

20^{ÈME} JOURNÉE MÉDICALE DE COCHIN

POLYARTHRITE DÉBUTANTE

Dr Christophe HUDRY (Paris 8^{ème})

Le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR) doit être envisagé devant toute polyarthrite débutante. Le diagnostic précoce est important en raison du caractère potentiellement destructeur de la PR **dès les premiers mois d'évolution**, et du retentissement associé sur les capacités fonctionnelles. La PR est une urgence diagnostique et thérapeutique ; il est urgent de confirmer le diagnostic de PR et de confier le patient à un rhumatologue (idéalement dans les 6 semaines suivant l'apparition des symptômes) pour débiter un 1^{er} traitement de fond. La mise en place d'un traitement le plus précocement possible, adapté à la sévérité de la maladie, est importante car il limite les risques de destruction articulaire, augmente les chances de succès thérapeutiques et de mise en rémission complète de la PR. C'est le concept de fenêtre d'opportunité. Le 1^{er} bilan en cas de suspicion de PR doit comporter : un bilan radiologique (mains + poignets, pieds et thorax) et un bilan biologique (facteur rhumatoïde, anticorps, anti-CCP, EPP, VS, CRP, créatininémie, bandelette urinaire, NFS, anticorps antinucléaires, transaminases), bilan qui peut être réalisé par le médecin traitant avant consultation avec le rhumatologue. Il faut éviter de donner la cortisone à l'aveugle car son effet brillant sur les symptômes concourt au retard diagnostique.

Cela signifie clairement que l'on traite de façon précoce des patients ayant une suspicion de polyarthrite sans que les critères de classification soient forcément présents (les maladies qui répondent aux critères du collège Américain de rhumatologie ont en moyenne 7 d'évolution, et la majorité des lésions se fait au cours des deux premières années).

En pratique, les praticiens se basent sur le risque de développer une maladie chronique et érosive comme le score de Leiden.

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé, le choix du 1^{er} traitement de fond sera fait par le rhumatologue, en fonction de la sévérité du tableau clinique, biologique et radiologique, en coordination avec le médecin traitant. Aujourd'hui, le choix se porte en général sur le méthotrexate per os. C'est seulement en cas de forme sévère active ou présentant des facteurs prédictifs de mauvaise évolution structurale, que l'on proposera d'emblée une association de 2 traitements de fond, en général méthotrexate + anti-TNF α , ou une association de traitements de fond conventionnels. **Si le méthotrexate seul est insuffisant pour obtenir une rémission dans un délai de 3 à 6 mois**, le rhumatologue changera le traitement de fond et proposera en général un anti-TNF en association au méthotrexate, ou à un autre traitement de fond en cas d'intolérance au méthotrexate.

La mesure systématique de l'activité de la Polyarthrite par des indices (DAS 28) améliore le pronostic des patients atteints de polyarthrite.

Les biothérapies :

Il existe à ce jour 3 anti-TNF commercialisés : 2 anticorps monoclonaux (infliximab par voie intraveineuse et adalimumab par voie sous-cutanée) et une protéine du récepteur soluble du TNF (étanercept par voie sous-cutanée), qui se distinguent par leur voie d'administration et par leur demi-vie. Ces sont des molécules à prescription initiale hospitalière valable maintenant un an pour les formes sous-cutanées. Deux autres anti-TNF sous-cutanées sont en cours de validation par les autorités de santé.

Il existe 3 autres biothérapies non anti TNF : celle qui a pour cible le lymphocyte B comme le Mabthera® celle qui module le lymphocyte T comme Orenicia®, celle qui bloque le récepteur de l'interleukine 6 (Ro Actemra® disponible en 2010).

Ces traitements sont efficaces : cette efficacité se traduit de façon objective par la réduction des interventions chirurgicales orthopédiques, la baisse de la corticothérapie et la réduction des mises en invalidité.

Avant de débiter un traitement par anti-TNF, le rhumatologue devra s'assurer de l'absence de contre-indication à ce type de traitement, en particulier infection active (d'où la nécessité de pratiquer une sérologie des hépatites B et C, parfois du VIH, une radiographie pulmonaire et une IDR à la tuberculine qui doit être inférieur à 5 mm, ou un test quantiferon négatif) et néoplasie/hémopathie récente et/ou à potentiel évolutif. Ce n'est qu'après avoir effectué ce bilan qu'un traitement par anti-TNF pourra être instauré, permettant d'envisager une rémission complète et durable de la maladie.

Le principal risque des anti-TNF est infectieux, en particulier au cours des 1ers mois de traitement, d'où l'importance d'un bilan pré-thérapeutique complet, d'une information du patient et d'un suivi régulier. La survenue d'une infection aiguë banale (rhinopharyngite, gastro-entérite ...) ne nécessite pas l'arrêt du traitement par anti-TNF. En revanche, la présence de signes de gravité (fièvre élevée, altération de l'état général, point d'appel vers un organe particulier) nécessite de contacter le rhumatologue prescripteur pour avis, explorations complémentaires et arrêt temporaire de l'anti-TNF. Cela signifie en pratique une collaboration étroite entre le rhumatologue, le patient et le médecin traitant (rôle du téléphone portable).

Les vaccins vivants, atténués sont contre-indiqués chez un patient sous anti-TNF (fièvre Jaune, polio buvable, rubéole, oreillon, rougeole, varicelle), d'où l'importance de les mettre à jour avant le début du traitement, si besoin. La vaccination annuelle contre la grippe est recommandée chez tous les patients sous anti-TNF, ainsi que la vaccination pneumococcique chez les sujets à risque. Le méthotrexate et les anti-TNF sont contre-indiqués au cours de la grossesse : ils doivent donc être arrêtés avant la conception, dans un délai variable selon les molécules. En cas de chirurgie programmée, les anti-TNF doivent être arrêtés au préalable, dans un délai variable selon la demi-vie d'élimination de l'anti-TNF. En cas de grippe, la recommandation est d'utiliser le Tamiflu®.

Le seul antibiotique non compatible avec le Methotrexate, est le Bactrim® (action antifolates), les pénicillines et autres AINS ne sont pas incompatibles, mais augmentent de l'ordre de 10 % les taux sériques de Methotrexate ce qui n'a pas de conséquence dans les doses utilisées en rhumatologie.

A côté des anti-TNF il y a d'autres biothérapies : le Mabthera®, l'Orenicia®, bientôt le Ro Actemra® ; les recommandations sur l'usage de ces traitements seront les mêmes que pour les anti-TNF.

Quid du risque des anti-TNF et des autres Biothérapies au long cours ?

Les informations proviennent des études randomisées, mais surtout des registres de patients et permettent de retenir les points suivants ::

Chapitre infection :

- Tuberculose : le registre suédois ARTIS, avec 6.600 malades sous anti-TNF entre 1998 et 2006 (J Askling et al. FRI0200), indique, par rapport à la population générale, un risque relatif de tuberculose multiplié par 3 chez les malades sans anti-TNF et par 15 sous anti-TNF. Le risque de tuberculose n'existe pas seulement à l'instauration du traitement mais il persiste longtemps après le début, 4 ans et plus dans 4 cas sur 6, comme en témoigne un travail irlandais (J Doran et al FRI0202). Cela signifie, en pratique, la nécessité de réaliser un bilan à la recherche d'une tuberculose devant toute altération de l'état général chez un malade.
- Herpès : les poussées sont deux fois plus fréquentes.
- Infections à pyogène : essentiellement les infections pulmonaires (rôle du tabac et de la corticothérapie et les infections cutanées.

Chapitre Cancer :

C'était la grande inquiétude tant sur les cancers solides que sur les Lymphomes. La polyarthrite constitue un facteur de risque de lymphome, surtout si elle est ancienne et sévère après une longue période inflammatoire, les traitements de fond classiques et les anti TNF réduisent ce risque sans l'annuler totalement. Aucun signal nouveau n'a été apporté lors du derniers congrès de l'EULAR, ce qui confirme l'absence d'augmentation importante ou significative du risque chez les malades recevant une biothérapie, comme précédemment rapporté.

Cela signifie un bilan dermato fait une fois par an par le médecin rhumatologue, le médecin traitant, ou le dermatologue.

La cortisone au long cours est le facteur de risque le plus associé au risque infectieux et à la mortalité cardiovasculaire.

Quid du risque de la polyarthrite au long cours ?

Outre le risque fonctionnel, les complications de la polyarthrite sont vasculaires, infectieux, et le lymphome. La cortisone, le niveau d'inflammation, et le tabagisme sont étroitement associés au risque vasculaire, l'inflammation et l'ancienneté de la polyarthrite sont associées au risque de lymphome.

Conclusion

La place du médecin généraliste dans la prise en charge de la PR est très importante : participation au diagnostic précoce, envoi au rhumatologue pour décision thérapeutique, information et suivi du patient pour une meilleure gestion des risques (notamment infectieux), prévention et prise en charge des co-morbidités associées, notamment cardiovasculaires.

Dans l'organisation des soins, la communication entre les différents praticiens est un élément indispensable. L'éducation du patient permettra très certainement de réduire les comorbidités.

Références :

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/polyarthrite_rhumatoide_synthese_de_lensemble_des_recommandations.pdf

<http://www.cri-net.com/recherche/fichesPratiques/recommandations.asp>