecture de cette thèse, Landré-Beauvais apparaît bien comme le père de la polyarthrite rhumatoïde, même si certains, comme Bariéty et Coury (26) ou de Sèze (27) attribuent ce rôle à Charcot. Mais ce rhumatisme inflammatoire est-il vraiment une maladie nouvelle ? Répondre à cette question n'est pas sans intérêt. En effet la réalité de cette nouveauté plaiderait pour la primauté des facteurs environnementaux d'ailleurs à identifier. Son ancienneté nous conduirait à privilégier les facteurs génétiques.

LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE : UNE ENTITE PATHOLOGIQUE NOUVELLE ?

Pour tenter de répondre à cette interrogation, on peut rechercher des arguments dans les traités anciens de pathologie, les biographies illustres, les sources iconographiques et surtout la paléopathologie.

L'arthritis ou articularum passio tel qu'il est signalé dans les traités anciens, embrasse dans cette dénomination vague le rhumatisme et toutes les autres manifestations articulaires chroniques ou aiguës. Selon Leca (28), certains indices pourraient suggérer que la polyarthrite a été évoquée par certains auteurs.

Il faut une certaine bonne volonté pour identifier la polyarthrite dans la description qu'en fait Hippocrate. *"Dans l'arthrite qui se montre généralement vers l'âge de 35ans, il y a souvent peu d'intervalle entre l'affection des mains et celle des pieds...pour la plupart, l'arthrite passe des pieds aux mains, puis au coudes et aux genoux et après aux hanches. Il est incroyable combien les dégâts s'étendent loin..."*.

Que penser de cette histoire que raconte Arétée de Cappadoce, citant Archigène d'Apamée, et qui décrit un rhumatisme ayant débuté par les petites articulations pour se généraliser à tout le corps, atteignant de manière bilatérale et symétrique les articulations des membres en les déformant ?

S'agit-il d'une polyarthrite, la maladie de cet homme, selon Gratien, *"incapable, à cause de ses douleurs articulaires, de se servir de ses mains, et d'avoir besoin d'une main étrangère pour porter les aliments à sa bouche ou pour essuyer son derrière dans les latrines..."* ?

Qu'en est-il de l'arthrite décrite par Soranos d'Ephèse, qui peut commencer dans n'importe quelle articulation, qui envahit les pieds, atteint les femmes, les enfants, les eunuques et provoque une raideur matinale ?

Que dire de certain rhumatisme décrit dans le Cavaka Shamita, traité rédigé par un médecin philosophe indien du 2^e siècle après J.C, et qui se manifesterait par des symptômes tels que *" contraction, raideur des jointures, douleur dans les os et articulations, horripilation, loquacité, spasmes des mains, du dos, de la tête, claudication, cyphose, atrophie des membres et insomnie ?* Plus loin l'auteur précise que *" les sièges (de ce rhumatisme) sont les mains, les pieds, les doigts et les orteils et toutes les articulations. Il établit d'abord sa base dans les mains et les pieds et ensuite se répand par tout le corps"*. S'il s'agit bien d'un rhumatisme inflammatoire, est-ce vraiment une polyarthrite ? N'est-ce pas plutôt une spondylarthrite ankylosante à forme périphérique, ce que laisserait supposer la localisation au dos avec cyphose (29).

Pour beaucoup d'auteurs, Sydenham serait celui qui ferait la meilleure description de l'arthrite rhumatoïde : *" quand le mal évolue sans fièvre, on lui donne souvent le nom d'arthritis quoiqu'il diffère essentiellement de cette affection... quoiqu'il en soit, cette maladie*

est maintenant fréquente et bien qu'elle emporte souvent son homme, la fièvre une fois tombée, la violence des douleurs et la longue durée ne permettent pas de la négliger. En effet, si celle-ci n'est pas bien traitée, ce n'est pas des mois seulement, c'est des années, c'est toute la vie qu'elle torture un malheureux... le malade reste absolument impotent jusqu'à sa mort...il garde les jointures des doigts comme retournées, déformées par des saillies noueuses".

Quant au "*rhumatisme noyeux*" sans concrétion calcaire, que décrit François Boissier de Sauvage, de déclenchement post-traumatique ou climatique et qu'il distingue de la goutte, on ne peut qu'être dubitatif sur son identité. La crise de goutte n'est-elle pas souvent déclenchée à l'occasion d'un traumatisme, ce qui est exceptionnel pour la polyarthrite ?

Enfin Heberden l'Ancien, s'il distingue, dans ses commentaires, le rhumatisme chronique de la goutte et du rhumatisme aigu, n'en fait aucune description explicite.

Ainsi la lecture des vieux traités de pathologie ne nous est pas d'un grand secours du fait de leur imprécision. Certains se sont donc tournés vers la biographie des hommes illustres, pensant y trouver des renseignements intéressants.

Leca, qui cite Copeman, évoque le cas de Pie II dont l'élection avait été critiquée du fait d'une arthrite qui le rendait infirme. Mais les écrits manquent de précision. Le même auteur raconte également que lors de son arrivée sous les tropiques, "*le changement de climat apporta (à Christophe Colomb) la goutte dans toutes les articulations, accompagnée d'un peu de fièvre*". Deux ans plus tard, toutes les articulations étaient devenues gonflées et douloureuses. Était-ce vraiment une polyarthrite ? Copeman affirme également que Mary Stuart, à partir de 1566 et jusqu'à sa mort en 1587, souffrit de gonflement douloureux de ses mains, de ses coudes, de son cou entraînant une grande impotence (30).

L'exemple le plus probant serait le cas de Constantin IX Monomaque qui vécut de 983 à 1055. Selon Caughey (31), qui cite Michel Psellos son médecin, peu de temps après sa montée sur le trône de Byzance en 1042, il fut atteint d'" *un changement radical dans la disposition des substances essentielles de son corps... (qui rendit) l'harmonie impossible dans les pieds et le creux de ses articulations puis dans ses mains... Je vis moi-même, précise Michel Psellos, ses doigts, autrefois si joliment formés, complètement altérés dans leur forme naturelle, déjetés, tordus, avec des creux ici et des saillies là, de sorte qu'ils étaient incapables de prendre quoi que ce soit. Ses pieds étaient courbés et ses genoux tordus, comme la pointe d'un coude, gonflés, l'empêchant de marcher avec sûreté et de tenir debout quelques temps. Le plus souvent il restait sur son lit et, quand il désirait donner une audience, ses gens devaient le soutenir et l'installer confortablement*".

Du fait, trop souvent, de l'imprécision de la description clinique permettant de conclure de manière certaine à la réalité de la polyarthrite dans le passé, certains ont pensé trouver dans la représentation picturale, la solution à leur enquête historique.

Alarcon-Ségovia, analysant le " Portrait d'un jeune homme ", peint par Botticelli en 1483, a cru reconnaître chez ce dernier les stigmates d'une polyarthrite juvénile. Il faisait remarquer dans son étude (32), que le poignet présentait une enflure évocatrice de la maladie de même que les articulations inter-phalangiennes proximales. L'ennui est que cette déformation d'allure pathologique se retrouve identique dans d'autres œuvres du peintre comme la "Madone à la Roseraie " du Louvre. Certains ont donc critiqué cette interprétation,

soulignant la fréquence de la déformation stylistique des peintres de la Renaissance qui ont tendance à idéaliser la représentation du corps humain.

Dequecker (33), recherchant une œuvre picturale plus réaliste, a étudié les peintres flamands. Il trouva des déformations évocatrices de la polyarthrite chez un Christ de Jan Rombauts peint en 1500, dans un portrait du duc de Montefeltre, peint par Joos de Gand, dans un autre portrait de Jean IV, duc de Brabant, par Jean Van Eyck, dans un tableau de famille de Jordaens, ou dans celui des "Donateurs" de Jean Gossaert. Une déformation paraissant caractéristique est également remarquable dans le portrait de Quentin Metsys " Le Banquier et sa femme ". Mais cette altération est troublante dans la mesure où elle touche les mains des deux personnages. Leca (34) signale également des déformations des doigts d'allure arthritique dans des autoportraits de Dürer, selon lui d'autant plus surprenantes que, visibles dans l'autoportrait au chardon de 1493 admiré au Louvre, elles ne sont plus évidentes dans l'autoportrait au paysage du Musée du Prado, de 1498.

Appelboom s'est intéressé à Rubens d'autant qu'il est constant que ce dernier était atteint d'un rhumatisme inflammatoire étiqueté goutte, comme en témoigne sa correspondance (35). Il crut découvrir dans l'œuvre de ce peintre baroque des déformations caractéristiques. "Le saint Mathieu " du Prado, " Le satyre ivre " de Vienne, " Le saint Augustin " de Madrid, " Sainte Anne " du Musée des Beaux Arts de la Caroline du Nord, selon lui, présenteraient des altérations rhumatoïdes typiques. Cependant dans cette interprétation il ne faut jamais oublier que Rubens est un peintre baroque, et que son œuvre est loin d'être réaliste. Les exemples de déformation maniéristes du corps humain y sont nombreux.

L'étude de l'œuvre picturale n'est donc pas le meilleur moyen de rechercher les traces d'une polyarthrite rhumatoïde dans le passé, tant est fréquente chez les artistes la tentation de la déformation stylistique ou maniériste du corps humain. La meilleure preuve en est certainement, à notre époque, Raoul Dufy. Il était atteint d'une manière certaine d'une polyarthrite rhumatoïde. Des témoignages de cette maladie ont donc été recherchés dans son œuvre picturale. On a cru les trouver dans des déformations caractéristiques des mains. La difficulté a été qu'on les a retrouvés aussi bien dans les œuvres datant de la période où il était indemne de toute maladie articulaire, que dans celles du temps de sa maladie. Quelle était la part du réalisme et celle du maniérisme ? La réponse n'est pas facile (36) (37).

Depuis quelques années des études de paléopathologie se sont développées. Leur but est de rechercher sur les squelettes anciens les stigmates des maladies, en particulier articulaires. Des diagnostics rétrospectifs ont pu être faits en matière d'arthrose et de spondylarthrite ankylosante. En est-il de même pour la polyarthrite ?

Il est naturel de se tourner en priorité vers l'Ancienne Egypte, si riche en vestiges humains. En matière de polyarthrite, la quête est plutôt décevante. Ainsi, Smith et Jones, parmi les squelettes exhumés en Nubie, ne décrivent qu'un cas où ils constatent, dans un poignet, la fusion des os du carpe et de celui-ci avec le radius. Comme la lésion est unique, on peut s'interroger s'il ne s'agit pas de la séquelle d'une arthrite infectieuse (38). Plus évocatrice est la découverte d'une momie datant de la Vème Dynastie, atteinte d'une enflure des mains avec déviation cubitale des doigts déformés en griffe. Leca qui signale ce fait s'interroge cependant sur la possibilité d'un artefact post-mortem (39).

Récemment, Thould explorant un cimetière romain dans le Dorset estime que deux squelettes sur les 416 exhumés seraient porteurs de lésions de polyarthrite avec à la

radiographie pour l'un des deux, une jeune fille, une carpite associée à des lésions érosives métacarpo-phalangiennes caractéristiques (40).

Viger a étudié un squelette français du début du XIII^e siècle. Il estime qu'il portait des stigmates ostéo-articulaires compatibles avec le diagnostic de polyarthrite. Comparant ses données avec celles de la littérature, il lui paraissait impossible d'établir un paléo-diagnostic formel de polyarthrite. Il privilégiait plutôt l'hypothèse d'une arthropathie érosive symétrique comparable à une polyarthrite rhumatoïde (41). Faisant allusion à l'hypothèse, selon laquelle la polyarthrite rhumatoïde proviendrait du Nouveau Monde, il estimait impossible d'y affirmer la présence de ce rhumatisme, fondée sur la constatation de lésions semblables découvertes chez des momies de l'époque précolombienne, ou de nier son existence en Europe avant le XIII^e siècle.

Le pas était franchi par Clavel et ses collaborateurs à l'occasion d'une communication en 1999 (42) sur la découverte récente d'une nécropole du haut moyen âge. Dans des sépultures qui dataient de la période allant du V^e au IX^e siècle, ils avaient exhumé 1193 squelettes, la plupart en très bon état de conservation. Parmi eux, trois adultes (deux hommes et une femme) présentaient une carpite fusionnante de la colonne médiane et interne du carpe avec pour l'un des érosions marginales des têtes des métacarpiens et pour deux une tarsite fusionnante. Aucun n'était porteur d'une sacro-iliite bilatérale, ce qui permettait d'éliminer une pelvi-spondylite rhumatismale. Ils concluaient que la date d'émergence de la maladie rhumatoïde était plus ancienne que ce qui était habituellement admis.

La paléopathologie apporte donc des renseignements fragmentaires mais intéressants, surtout dans les études les plus récentes. Certes nous ne pouvons appliquer les critères de l'American College of Rheumatology exigés, ce jour, pour le diagnostic de la maladie. Il en est de même d'ailleurs pour les observations de Landré-Beauvais. Mais l'inconvénient n'est que relatif dans la mesure où ceux-ci sont surtout nécessaires pour le diagnostic précoce et difficile de la maladie. Il est évident que le diagnostic rétrospectif n'est possible que dans les formes évoluées. Il apparaît donc que dès le V^e siècle, en France et certainement en Europe, une forme de rhumatisme proche de la polyarthrite rhumatoïde existait. S'agissait-il de cette maladie ? On peut éliminer formellement le diagnostic d'arthrose. Celle-ci, si elle produit des lésions destructrices, ne s'accompagne jamais de fusion et il existe toujours des lésions ostéophytiques plus ou moins exubérantes. Il ne peut être question d'une arthrite septique à germes banals ou tuberculeux. Bien qu'elle puisse provoquer des altérations ostéo-articulaires destructrices et fusionnantes, celles-ci sont toujours mono articulaires. L'atteinte polyarticulaire, bilatérale et symétrique, destructrice et fusionnante plaiderait pour un seul rhumatisme inflammatoire : la polyarthrite rhumatoïde, l'absence d'altération des articulations sacro-iliaques excluant les spondylarthropathies. Peut-on se faire une idée de sa fréquence ? Certainement pas. Seules des estimations peuvent être tirées d'étude comme celle de Clavel qui ne retrouve que trois polyarthrites avérées dans un ensemble de 1193 squelettes soit 0,25% ou celle de Thould avec deux cas possibles parmi 416, soit 0,48%. Ces chiffres sont à rapprocher des statistiques actuelles. En France on admet actuellement une prévalence, tous sexes confondus, de 0,4 à 0,7% (43), avec dans l'arrondissement d'Angers, bien étudié, une même prévalence de 0,17% (44). Dans une étude téléphonique récente réalisée en Bretagne et portant sur 3055 personnes, cette prévalence est évaluée à 0,25% (45). L'existence très probable d'un rhumatisme anatomiquement semblable à la polyarthrite rhumatoïde dans les temps anciens nous semble donc un argument pour privilégier une origine génétique et non environnementale à la maladie.

En guise de conclusion de cette communication dont la seule prétention était de rappeler un anniversaire, ayons une pensée reconnaissante pour ces quelques femmes dont les souffrances ont été racontées par Landré-Beauvais. Tout particulièrement pour ces quatre malades dont la mémoire a conservé, par exception, l'identité : Marguerite Garnier, Jeanne Baptiste Sennevi, Françoise Canivet et Thérèse Pirchon. Rien, dans leur misérable condition, ne laissait supposer qu'elles tiendraient un rôle dans l'Histoire de la médecine. Pourtant, grâce à cette thèse, elles ont apporté une contribution involontaire mais précieuse à la naissance de la polyarthrite rhumatoïde. Il nous a paru juste de réunir dans un même hommage ces pauvres malades et l'un des pères de la rhumatologie moderne, August Jacob Landré-Beauvais.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) **SANY J.** : La polyarthrite rhumatoïde de l'adulte. John Libbey Eurotext , Paris 1999, 284 p.
- 2) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Doit-on admettre une nouvelle espèce de goutte sous la dénomination de goutte athénique primitive ? de l'imprimerie de J.A. Brosson, à Paris, an VIII, Edition Louis Pariente, Paris 1985, 30 p.
- 3) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit., p.5.
- 4) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit., p.10.
- 5) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit. , p.13.
- 6) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit. , p.19.
- 7) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit. , p.21.
- 8) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit. , p.22.
- 9) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit. , p.16.
- 10) **CHARCOT J.M.** : Leçons cliniques sur les maladies des vieillards. Paris Delahaye 2^{ème} éd. 1874, 260 p.
- 11) **DIAMANT-BERGER M.S.** : Du rhumatisme nouveau (polyarthrite déformante) chez les enfants. Paris Lecrosnier et Babe, lib. édit. Edit. Louis Pariente 1988, 150 p.
- 12) **SANY J.** : Op.cit. ,p.9.
- 13) **SANY J.** : Op.cit. ,p.7.
- 14) **DIAMANT-BERGER M.S.** : Op.cit.
- 15) **SANY J.** : Op.cit. ,p.4.
- 16) **SANY J.** : Op.cit. , p. 9
- 17) **CHARCOT-MARIE J.M.** : Op.cit.
- 18) **DIAMANT-BERGER M.S.** : Op.cit.
- 19) **SANY J.** : Op.cit., p.10.
- 20) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit. , p.10.
- 21) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit. , p.22.
- 22) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit. , p.22.
- 23) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit. , p.18.
- 24) **SANY J.** : Op.cit., p.18.
- 25) **LANDRE-BEAUVAIS A.J.** : Op.cit. , p.29.
- 26) **BARIETY M., COURY C.** : Histoire de la médecine. Fayard, 1963, 1217 p.
- 27) **SEZE S. de, PHANKIM-CHAPUIS N.** : Naissance de la polyarthrite chronique rhumatismale. Hist. Méd. 1960, 10, 47-63.
- 28) **LECA A.P.** : Histoire illustrée de la Rhumatologie. Goutte, rhumatisme et rhumatisants. Roger Dacosta éd., Paris 1984, 517 p.
- 29) **STURROCK R.D., SHARMA J.N., BUCHANAN W.W.** : Evidence of rheumoid arthritis in ancient India. Arthr. Rheum. 1977, 20,42-44.
- 30) **COPEMAN W.S.C.** : A short history of the gout and the rheumatic diseases. Berkeley and Los Angeles. University of Californy Press, 1964, 236 p., in Leca A.P., Op.cit..
- 31) **CAUGHEY D.E.** : The arthritis of Constantin IX. Ann. Rheum. Dis. , 1974, 31, 77-80.
- 32) **ALARCON-SEGOVIA D., LAFFON A., ALCOCER-VARELA.J.** : Probable depiction of juvenile arthritis by Sandro Botticelli. Arthr.Rheum. 1983, 26, 1266-1268.
- 33) **DECQUEKER J.** : Arthritis in Flemish painting (1400-1700). Brit. Med. J. 1977,1, 1203-1205.
- 34) **LECA A.P.** : Op.cit.
- 35) **APPELBOOM T., BOELPAEPE C. de, EHRLICH G.E., FAMAIEZ J.P.** : Rubens and the question of antiquity of rheumatoid arthritis. J. Amer. Med. Ass., 1981, 245, 483-486.

- 36) **LAMBOLEY C.** : Raoul Dufy, l'ivresse des couleurs, une passion fatale ? Bull. Académie des sciences et lettres de Montpellier N.S., 1999, 30, 243-254.
- 37) **LAMBOLEY C.** : Raoul Dufy, un illustre rhumatisant en Roussillon. Nunc Monspeliensis Hippocrates, 1998, 6, 11-18.
- 38) **SMITH Sir G.E., WOOD-JONES F.** : The archaeological survey of Nubia for 1907-1908, n°2. Report of human rests. Le Caire, National Printing Dept. 1910 in Leca A.P., Op.cit.
- 39) **KARSCH R.S., MAC-CARTY J.D.** : Archaeology and arthritis. Arch. Intern. Med. 1960, 105, 640-644, in Leca A.P., Op.cit.
- 40) **THOULD A.K., THOULD B.T.** : Arthritis in Roman Britain. Brit. Med. J. 1983, 287, 1909-1911.
- 41) **VIGER B., LOUER V., ZABRANIECKI L., CRUBEZY E., BERTIN Ph., TREVES R.** : Origine de la polyarthrite (PR) : étude paléopathologique et thérapeutique. Communication au Xème congrès français de rhumatologie. 24-26 décembre 1997. Rev. Rhum. (Ed. Fr.) 1997, 11, 747.
- 42) **CLAVEL M, OBRY C., CATTEDDU I., STANIASZEK L., GRADOS F., BERLEMONT F., SEGHERAERT G., FARDELLONE P.** : La polyarthrite rhumatoïde existait-elle au moyen âge ? A propos de trois cas. 4èmes journées nationales de la Société française de rhumatologie, 26-29 janvier 1999. Rev.Rhum. (Ed. Fr.), 1999, 66 (1 bis), 104 S.
- 43) **SANY J.** : Op.cit., p. 5-6.
- 44) **BREGEON C., ROLLAND D., CANNONE F., RENIER D.C.** : Estimation de la prévalence de la polyarthrite rhumatoïde à partir d'une étude en milieu rhumatologique dans l'arrondissement d'Angers. Rev. Rhum. Ostéoartic. , 1986, 53, 83-90.
- 45) **SARAUX A. et al** : Polyarthrite rhumatoïde; Quelle prévalence en France ? J. Rheumatolo. 1999, 26,2622-2627.

Mots clés : Histoire médicale-Rhumatologie-Polyarthrite rhumatoïde- Landrais-Beauvais-200^e anniversaire.