

Polyarthrite rhumatoïde : traiter précocement est très important

Avec un diagnostic et une prise en charge rapides, le taux de rémission peut dépasser 50 %.

MARTINE LOCHOUARN

INFLAMMATION Maladie inflammatoire chronique, la polyarthrite rhumatoïde frappe avec une sévérité variable 300 000 personnes en France, dont 80 % de femmes. C'est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires, mais ses effets vont bien au-delà des articulations. L'arrivée de nouveaux médicaments a en quelques années transformé le quotidien des malades, qui doivent souvent se traiter à vie. Mais pour les spécialistes, il faut encore réduire le délai d'instauration du traitement, car plus il est précoce, plus les chances de rémission complète et durable sont élevées. Dans ce cas, il devrait même devenir possible d'alléger le traitement voire, selon des études récentes, de parfois l'interrompre.

« L'apparition brutale de douleurs articulaires des mains ou des pieds, de raideurs des articulations au réveil, de gonflements, est très évocatrice d'une polyarthrite rhumatoïde et doit donc conduire à consulter vite », insiste le Pr Pierre Miossec (service d'immuno-rhumatologie, CHU de Lyon).

Le diagnostic se fait sur l'examen clinique du patient, complété par des examens

biologiques et radiologiques. Très douloureuse, souvent handicapante, la polyarthrite rhumatoïde s'attaque aux articulations, en particulier des mains et des pieds, qu'elle détruit et déforme. C'est une maladie inflammatoire à composante auto-immune, très hétérogène, dont l'évolution par poussées reste imprévisible, tout comme la réponse aux traitements. « La maladie risque d'être plus sévère si, dès le début, l'inflammation est élevée, avec des signes d'auto-immunité et des destructions articulaires », précise le Pr Marie-Christophe Boissier, rhumatologue (CHU de Bobigny).

La polyarthrite rhumatoïde est aussi sous l'influence de facteurs génétiques, hormonaux et environnementaux, dont le tabac, son principal facteur aggravant. « L'évolution des malades qui fument est constamment plus sévère », insiste le médecin. « L'inflammation chronique va devenir peu à peu indépendante de la réaction immunitaire initiale et finir par s'auto-entretenir elle-même. C'est comme si on passait d'une maladie à une autre... Ceci expliquerait que les traitements ciblant des composants immunitaires, efficaces en début de maladie, perdent parfois ensuite en efficacité », estime le Pr Miossec. D'abord locale, l'inflammation diffuse devient systémique. Elle retient notamment sur

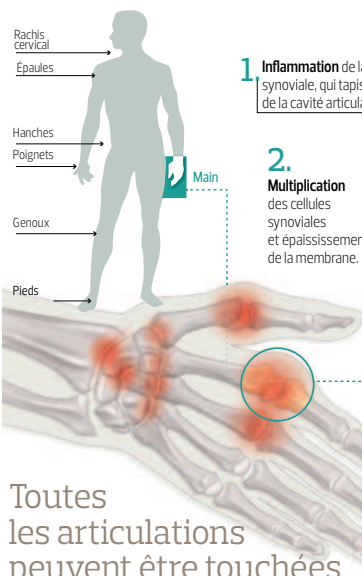
la paroi interne des vaisseaux, d'où le risque cardio-vasculaire de ces malades, très supérieur à la normale. Cette atteinte systémique fait la gravité de la maladie. Comme les destructions articulaires ne surviennent qu'après quelques mois d'évolution, il faut absolument traiter durant la « fenêtre d'opportunité » qui précède, rappellent de récentes recommandations*. « Les patients devraient être pris en charge par un spécialiste de la maladie dans les 6 semaines suivant les premiers symptômes. Quand le traitement commence dans ce délai, le taux de rémission est supérieur à 50 %. Mais nous les voyons souvent bien plus tard », regrette le Pr Bernard Combe (service d'immuno-rhumatologie, CHU de Montpellier).

Selon ces recommandations, le traitement doit être décidé avec le malade, qui, bien informé, devient le partenaire du médecin. Puissant anti-inflammatoire, le méthotrexate est le traitement de fond de référence, mais n'est pas toujours donné à dose optimale. L'activité de la maladie doit être contrôlée tous les 3 mois et la stratégie révisée si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint. Pour certains malades, le méthotrexate, associé au début à des corticoïdes et à des antidouleurs, suffit. Si les patients ne répondent pas, ou

peu, on lui associe une biothérapie. Ces traitements apparus depuis dix ans ciblent spécifiquement un des multiples effecteurs de la réaction inflammatoire. Ils ont radicalement modifié la prise en charge de la maladie. « Mais les progrès sont autant dus à la prise en charge plus rigoureuse des malades qu'aux nouveaux médicaments », insiste le Pr Combe. Aujourd'hui, ils visent surtout deux cytokines inflammatoires, le TNF et l'IL-6, et certaines cellules immunitaires. Mais d'autres sont en développement. Comme le méthotrexate, leur principal effet indésirable est l'augmentation du risque infectieux.

Malgré ces progrès, seuls 25 % à 30 % des patients sont en rémission soutenue. Un tiers des autres répondent plus ou moins au traitement et un tiers, mal. Bonne nouvelle, cependant : quelques études montrent que pour 10 % à 15 % des patients en rémission complète et durable dans la polyarthrite précoce, le traitement peut être espacé, voire interrompu. « Il faut rester très prudent car on ne peut prévoir l'évolution de la maladie, même si, en cas de rechute, la reprise du traitement semble restaurer la rémission antérieure. On va donc probablement vers un allègement des traitements pour ces bons répondants », estime le Pr Combe, coauteur d'une des études. ■

* Publiées par la Société française de rhumatologie en avril 2014.



Toutes les articulations peuvent être touchées

« La douleur est comme une compagne »

MARIE-ANNE, qui est aujourd'hui responsable régionale de l'Afrique*, se souvient très bien de sa première rencontre avec la polyarthrite rhumatoïde. C'était en 2000. La petite cinquantaine, cette Lyonnaise faisait un stage de bureautique. « Tout à coup, je n'ai plus pu bouger les poignets et les doigts tant ils me faisaient mal. Mon médecin a d'abord pensé à des rhumatismes et m'a adressé à un rhumatologue. » Mais au même moment, la découverte d'un cancer du sein qu'il faut traiter en urgence et la maladie grave d'un proche relegendent les douleurs des mains au second plan.

« Durant toute cette période, je ne les ai plus senties. Mais ensuite, il y a eu comme une explosion de la douleur. Des douleurs à pleurer. J'avais tout le corps bloqué. Je ne pouvais plus me lever, faire ma toilette, sans l'aide de mon mari... J'ai été hospitalisée dans le service du Pr Miossec et des examens ont confirmé ce qu'il suspectait, une polyarthrite rhumatoïde. »

« Je suis vraiment bien deux, trois mois par an » Marie-Anne commence aussitôt un traitement de fond par le méthotrexate, associé à des antidouleurs et des anti-inflammatoires. « Les douleurs se sont peu à peu atténuées, avec des fluctuations. Au bout de deux mois, elles avaient presque disparu, sauf aux poignets et aux mains. »

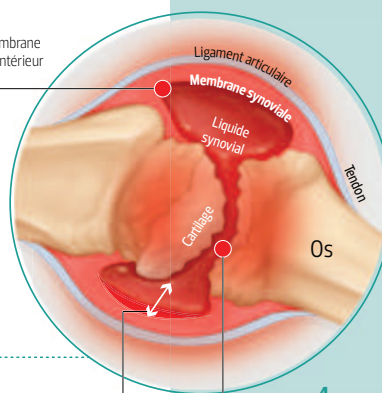
Quinze ans plus tard, le méthotrexate et le paracétamol quand les douleurs reviennent - maintient toujours sa maladie sous contrôle. « La douleur est toujours là, un peu comme une compagne. Si je suis occupée, je l'oublie, mais dès que j'y pense, elle revient, surtout aux poignets, aux mains, parfois à la hanche... J'ai toujours un peu mal, et les moments de plénitude sont rares : en tout, je suis vraiment bien deux, trois mois par an. » Certains gestes sont impossibles, comme ouvrir une bouteille d'eau ou lever les bras. « Dès que je porte des objets lourds, j'ai mal aux poignets. Je ne peux pas tenir une casserole à bout de bras, passer l'aspirateur ou laver le sol. » Pour ces tâches, elle a une aide ménagère. « Mais j'entretiens quand même ma maison. On a sa fierté ! »

De même, elle veille à conserver une activité physique, marche, jardine. « C'est important, car avec la polyarthrite, notre risque cardio-vasculaire est plus élevé. Il faut continuer à faire travailler ses articulations. Mais je m'arrête dès que la douleur revient, sinon elle se réinstalle pour quelques jours. » Autre interrogation pour les plus jeunes : faut-il prévenir l'employeur ou pas ? ■

M.L.

* Association française des polyarthritiques et des rhumatismes inflammatoires chroniques (www.polyarthrite.org).

80 % des personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde sont des femmes



1 Inflammation de la membrane synoviale, qui tapisse l'intérieur de la cavité articulaire.

2. Multiplication des cellules synoviales et épaississement de la membrane.

3. Gonflement, douleur, avec endommagement du cartilage, des tendons, des ligaments et des muscles.

4. Érosion de l'os puis destruction de l'articulation.

Infographie LE FIGARO

Les patients devraient être pris en charge par un spécialiste de la maladie dans les 6 semaines suivant les premiers symptômes. Quand le traitement commence dans ce délai, le taux de rémission est supérieur à 50 %. Mais nous les voyons souvent bien plus tard.

PR BERNARD COMBE (CHU DE MONTPELLIER)

DES CAUSES ENCORE OBSCURES

Les causes de la polyarthrite rhumatoïde restent obscures. « La réaction initiale a probablement lieu des années avant les premières atteintes articulaires. À l'occasion d'une infection, l'organisme développe une réaction de défense qui, par défaut du ciblage, donne une réaction croisée, dirigée à la fois contre l'agent infectieux et contre un composant du soi », explique le Pr Miossec. Cette anomalie provoque la migration des cellules immunitaires à l'intérieur de la capsule articulaire, où normalement elles ne pénètrent pas. « Leurs interactions avec les cellules de la membrane synoviale qui tapisse l'intérieur de la capsule, les synoviocytes, libèrent des facteurs qui déclenchent une réaction inflammatoire locale. Celle-ci provoque à la longue une destruction de l'articulation, d'autant que la réparation osseuse est inhibée dans la polyarthrite rhumatoïde. » ■

M.L.

Une recherche bouillonnante

LES BIOTHÉRAPIES permettent d'associer à un anti-inflammatoire à large champ d'action comme le méthotrexate des thérapies ciblées contre un des acteurs impliqués dans la polyarthrite rhumatoïde. Certaines visent les cytokines inflammatoires libérées par les interactions entre les cellules immunitaires et celles de la membrane synoviale des articula-

tions, comme les anti-TNF et les anti-IL-6, d'autres à empêcher ces interactions cellulaires, comme l'abatcept, ou à détruire des cellules immunitaires impliquées, comme le rituximab (antilymphocytes B).

« Délicats à manier » Le TNF et l'IL6 restent des cibles majeures, mais pour une fraction seulement

des malades et probablement plutôt en début de maladie. « C'est un marché déjà encombré, et plusieurs développements ont été interrompus faute d'avantage flagrant », explique le Pr Bernard Combe. Un vaccin anti-TNF est aussi à l'étude. La voie de l'IL-17, qui semblait majeure dans la polyarthrite, donne plus de résultats avec le psoriasis, mais son association avec un anti-TNF est à

l'étude. Parmi les nouvelles cibles, de premiers résultats intéressants, à confirmer pour l'efficacité et la tolérance, ont été obtenus avec un anticorps anti-GM-CSF, une autre cytokine pro-inflammatoire. Un seul médicament, le tofacitinib, est actuellement autorisé dans plusieurs pays, mais pas en Europe, où sa tolérance a été jugée insuffisante. « C'est un peu le problème des biothérapies. Mais il est efficace, utilisable seul ou en association, par voie orale. Sans être révolutionnaire, il a donc des avantages », estime le Pr Combe, pour qui « ces traitements qui agissent plus en amont dans la cellule et sont donc moins sélectifs pourraient toutefois être plus délicats à manier ». Plusieurs sont en développement. ■

M.L.



DU LUNDI AU VENDREDI À 1340 EN DIRECT

LE MAGAZINE DE LA SANTÉ

5 Marina Carrère d'Encausse, Michel Cymes et Benoît Thievenet Questions/réponses jeudi 27 novembre

Alzheimer : comment se comporter avec le malade ?