



Quoi de neuf au congrès belge de rhumatologie?

Qu'y avons-nous appris sur les rhumatismes inflammatoires qui puisse intéresser ceux qui en souffrent ?

POLYARTHRITE

Diagnostic et suivi

A St-Luc furent suivis 32 patients atteints d'arthrite de nature indéterminée et possédant des anticorps anti-citrulline.

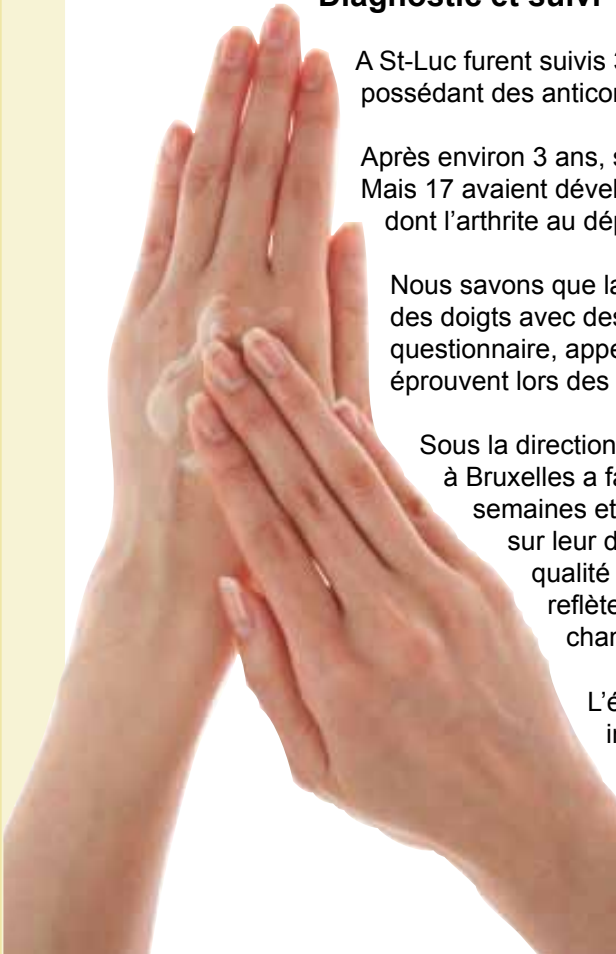
Après environ 3 ans, sept étaient en rémission et huit gardaient leur diagnostic. Mais 17 avaient développé une polyarthrite rhumatoïde (PR), principalement ceux dont l'arthrite au départ était plus sévère.

Nous savons que la PR touche très souvent les poignets et les petites articulations des doigts avec des conséquences sur la fonction des mains. Il existe un questionnaire, appelé Abilhand qui vise à estimer la difficulté que les patients éprouvent lors des activités manuelles quotidiennes.

Sous la direction du Professeur Durez, une équipe des Cliniques Saint-Luc à Bruxelles a fait passer ce test à 105 polyarthritiques et l'a répété deux semaines et un an plus tard. ; en même temps, les patients étaient évalués sur leur douleur, leur état fonctionnel global par le test HAQ et leur qualité de vie. Les auteurs concluent que le questionnaire Abilhand reflète l'activité de la maladie et permet de détecter de faibles changements de fonction.

L'échographie permet de mettre en évidence les lésions inflammatoires de la PR. Les rhumatologues belges s'appliquent à apprendre la technique. L'avantage de l'échographie réside dans l'absence de rayonnement toxique.

Depuis quelques années une tendance dans l'organisation du travail du rhumatologue consiste à se faire aider par une infirmière spécialisée dans les affections rhumatismales.



Traitements

Le professeur P. Durez a fait un exposé sur le but, la cible qu'il faut viser lorsqu'on traite un polyarthritique.

Bien sûr, le premier objectif est d'obtenir une rémission complète. Mais au cas où on n'atteint pas ce résultat optimum, il faut essayer d'abaisser l'activité de la maladie à un niveau le plus faible possible.

Malheureusement, au fil des années, même une activité faible de la maladie entraîne des dégâts qui retentissent sur la fonction des articulations.

Le message à retenir est qu'il faut dès le début frapper fort et ne jamais relâcher la vigilance.

Au commencement du traitement, le patient sera revu au moins une fois par mois. Lorsque la situation est bien dominée, on passera à un contrôle trimestriel. Les patients en rémission complète seront surveillés tous les six mois.

Le patient doit comprendre les objectifs que le médecin se fixe. Il doit être bien informé pour apporter son entière collaboration.

Le choix d'un traitement et sa modification sont des décisions à partager avec le patient.



Le rituximab. Les universités belges collaborent pour étudier les résultats du traitement au rituximab (Mabthera®). A la mi-septembre 2009, 401 patients insuffisamment améliorés par un anti-TNF avaient été traités au rituximab pendant 70 semaines en moyenne.

82% des patients bénéficient d'une amélioration jugée bonne ou modérée. 224 patients ont dû recevoir une seconde administration du produit après 35 semaines.

L'effet de la seconde cure était plus marqué qu'après la première. 104 patients ont reçu une troisième cure après un délai de 42 semaines.

Le rituximab est une substance qui s'attaque aux lymphocytes B.

Le président de la SRBR, le Dr De Clercq a dirigé une étude sur les effets de ce traitement sur les lymphocytes. Le nombre total de lymphocytes ne diminue pas de façon inquiétante : il passe d'une moyenne de 1.752 avant le traitement à 1.630 après deux ans. Les anticorps, qui sont sécrétés par les lymphocytes B, diminuent de 10 à 23%.

Une étude où l'UCL et la KUL ont collaboré, a montré dans des biopsies du genou que le rituximab favorise la guérison des lésions.



Les anti-TNF. L'efficacité et la tolérance de l'**adalimumab** (Humira®) chez 1.800 polyarthritiques de la région flamande ont été enregistrées.

Chez 73%, l'adalimumab était combiné à au moins un autre traitement de fond. En moyenne, toutes les mesures d'activité de la maladie régressent à partir de trois mois et l'amélioration peut persister 5 ans. Il n'est pas précisé combien de patients entrent en rémission.

Sur 100 années de traitement on observe 12,5 effets secondaires sérieux.

Plusieurs travaux sont consacrés aux bons résultats du nouvel agent anti-TNF **golimumab** (Simponi®) tant sur l'évolution radiologique que sur la fonction articulaire ou la qualité de vie.



L'abatacept. Les résultats du traitement par abatacept (Orencia®) sont présentés dans une étude internationale. En combinaison avec le méthotrexate, 55% des patients obtiennent la rémission de la PR après deux ans. La rémission est un peu moins fréquente (44,5%) si l'abatacept est ajouté un an plus tard au méthotrexate.

Les traitements combinés. Une étude de la faculté de médecine de Leuven a comparé deux traitements au début de la PR, un médicament unique et un traitement combinant plusieurs agents y compris un corticoïde.

Dans le groupe qui a reçu le traitement combiné, un seul patient sur 37 connaît une progression radiologique rapide ; dans le traitement à un seul médicament, 4 sur 43 subissent cette évolution défavorable. Mais sur le plan statistique, cette différence n'est probablement pas significative.

Un nouveau traitement, le GLPG0259 en est seulement à la phase I c'est-à-dire à l'essai sur des volontaires sains. Il semble bien toléré.

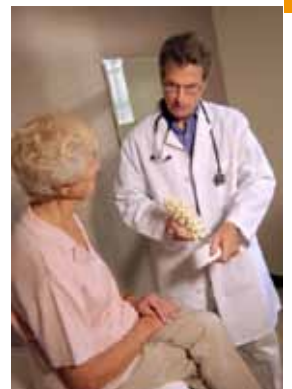


Les corticoïdes. Deux patients et le Professeur Westhovens de Leuven se sont penchés sur les effets indésirables du traitement par des corticoïdes à dose dite faible, c'est-à-dire tout au plus 7,5mg de prednisone ou son équivalent par jour.

Les points à surveiller sont :

- la survenue d'ostéoporose ;
- la rétention d'eau, qui se marque surtout aux chevilles ;
- le taux de glucose (sucre) dans le sang ;
- les facteurs de risque de glaucome (hypertension oculaire).

Ajoutons qu'il existe peu d'études sur les mesures préventives à prendre concernant les effets indésirables des glucocorticoïdes. L'EULAR conseille de se méfier aussi des accidents cardio-vasculaires.





Une étude de Leuven s'est attachée à la perception qu'ont les patients de l'activité de leur PR et de l'efficacité de leur traitement. Plusieurs centres ont contribué à rassembler les données concernant 462 malades.

Les patients ont rempli différents questionnaires ayant trait à l'activité de leur maladie, à leur état de santé et à leur perception de la maladie. Ils ont dit s'ils étaient satisfaits de leur traitement ou pas.

Pour l'activité de la PR, l'avis des patients rejoint l'appréciation des médecins, qui elle est basée non seulement sur les plaintes mais aussi sur l'examen clinique et la CRP. Par contre, sur l'efficacité du traitement, le jugement des patients est plus subjectif : ceux qui ont eu des échecs thérapeutiques antérieurs ont tendance à être plus réticents à admettre l'efficacité du traitement en cours.

Un travail s'intéresse à la motivation des patients pour la kinésithérapie. On a demandé à 154 patients s'ils seraient d'accord de suivre un programme d'exercices en raison de leur PR : 113 ont répondu oui, 41 non. Les adeptes de la kiné étaient plus souvent des femmes et avaient un degré d'instruction plus élevé. D'autres différences ressortaient des tests psychologiques. Les auteurs concluent que les facteurs de motivation des malades doivent être étudiés plus en profondeur.

Travaux fondamentaux

Le Dr Nicolaas Aerts a présenté les résultats principaux de sa thèse de doctorat. Ses travaux lui ont valu le prix Rotary de la SRBR pour 2010.

Ce jeune médecin a étudié certaines classes de lymphocytes (Th1, Th2 et Th17) et certains des messagers chimiques qu'ils sécrètent chez des sujets sains, chez des sujets souffrant d'allergie et chez des polyarthritiques.

Chez ces derniers, il a vérifié si les données obtenues variaient en fonction de l'activité de la maladie et à la suite du traitement à l'adalimumab (Humira®).

Les résultats sont un peu compliqués et sans retombée pratique immédiate pour les patients, mais contribuent à résoudre le puzzle aux 5.000 pièces des mécanismes de la polyarthrite rhumatoïde.



Il nous semblait utile de rapporter dans quelles voies est engagée la recherche médicale dans le domaine qui nous préoccupe.

D'autres travaux sur d'autres cellules et messagers chimiques dans la PR ont été présentés par une équipe des hôpitaux St-Luc et Brugmann et par une équipe de Gand. Une communication avait trait à une arthrite expérimentale chez l'animal (Leuven).

ARTHRITE PSORIASIQUE

Traitements

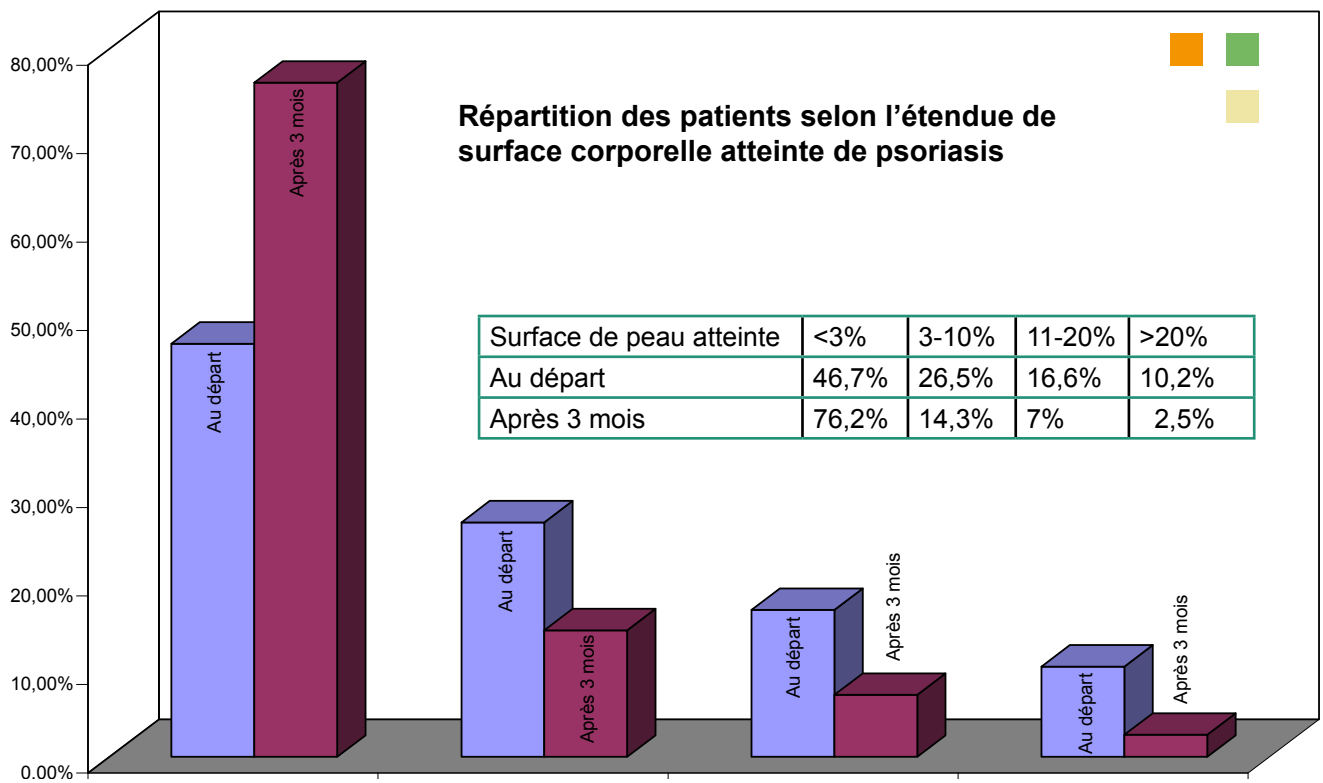
Trois études ont été présentées. Toutes trois s'adressent aux anti-TNF.

L'une a été réalisée dans quatre centres belges sous la direction du Dr S. Steinfeld sur l'adalimumab (Humira®). 533 patients souffrant d'arthrite psoriasique (APso) y ont participé.

Caractéristiques du groupe : il y avait 308 hommes (57,8%) et 225 femmes (42,2%) ; la plupart (78,1%) n'avaient pas encore été traités aux anti-TNF ; 55,9% avaient un traitement de fond, le plus souvent le méthotrexate, 46% employaient un anti-inflammatoire non-stéroïdien et 13,5% un corticoïde.

Efficacité

-Sur la peau : la surface corporelle atteinte a été évaluée et cette surface a été fortement réduite par le traitement comme il ressort du tableau.



-Sur les articulations : le nombre d'articulations douloureuses, le nombre d'articulations gonflées, la VS, la CRP et le questionnaire HAQ ont tous montré une nette amélioration. Par exemple, les articulations gonflées passent en moyenne de 7,8 à 2,1 par patient, la CRP moyenne descend de 2,5 à 1,4mg/dL. Les améliorations se sont maintenues au moins pendant un an

Tolérance

12,5 effets secondaires sérieux ont été enregistrés par 100 patients traités pendant un an. Ces chiffres ont été calculés sur un total de 3008 patients sous adalimumab (PR, APso et spondylarthrite ankylosante confondues).

Les deux autres études concernent le nouvel anti-TNF golimumab (Simponi®).

Un travail américain analyse les résultats d'un questionnaire portant sur la qualité de vie liée à la santé et rapporte des résultats favorables.

L'autre travail a été conduit sur 405 patients en Amérique du Nord et en Europe et porte sur l'évolution radiologique des mains et des pieds dans l'APso. Les patients ont reçu soit 50mg, soit 100mg de golimumab, soit un placebo. Après 24 semaines, l'évolution sous golimumab est meilleure que sous placebo et cette amélioration persiste jusqu'à un an. On n'observe pas de différence dans l'évolution radiologique entre les deux dosages de golimumab.

LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

La même équipe que celle qui a étudié l'effet de l'adalimumab dans l'APso, mais cette fois sous la direction du Dr J Vanhoof s'est intéressée aussi à 675 patients atteints de spondylarthrite ankylosante (SA).

Le 'Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI)' moyen a reculé en 3 mois de 6,1 à 3 et la CRP moyenne a diminué de 2,6 à 1,1mg/dL.

L'effet favorable, exprimé par une baisse de BASDAI de 50%, est un peu plus fréquent chez les patients qui n'ont pas reçu d'autre anti-TNF avant la prise d'adalimumab (68,1%) que chez ceux qui avaient déjà utilisé un anti-TNF (54%).

B. Poortmans et collaborateurs rapportent les effets d'un programme de rééducation motrice, complétant le traitement médical. Ils comparent l'évolution de 11 patients sans à 23 patients avec rééducation motrice.



La rééducation se fait à raison de deux sessions par semaine pendant 12 semaines, puis d'une session hebdomadaire pendant 40 semaines. Les sessions comportent une demi-heure de thérapie manuelle suivie d'une demi-heure d'exercices de renforcement des muscles du tronc dans un appareil Tergumed®, appareil qui permet de mesurer la force musculaire.

Après un an, les auteurs ont constaté une normalisation de la force du tronc, un progrès des flexions latérales du tronc, une amélioration de l'indice fonctionnel et de la qualité de vie, ainsi que de l'indice d'activité de la maladie (BASDAI).

Un travail confié à une assistante belge à Paris confirme que les traitements par anti-TNF dans les spondyloarthrites s'accompagnent d'une augmentation de la masse osseuse, principalement à la colonne lombaire.

Les auteurs ont vérifié que cette augmentation n'était pas le résultat du développement de syndesmophytes.

Par contre, il n'est pas clair si elle résulte de la baisse de l'inflammation, d'une réduction de la prise d'anti-inflammatoires ou d'un effet direct des anti-TNF.

Selon un groupe de Leuven, la crainte du mouvement et de se faire mal serait un des facteurs de la limitation des activités dans les atteintes axiales des spondyloarthrites. Curieusement, les auteurs n'ont pas trouvé de relation entre cette crainte des mouvements et la mobilité de la colonne.

Dr Robert FRANCOIS,
Membre du comité scientifique
congrès belge de rhumatologie du 22 au
25/9/10 au Luxembourg

Infos diverses

L'arthrite rhumatoïde protégerait contre la maladie d'Alzheimer

Une protéine produite chez les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde semble protéger contre la maladie d'Alzheimer, selon une étude publiée dans le Journal of Alzheimer's Research. Des souris ayant des pertes de mémoire qui ont reçu la protéine obtenaient de meilleurs résultats dans des tests de mémoire et d'apprentissage.

Une version synthétique de la protéine GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor), le médicament leukine, est déjà utilisée comme traitement du cancer afin de générer plus de cellules immunitaires.

Chez les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde, le système immunitaire est sur-actif et produit des protéines d'attaque incluant la GM-CSF.

Il était déjà connu que les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde sont moins susceptibles de développer la maladie d'Alzheimer, mais cet

effet protecteur était attribué aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Des tests ont montré que ce n'était pas le cas.

Dans cette étude, Huntington Potter et ses collègues de l'Université de Floride du Sud ont administré la protéine à des souris génétiquement modifiées pour développer des problèmes de mémoire similaires à ceux observés dans la maladie d'Alzheimer ainsi qu'à des souris saines.

À la fin de l'étude de 20 jours, les souris ayant des problèmes de mémoire traitées avec la protéine GM-CSF réussissaient mieux à des tests que celles non traitées. Et les souris saines traitées avec la GM-CSF avaient aussi des résultats légèrement meilleurs que celles non traitées.

Les chercheurs suggèrent que la protéine pourrait attirer un afflux de cellules microglies vers le cerveau, lesquelles attaqueraient les plaques bêta-amyloïdes qui se forment dans le cerveau des personnes ayant la maladie d'Alzheimer. Les microglies sont des

