

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

... ce n'est que de l'arthrose !



Pr René-Marc FLIPO



?



Les rhumatismes inflammatoires chroniques

Polyarthrite rhumatoïde et « Spondyloarthrites »



Les rhumatismes inflammatoires chroniques

(PRE-TEST – N° 1)

?

- A : Les RIC affectent près de 10 % de la population
- B : Les RIC prédominent chez les sujets de sexe féminin
- C : Les RIC sont « fortement » associés au surpoids / obésité
- D : Les RIC sont très liés à l'intoxication tabagique
- E : Les RIC sont de moins en moins sévères aujourd'hui

(Réponse : B, C, D, E)

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

- 1 % de la population (prévalence)
 - 0,3 % pour la PR (étude française EPIRHUM)
 - 0,3 % pour les SPA

Sans compter les RI microcristallins !
(Goutte : 0,9 % en France ...)

- PR : 2 à 3 femmes / 1 homme ... SPA : sex-ratio de l'ordre de 1 !
- Importance du surpoids / obésité
 - Incidence PR et PSA
 - Impact sur la réponse au traitement
- Importance du tabac :
 - interactions « gènes – Environnement »
un FR majeur dans la PR !

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

(PRE-TEST – N° 2)

La gravité actuelle des RIC repose sur ...

?

- A : L'importance de l'atteinte structurale (RX)
- B : La fréquence et sévérité des infections systémiques
- C : La fréquence et sévérité des lymphomes malins
- D : La fréquence et sévérité des accidents coronariens
- E : La iatrogénie potentielle des traitements biologiques

(Réponse : D)

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

- **Une atteinte structurale de moins en moins sévère ...**
 - PR « non érosives » ...
 - De la SA aux « SPA axiales » non radiographiques
- **Une surmorbi- mortalité CV +++**
 - PR : un risque identique à celui d'un diabétique de type 2 !
- **Des infections favorisées par l'âge ... la corticothérapie ... certaines comorbidités (BPCO) ... et les traitements immunomodulateurs ...**
- **Rares lymphomes (de type B)**
- **Une mortalité moindre chez les sujets PR – Biothérapies versus PR – csDMARDs ... (surveillance renforcée ?)**

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

(PRE-TEST – N° 3)

L'importance d'un diagnostic précoce ...

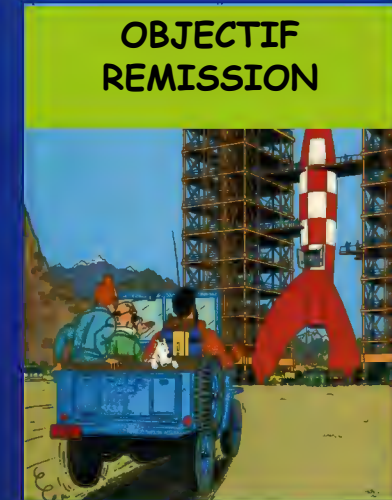
?

- A : pour initier rapidement un premier traitement de fond
- B : pour prévenir au mieux les lésions structurales
- C : pour limiter le recours aux corticoïdes
- D : pour favoriser l'obtention d'une rémission rapide
- E : pour réduire l'errance médicale

(Réponse : A, B, C, D, E)

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

- Objectif « rémission »
- Une stratégie « ciblée »
(« Treat to Target »)
- Une stratégie de suivi rapproché et
l'intensification thérapeutique
(« Tight control »)
- Des recommandations nationales et internationales



... Polyarthrite rhumatoïde ?

(PRE-TEST – N° 4)

⇒ Parmi les éléments suivants, lesquels vous conduisent à évoquer une PR débutante ?

?

- A : douleurs insomniantes (notion de réveils nocturnes)
- B : douleurs soulagées par l'exercice (notion de dérouillage matinal ...)
- C : gonflement articulaire
- D : déformations débutantes des IPD
- E : efficacité des AINS

(Réponse : A, B, C)

... Polyarthrite rhumatoïde ?

(PRE-TEST – N° 5)

⇒ Afin de conforter l'hypothèse diagnostique d'une PR débutante vous demandez / recherchez ...

?

- A : un syndrome inflammatoire (VS, CRP)
- B : un FR
- C : des anticorps anti-CCP
- D : une RX de thorax
- E : des RX des mains ET des pieds

(Réponse : A, B, C, D, E)

... Polyarthrite rhumatoïde ?

VIGNETTE n° 1

Cette femme de 52 ans, assistante de direction, consulte devant l'apparition depuis environ 3 mois maintenant de polyarthralgies à prédominance distale (mains et poignets).

Dans ses antécédents personnels, on retient la notion d'un traitement au long cours par Levothyrox® dans le cadre d'une hypothyroïdie sur probable séquelles de thyroïdite d'Hashimoto. Sur le plan familial, elle signale que sa grand-mère maternelle avait probablement développé une polyarthrite de type rhumatoïde.

Elle fume en moyenne une quinzaine de cigarettes par jour depuis l'âge de 20 ans. Elle est maman de 2 enfants. Divorcée depuis environ 1 an, elle conserve une vie tout à fait active, mais elle est de plus en plus gênée par ses douleurs récentes et même depuis 4 semaines par une sensation de gonflement de plusieurs doigts notamment index et majeurs.

Vous évoquez une possible polyarthrite de type rhumatoïde débutante.

⇒ Quels sont les signes pour vous les plus évocateurs d'une PR débutante ?

⇒ Quel bilan demandez-vous ... en première intention ... ?

... Polyarthrite rhumatoïde ?

VIGNETTE n° 1

A l'examen clinique (iconographie) vous constatez ... une polyarthrite ...

- bilatérale
- globalement symétrique
- prédominant sur les 2 et 3ème rayons
- Avec respect des interphalangiennes distales



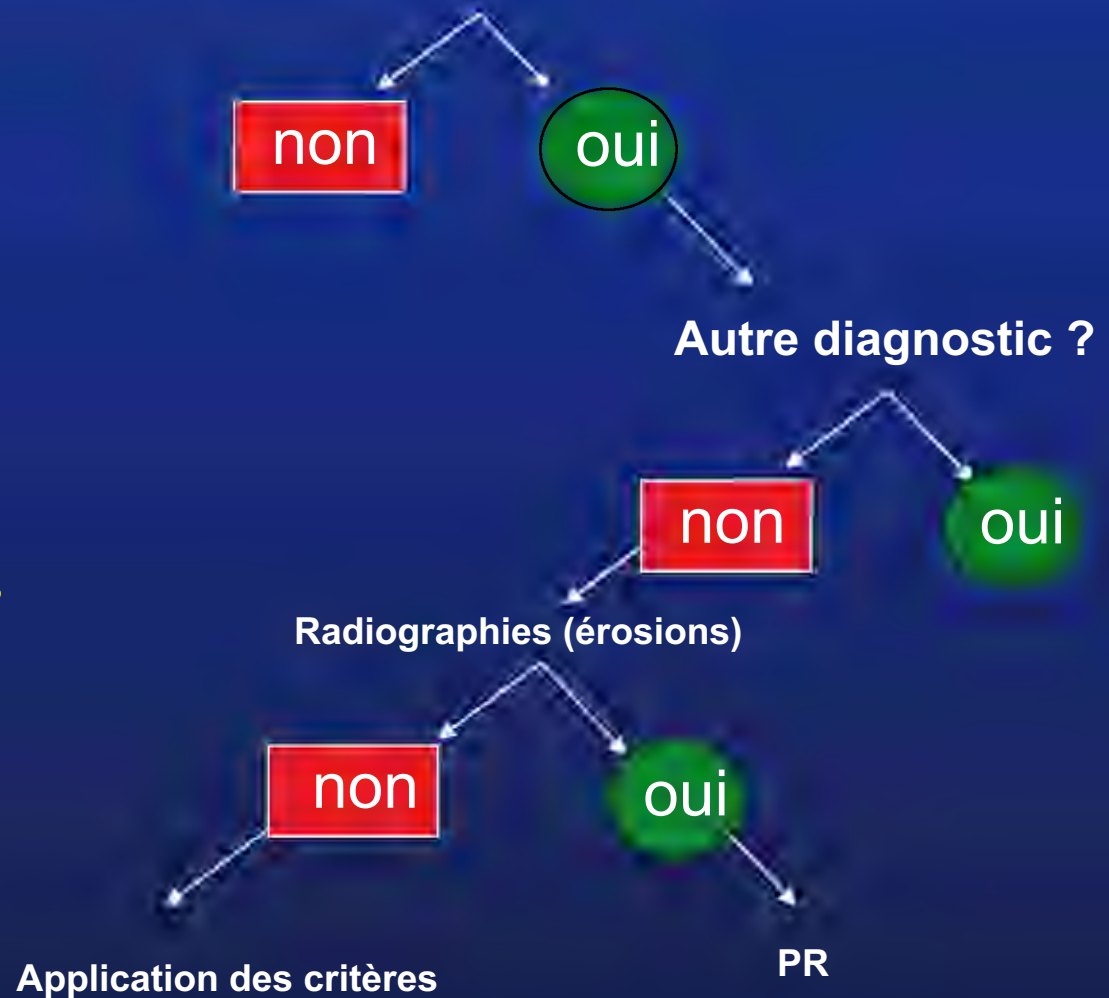
... Polyarthrite rhumatoïde ?

Les critères ACR / EULAR 2010 de la PR

≥ 1 synovite clinique

- **Objectif** : dépister les PR qui vont évoluer vers une polyarthrite persistante ou érosive, en prenant comme critère d'évaluation l'instauration d'un traitement par MTX à 1 an

- **Méthodologie en 3 étapes**
 - analyses statistiques pour isoler les variables les plus fortement associées à une PR débutante
 - travail à partir de cas cliniques et d'avis d'experts



PR : Les critères ACR/EULAR 2010

⇒ Résultats de la phase 3

(D. Aletaha et al. AR 2010;62:2569-81)

	Score
Critères d'éligibilité : 1) Avoir au moins 1 articulation avec synovite clinique (gonflement) 2) En l'absence de tout autre diagnostic Un score ≥ 6 est requis pour retenir le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde définie	
A. Atteinte articulaire 1 grosse articulation 2-10 grosses articulations 1-3 petites articulations (avec ou sans grosses articulations touchées) 4-10 petites articulations (avec ou sans grosses articulations touchées) > 10 articulations (dont au moins 1 petite articulation)	 0 1 2 3 5
B. Sérologie (au moins 1 test réalisé) FR négatif et ACPA négatif Faible positivité (FR ou ACPA) Forte positivité (FR ou ACPA)	 0 2 3
C. Syndrome inflammatoire (au moins 1 test réalisé) CRP normale et VS normale CRP anormale ou VS anormale	 0 1
D. Durée des symptômes < 6 semaines ≥ 6 semaines	 0 1

⇒ Valeur « seuil » : 6/10

... Polyarthrite rhumatoïde ?

VIGNETTE n° 1

?

⇒ Quel traitement symptomatique proposez-vous ... en attendant la consultation de Rhumatologie !

⇒ Quel traitement de « fond » constitue aujourd'hui le traitement de référence de la PR ?

... Polyarthrite rhumatoïde ?

(PRE-TEST – N° 6)

... MTX et RIC ...

?

- A : est initié le plus souvent à la dose hebdomadaire moyenne de 15 mg
- B : est systématiquement associé à la prescription d'acide ascorbique
- C : peut être responsable de pneumopathies sévères
- D : nécessite une surveillance biologique régulière (hématologique et hépatique)
- E : peut être associé à un surrisque de cancers

(Réponse : A, C, D)

... Polyarthrite rhumatoïde ?

AINS et PR

- Une efficacité clinique symptomatique reconnue ...
- Des risques digestifs « bien » connus ...
- Des risques CV (coronariens) « méconnus » ...

⇒ Les inhibiteurs de Cox 2 !

Corticoïdes et PR

- Un traitement d'induction ... devant être suspendu après quelques mois de traitement (6 mois)
- Importance des risques iatrogènes à long terme !

... Polyarthrite rhumatoïde ?

MTX et PR

- Le traitement de « référence »
- « Pierre angulaire » des traitements combinés
- Une tolérance bien connue
- Une dose parfois plus élevée (15-25 mg/s)
- Pour l'association de folates (vitamines)
- Un risque de pneumopathie immunoallergique
- Une surveillance biologique régulière (leuconéutropénie ...
cytolyse hépatique ...) : en moyenne tous les 2 à 3 mois
(Tt d'entretien)

... Polyarthrite rhumatoïde ?

... malgré 6 mois de Tt avec initiation du MTX à 15 mg/s puis augmenté à 20 mg/s, la PR reste active (DAS28 à 4,3) ... et la corticothérapie n'est pas suspendue (... 6 mg/jour ...)

... Le rhumatologue envisage le recours à un biomédicament anti-TNF α ...

(PRE-TEST – N° 7)

La prescription des anti-TNF α dans la polyarthrite rhumatoïde :

- A se fait en règle générale en association au méthotrexate
- B s'effectue par des traitements disponibles par voie orale
- C s'envisage pour des traitements de durée limitée (quelques mois)
- D expose à un surrisque important d'affections néoplasiques
- E constitue un traitement particulièrement coûteux

(Réponse : A, E)

... Polyarthrite rhumatoïde ?

(PRE-TEST – N° 8)

Dans l'optique d'associer un biomédicament anti-TNF α , certaines infections doivent être systématiquement dépistées préalablement : la ou lesquelles ?

- A varicelle
- B tuberculose
- C hépatite virale
- D VIH
- E syphilis

(Réponse : A, B, C, D)

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

VIGNETTE n° 2

Il s'agit d'un étudiant en médecine âgé de 22 ans.

Il consulte pour des douleurs rachidiennes insomniantes, apparues spontanément voilà maintenant plusieurs semaines.

Les douleurs sont partiellement soulagées par une automédication à base d'aspirine.

Il s'agit d'un jeune homme particulièrement sportif (football). Jusque là il n'a aucun antécédent personnel notable. Sur le plan familial, une cousine germaine a développé nous dit-il une sclérose en plaques.

?

⇒ Quels sont pour vous les signes les plus évocateurs d'une SPA débutante ?

⇒ Quel bilan demandez-vous en première intention ?

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

SPA et Rachialgies « inflammatoires »

Rachialgie inflammatoire Critères Calin

- Age de début ≤ 40 ans
- Début insidieux
- Durée ≥ 3 mois
- Raideur matinale
- Amélioration avec l'exercice

Rachialgie inflammatoire (patients ≤ 50) Critères Berlin

- Raideur matinale de plus de 30 minutes
- Amélioration avec l'exercice et pas avec le repos
- Réveil nocturnes durant la seconde partie de la nuit seulement
- Fessalgie à bascule

Rachialgie inflammatoire Critères ASAS

- Age de début ≤ 40 ans
- Début insidieux
- Amélioration par l'exercice
- Pas d'amélioration au repos
- douleur pendant la nuit, sans soulagement en se levant

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

SPA et Critères de classification ASAS

(M. Rudwaleit et al. ARD 2009;68:777-83)

[Lombalgies \geq 3 mois et âge de début $<$ 45 ans]

**Sacro-iliite à l'imagerie[§]
plus
 \geq 1 signe de SpA***

ou

**HLA B27
plus
2 critères de SpA***

* Critères de SpA

- Rachialgie inflammatoire
- Arthrite
- Enthésite (talon)
- Uveite
- Dactylite
- Psoriasis
- Maladie de Crohn / Rectocolite hémorragique
- Bonne réponse aux AINS
- Antécédent familial de SpA
- HLA-B27
- CRP élevée

§ Sacro-iliite à l'imagerie

- Inflammation active (aiguë) à l'IRM fortement suggestive de sacro-iliite associée à une SpA
- Sacro-iliite radiologique selon les critères modifiés de New York

N = 649 patients avec rachialgies

Sensibilité : 82.9% Spécificité : 84.4%

Imagerie seule : Sensibilité : 66,2 %, Spécificité : 97,3 %

Critères ASAS pour les spondyloarthrites axiales

(Patients avec rachialgies \geq à 3 mois et âge au début $<$ 45 ans)

Suivant le caractère radiographique ou NON

- **Sacro-iliite à l'imagerie plus \geq 1 critères de SpA**
Spondyloarthrites axiales radiographiques = SA avec sacro-iliite radiographique

- Rachialgie inflammatoire
- Arthrite
- Enthésite
- Uvéite
- Dactylite
- Psoriasis
- Maladie de Crohn
- Bonne réponse aux AINS
- Histoire familiale de SPA
- HLA-B27

Spondyloarthrites axiales non radiographiques

Sacro-iliite à l'imagerie

- Inflammation active (IRM) de sacro-iliite associée à une SpA
- Sacro-iliite radiographique selon les critères modifiés de New York

avec sacro-iliite IRM

- **HLA B27 plus \geq 2 critères de SpA**
Spondyloarthrites axiales non radiographiques sans sacro-iliite IRM avec CRP élevée

- Rachialgie inflammatoire
- Arthrite
- Enthésite
- Uvéite
- Dactylite

Spondyloarthrites axiales non radiographiques

sans sacro-iliite IRM avec CRP normale

- Psoriasis
- Maladie de Crohn
- Bonne réponse aux AINS
- Histoire familiale de SPA
- HLA-B27
- CRP augmentée

Critères ASAS pour les spondyloarthrites axiales

(Patients avec rachialgies \geq à 3 mois et âge au début $<$ 45 ans)

Suivant les AMM anti-TNF ou non

Sacro-iliite à l'imagerie plus \geq 1 critères de SpA

Spondyloarthrites axiales radiographiques
= SA avec sacro-iliite radiographique

- Rachialgie inflammatoire
- Arthrite
- Enthésite
- Uvéite
- Dactylite
- Psoriasis
- Maladie de Crohn
- Bonne réponse aux AINS
- Histoire familiale de SPA
- HLA-B27

Spondyloarthrites axiales
non radiographiques

Sacro-iliite à l'imagerie

- Inflammation active (AMM) de sacro-iliite associée à une SpA
- Sacro-iliite radiographique selon les critères modifiés de New York

Spondyloarthrites axiales

HLA B27 non radiographiques

plus \geq 2 critères de SpA sans sacro-iliite IRM avec CRP élevée

- Rachialgie inflammatoire
- Arthrite
- Enthésite
- Uvéite
- Dactylite
- Psoriasis
- Maladie de Crohn
- Bonne réponse aux AINS
- Histoire familiale de SPA
- HLA-B27

~~Spondyloarthrites axiales non radiographiques~~

~~sans sacro-iliite IRM avec CRP normale~~

Critères ASAS

pour les spondyloarthrites à forme périphérique

Arthrite ou enthésite ou dactylite (< 45 ans)

+

≥ 1 critère

- Uvéite
- Psoriasis
- MICI
- Infection (4 semaines précédentes)
- HLA-B27
- Sacro-iliite

≥ 2 critères

- Arthrite
- Enthésite
- Dactylite
- Rachialgie inflammatoire (permanente)
- ATCD familiaux de spondylarthrite

Sensibilité 75%, Spécificité 82,2%

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

Les SPA axiales non radiographiques !

Quelle fréquence ?

Ratio non RX SPA / AS

Study name	Study site	No. of axial SpA patients	Symptom duration	Reason for referral	% with nonradiographic axial SpA/AS	Reference
ASAS classification study	International	391	6.1 years (mean)	Chronic back pain, possible SpA	70/30	4
SPACE cohort	The Netherlands	60	>3 months, <2 years	Chronic back pain	80/20	9
DESIR cohort	France	475	>3 months, <3 years	IBP plus suspected SpA	62/38	7
Berlin referral study	Berlin	157	>7 years (mean)	Chronic back pain plus features of SpA	50/50	54
MASTER referral study	Germany	224	>7 years (mean)	Chronic back pain plus features of SpA	38/62	55
RADAR referral study	International	397	>7 years (mean)	Chronic back pain plus features of SpA	23/77	56
ESPAC cohort	The Netherlands	64	>3 months, <2 years	IBP	78/22	8
Herne referral study	Germany	113	3.7 years (mean)	IBP	58/42	57

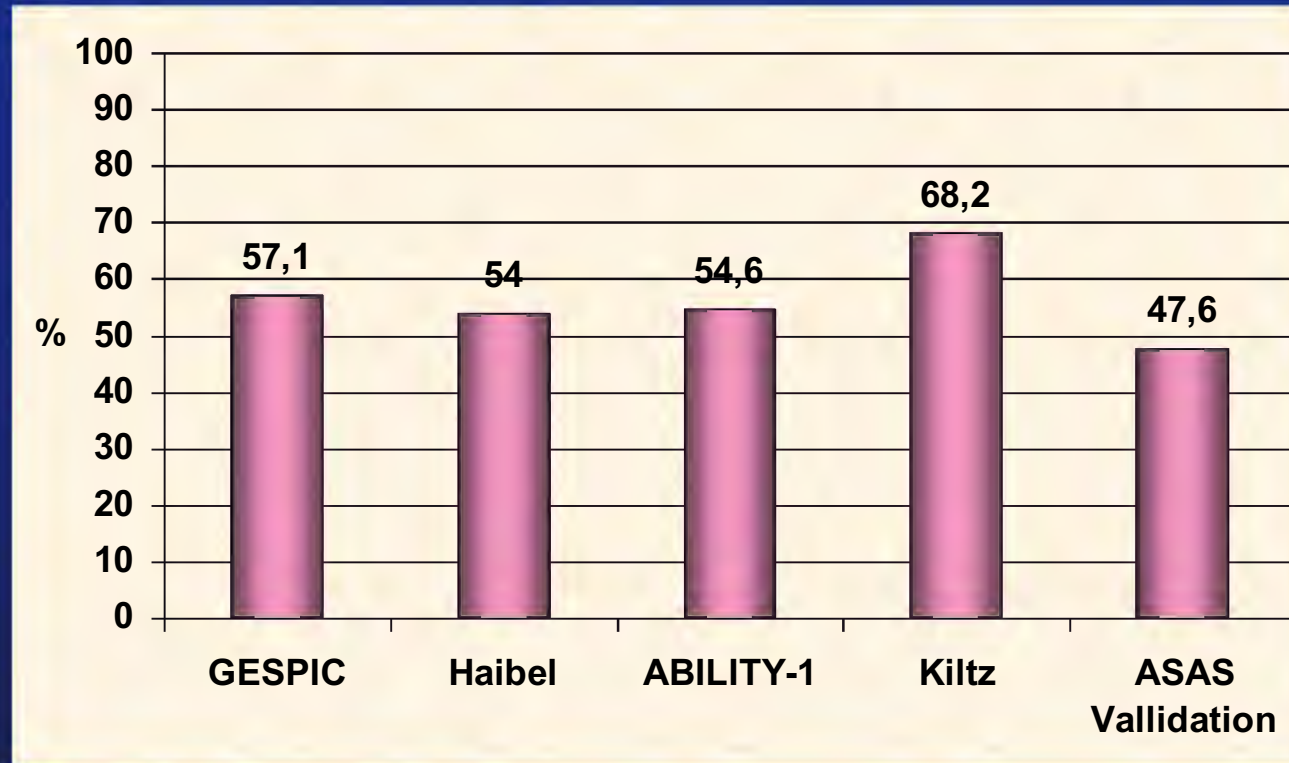
→ Chez des sujets adressés aux rhumatologues ...

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

Les SPA axiales non radiographiques !

Quelles caractéristiques ?

⇒ Un pourcentage de femmes plus élevé ...



¹Rudwaleit. Arthritis Rheum. 2009;60(3):717-727. ²Haibel et al. Arthritis Rheum 2008;58(7):1981-91. ³Sieper et al. ACR 2011. Tues2486A. ⁴Kiltz et al. EULAR 2011 FRI 0529.

⁵Rudwaleit et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-783.

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

Les SPA axiales non radiographiques !

Une activité comparable ...

	Registres						Essais randomisés*		
	GESPIC ¹			Kiltz ²		Maastricht ³	ATLAS ⁴	ABILITY-1 ⁵	Haibel ⁶
	n=236	n=119	n=226	n=56	n=44	n=68	n=315	n=185	n=46
	SA	SA ≤ 5 ans	SpA nra ≤ 5 ans	SA	SpA nra	Rach. Infl. ≤ 2 ans (SA et SpA nra)	SA	SpA nra	SpA nra
BASDAI (0-10)	4	4	3,9	4,2	3,6	3,6	6,3	6,5	6,3

¹Rudwaleit. Arthritis Rheum. 2009;60(3)717-727. ²Kiltz et al. FRI0529 ³Heuft-Dorenbosch et al. Ann Rheum Dis 2007;66:92-98. ⁴van der Heijde et al. Arthritis Rheum 2006;54(7):2136-2146. ⁵Sieper et al. ACR 2011. Tues2486A. ⁶Haibel et al. Arthritis Rheum 2008;58(7):1981-91.

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

?

⇒ Quel traitement symptomatique proposez-vous ?

⇒ Quand envisager le recours à un biomédicament ?

Les rhumatismes inflammatoires chroniques

Critères d'indication potentielle d'un anti-TNF au cours des spondyloarthrites

SpA axiale	SpA périphérique Articulaire	SpA périphérique Enthésitique
Réponse AINS insuffisante	Réponse AINS insuffisante	Réponse AINS insuffisante Et ± infiltration
ET	Et ≥ 1 DMARD	ET
BASDAI ≥ 4* ou ASDAS ≥ 2.1*	ET NAG et NAD ≥ 3**	-Signes objectifs d'inflammation -Douleur ≥ 5 (item 4 du BASDAI)
ET		

Signes objectifs d'inflammation (synovites, CRP, imagerie),
En leur absence : avis d'experts, prenant en compte également l'existence et
l'évolutivité de manifestations extra articulaires (uvéite, MICI, psoriasis),
l'évolution structurale et le retentissement fonctionnel

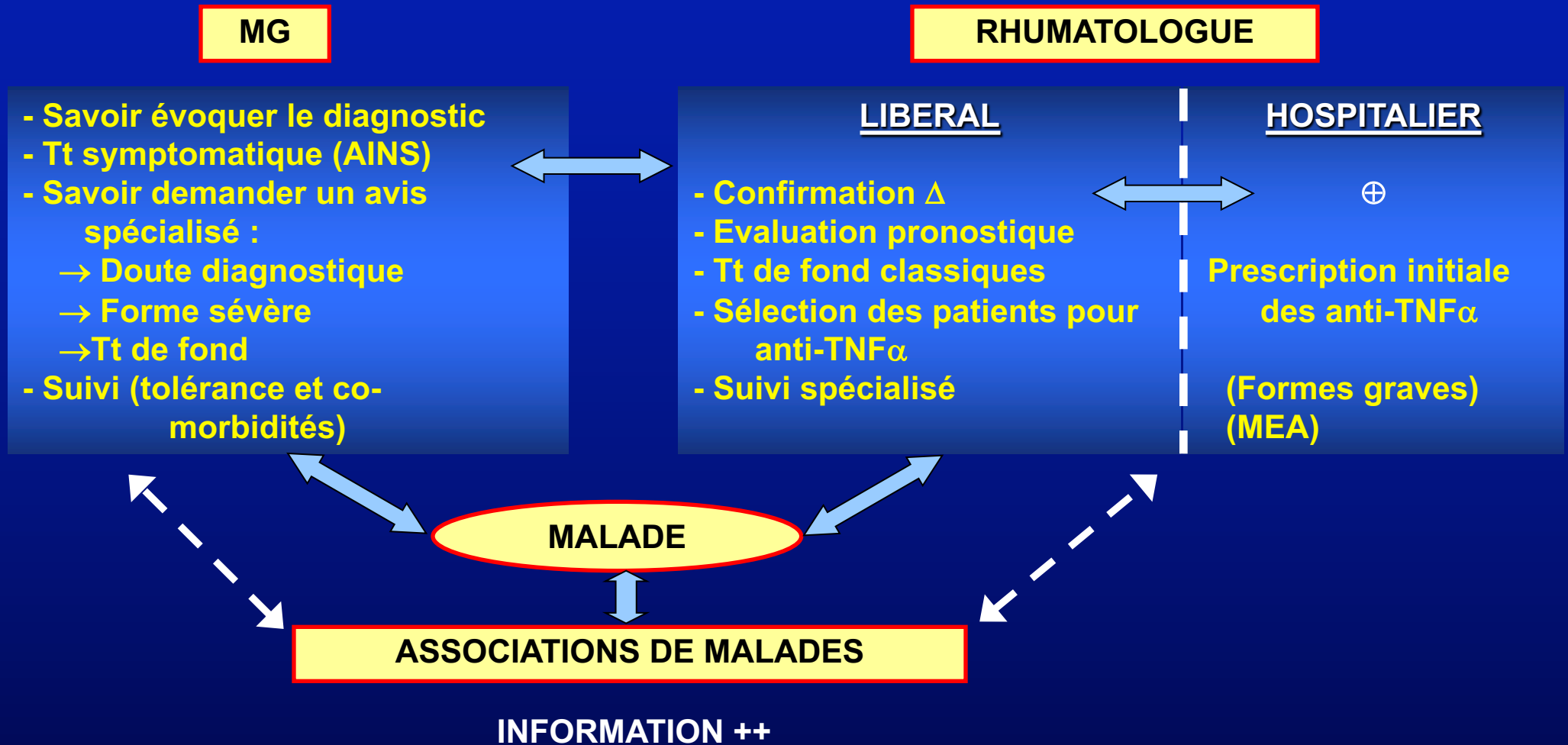
*Valeur plus basse en cas de prise quotidienne de dose maximale d'AINS et risque
cardio vasculaire

** nombre inférieur si coxite ou arthrite réfractaire aux infiltrations ou progression
radiographique

BASDAI, ASDAS, NAD, NAG, CRP : constatés à 2 visites à 1 mois d'intervalle

Les spondyloarthrites

⇒ Importance d'une collaboration « concertée » ... en réseau



Les rhumatismes inflammatoires chroniques

CONCLUSION

- Importance de la précocité du diagnostic
- Importance de la prise en charge pluridisciplinaire
- Importance de l'information ... du patient ... du médecin ... du pharmacien ...
- Importance de l'éducation thérapeutique

OBSERVANCE