

La polyarthrite rhumatoïde (PAR)

- Dr Jean-Luc Tremblay et Dr Frédéric Morin
Centre hospitalier régional de Trois-Rivières

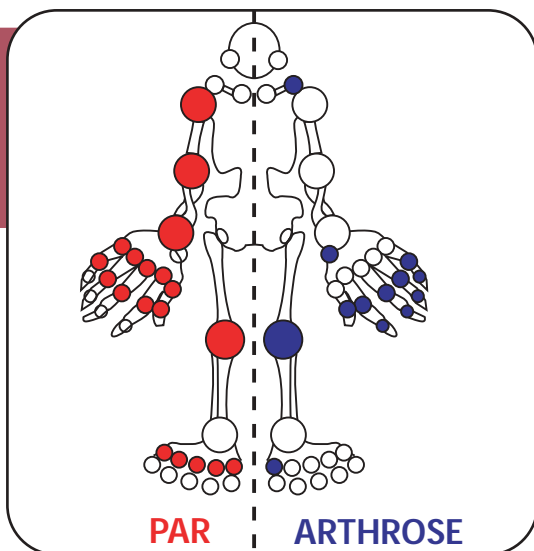
INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PAR) est la forme la plus fréquente d'arthropathie inflammatoire à laquelle le clinicien de première ligne risque d'être confronté. Sans traitement, la PAR peut mener à une morbidité importante et à une mortalité accrue. De nombreux traitements peuvent modifier l'évolution de cette maladie et améliorer grandement le pronostic des patients atteints. L'objectif de cet article est de permettre au clinicien de connaître les modes de présentation clinique de la maladie, d'utiliser adéquatement les analyses paracliniques pour aider au diagnostic, de se familiariser avec les modalités thérapeutiques utilisées en première ligne dans le traitement de cette condition et de connaître le rôle de l'omnipraticien dans le suivi conjoint du patient atteint d'une PAR.

SUJETS

- ÉPIDÉMIOLOGIE
- PHYSIOPATHOLOGIE
- PRÉSENTATION CLINIQUE
- DIAGNOSTIC
- ÉVOLUTION CLINIQUE
- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL
- TRAITEMENT
- LES AGENTS DE RÉMISSION DE LA PAR (ADR)
- CONCLUSION
- REPÈRES CLINIQUES

SCHEMA 1



PRÉSENTATION CLINIQUE

La PAR est caractérisée par la présence de douleur articulaire à prédominance nocturne, de raideur matinale significative (plus d'une heure) et d'une certaine atténuation de cette raideur à l'activité. Elle occasionne aussi une chaleur et un gonflement articulaire objectivé à l'examen physique.

La présentation initiale de la PAR est généralement insidieuse, progressive, polyarticulaire et symétrique. Dans certains cas, elle peut aussi être à début subit avec forte atteinte de l'état général tel que fièvre et asthénie marquée. Occasionnellement, la maladie peut aussi se présenter par une atteinte des ceintures scapulaires et pelviennes, mimant initialement une *polymyalgia rheumatica*. Enfin, elle peut se manifester par un prodrome mono/oligoarticulaire ou migratoire.

La distribution des articulations atteintes différencie la PAR de plusieurs autres arthropathies. L'atteinte de la main (IPP, MCP et/ou poignet) est présente dans une forte majorité des cas. Les IPD sont épargnées. Le schéma 1 illustre les principales articulations atteintes par la PAR et celles pouvant être touchées par l'arthrose. Si l'inflammation n'est pas bien contrôlée, des déformations articulaires irréversibles apparaîtront. Les déformations les plus classiques que l'on retrouve aux mains sont la déviation cubitale des doigts (avec subluxation des MCP, voir photo), le col de cygne (contracture en flexion des MCP et IPD associée à une hyperextension de l'IPP) et la boutonnière (contracture en flexion de l'IPP associée à une hyperextension de l'IPD).

La PAR n'affecte pas uniquement le système musculo-squelettique. Les manifestations extra-articulaires apparaissent généralement tardivement mais peuvent parfois être un mode de présentation initial de la maladie. Il dépasse l'objectif de ce texte de faire une description extensive de chacune de ces manifestations et de leur traitement mais elles sont résumées au tableau 1.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La PAR affecte environ 1 % de la population. Elle présente une distribution mondiale et affecte tous les groupes ethniques. Elle peut survenir à tout âge mais touche plus particulièrement les gens de 30 à 60 ans. L'incidence est environ 2 fois plus élevée chez la femme.

PHYSIOPATHOLOGIE

L'étiologie exacte de la PAR est encore inconnue. Il semble qu'elle résulte d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques (ex. : HLA-DR4) et certains agents environnementaux encore mal définis. Les processus inflammatoires impliqués dans cette condition sont cependant mieux identifiés. La PAR est une maladie systémique avec atteinte prédominante de la membrane synoviale qui devient inflammée, oedémateuse et développe des projections villosités. Cette synoviale inflammée (nommée pannus) présente des propriétés invasives, menant à la destruction des tissus environnants dont le cartilage et les structures osseuses adjacentes.

Au niveau cellulaire, l'infiltrat inflammatoire se compose principalement de lymphocytes T, de macrophages, de synoviocytes transformés ainsi que d'une néovascularisation. Parmi les médiateurs inflammatoires, le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α) et l'interleukine-1 (IL-1) sont produits en quantité excessive. Ces molécules stimulent et entretiennent l'importante activité inflammatoire présente dans la synoviale.



PAR non traitée évoluant depuis plus de 15 ans. On note la déviation cubitale des doigts (plus marquée à droite) et une synovite du poignet gauche.

Manifestations extra-articulaires de l'arthrite rhumatoïde

TABLEAU 1

Cutanée	Nodules rhumatoïde, vasculite rhumatoïde
Oculaire	Kératoconjonctivite sèche, épisclérite, sclérite, scléromalacie
Pulmonaire	Épanchement pleural, nodules rhumatoïdes isolés ou multiples, fibrose pulmonaire, BOOP, syndrome de Caplan
Cardiaque	Péricardite, nodules rhumatoïdes avec blocs de conduction ou atteinte valvulaire
Neurologique	Atteinte C1-C2 avec myélopathie secondaire, neuropathies périphériques compressives ou vasculitiques, atrophie musculaire
Hématologique	Anémie inflammatoire, thrombocytose, syndrome de Felty (neutropénie et splénomégalie)
Autres	Amyloïdose secondaire, syndrome de Sjögren

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la PAR repose surtout sur une anamnèse complète et un examen physique attentif. Les analyses paracliniques viendront appuyer le diagnostic.

L'American College of Rheumatology a établi des critères diagnostiques principalement dans un but de classification de la maladie (**tableau 2**) mais ceux-ci peuvent être utilisés en clinique. Ils présentent une sensibilité et une spécificité de près de 90 %.

ANALYSES SANGUINES

Le facteur rhumatoïde est retrouvé à faible titre dans 3 à 5 % de la population. Cette proportion peut s'élever jusqu'à 20 % chez les personnes de plus de 70 ans. La demande de cette analyse ne sera donc pertinente que lorsque les signes et symptômes laissent soupçonner une arthropathie inflammatoire.

Dans la PAR, il est initialement présent dans environ 50 % des cas. Il pourra se positiver au cours de la première année d'évolution de sorte qu'après un an, près de 80 % des patients seront séropositifs. Sa présence, surtout à titre élevé, est considérée comme un facteur de mauvais pronostic. Il est presque toujours présent chez les patients présentant des manifestations extra-articulaires. S'il est présent, il est inutile de répéter cette analyse dans le suivi de la maladie.



Notez le gonflement des tissus mous aux IPP, pincement articulaire uniforme aux II^e-III^e MCP gauches et en radio-carpien droit, début d'érosion marginale aux IV^e IPP droite et III^e IPP gauche.

Investigation suggérée si une PAR est suspectée

TABLEAU 3

FSC, Sédimentation

Créatinine, AST, ALT, Phosphatases alcalines

Facteur rhumatoïde, ANA si collagénose soupçonnée

Analyse d'urine

Radiographies des mains et des pieds

Critères de classification de la PAR

TABLEAU 2

CRITÈRE

Raideur matinale

Synovites d'au moins trois articulations

Synovites touchant la main

Arthrite symétrique

Nodules rhumatoïdes

Facteur rhumatoïde

Érosions radiologiques

DÉFINITION

Raideur qui persiste plus d'une heure avant l'amélioration optimale des symptômes

Trois synovites doivent être objectivées par le clinicien.

Au moins une articulation de la main est affectée

Atteinte simultanée des mêmes régions notées de façon bilatérale. (L'atteinte bilatérale des IPP, MCP ou MTP n'implique pas nécessairement une symétrie absolue)

Notés aux surfaces des extenseurs ou des proéminences osseuses et objectivées par le clinicien.

Démonstration de la présence du facteur rhumatoïde

Changements typiques de la PAR aux radiographies de la main incluant la présence d'érosions.

Pour correspondre aux critères de l'ACR, au moins quatre critères doivent être présents et ce, depuis plus de 6 semaines.

Les anomalies fréquemment rencontrées au bilan sanguin sont une vitesse de sédimentation ou une protéine C réactive élevée de même qu'une anémie normochrome normocytaire et une thrombocytose attribuable à l'état inflammatoire. Un résultat normal n'exclut pas le diagnostic. La recherche d'anticorps antinucléaires est indiquée en présence de symptômes extra-articulaires (ex. : Raynaud, photosensibilité, alopecie ou sérosité) ou si une connectivite est soupçonnée.

ANALYSES DU LIQUIDE SYNOVIAL

Une ponction articulaire avec analyse du liquide synovial peut aider au diagnostic. Le décompte leucocytaire démontrera une cellularité variant de 2 000 à 50 000, compatible avec un phénomène inflammatoire. La recherche de cristaux sera surtout utile pour exclure la présence d'une arthropathie microcristalline. Une culture du liquide est aussi recommandée afin d'éliminer une condition infectieuse, surtout en présence d'une monoarthrite.

TECHNIQUES D'IMAGERIE

Lors de l'évaluation initiale, il est recommandé d'obtenir des radiographies des mains, des poignets et des pieds. La présence d'érosions radiologiques confirmera le diagnostic et est associée à un mauvais pronostic, surtout si elles surviennent précocement. Parmi les changements radiologiques à rechercher, notons le gonflement des tissus mous, l'ostéopénie périarticulaire, le pincement articulaire, l'absence d'ostéophytes, l'érosion radiologique marginale, la déformation articulaire et l'ankylose tardive.

Sauf exception, la scintigraphie osseuse n'est d'aucune utilité dans le diagnostic et ne peut se substituer à un examen physique attentif dans la détection des synovites.

Le **tableau 3** résume l'investigation suggérée si une PAR est suspectée.

ÉVOLUTION CLINIQUE

La PAR est une maladie chronique. Seuls 10 % auront une rémission spontanée. 80 % auront une maladie qui évolue par poussée et rémission et 10 % auront une maladie constamment active et rapidement progressive. 50 % présenteront une incapacité au travail après 10 ans d'évolution. Certains facteurs pronostics sont associés à une évolution défavorable (tableau 4). Si le diagnostic de PAR est confirmé, il n'est pas nécessaire d'attendre la présence de quatre critères pour instaurer le traitement.

TABLEAU 4

Facteurs de mauvais pronostics dans l'arthrite rhumatoïde

- Atteinte polyarticulaire
- Handicap fonctionnel initial
- Atteintes extra-articulaires
- Présence du facteur rhumatoïde (surtout à titre élevé)
- Vitesse de sédimentation et protéine C réactive élevées
- Apparition précoce d'érosions (moins de 2 ans)
- Facteurs socio-démographiques (faible niveau d'éducation, faibles revenus)
- Présence du marqueur génétique HLA-DR4 (surtout pour études de cohortes)

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le tableau 5 identifie certaines arthropathies pouvant mimer une PAR.

Diagnostic différentiel

TABLEAU 5		Diagnostic	Clinique	Laboratoires	Radiographies
1	Arthrose	-asymétrique -IPP et IPD -MCP non atteints -douleur mécanique	Normaux	distinctives (sclérose, ostéophytes, pincement articulaire)	
2	Arthrite virale - Hépatite B ou C, - Rubéole, - Parvovirus B19	- tableau aigu - symptômes systémiques	Sérologies virales +	normales	
3	Fibromyalgie	- myalgies diffuses - absence de synovites - points gachettes +	Normaux	normales	
4	Spondylarthropathie séronégative - Spondylite ankylosante - Arthrite psoriasique - Syndrome de Reiter - Arthrite entéropathique	- atteinte axiale et des sacro-iliaques - atteinte asymétrique - psoriasis - dactylite - uvéite - symptômes digestifs	Facteur rhumatoïde – HLA B27 + Chlamydiae + (Reiter)	sacroiléite syndesmophytes érosions asymétriques	
5	Arthrite microcristalline - goutte - pseudogoutte	- tableau aigu - mono/oligoarthrite - peut mimer une PAR	Ponction articulaire + présence de cristaux	- goutte: érosion 1er MTP - pseudogoutte: chondrocalcinose	
6	<i>Polymyalgia rheumatica</i>	- début subit - myalgies des ceintures scapulaires et pelviennes - réponse dramatique à la prednisone	Sédimentation élevée Sérologies -	normales	
7	Lupus érythémateux disséminé	- photosensibilité - Raynaud - pleuropéricardite - atteinte SNC - rash malaire - atteinte rénale	ANA+ DsDNA+ Anti Sm, Ro, La, RNP Analyse d'urine perturbée	Absence d'érosions	
8	Sarcoïdose	- érythème noueux - grosses articulations des membres inférieurs - atteinte pulmonaire	Non spécifique	Rx pulmonaire +	

TRAITEMENT

Au cours de la dernière décennie, l'approche thérapeutique de la PAR s'est complètement transformée. Contrairement à l'approche dite « pyramidale » (débuter un AINS ou corticoïdes puis ajout tardif d'un agent de rémission), l'approche contemporaine est plutôt de chercher à intervenir le plus tôt possible avec un agent de rémission (ADR). Dans cette approche, les AINS et la corticothérapie servent de traitement d'appoint pour atténuer les symptômes non soulagés par les ADR.

Il est important d'intervenir avant que ne surviennent les dommages articulaires, c'est-à-dire dès que le diagnostic est confirmé. À cet effet, tout patient devrait être dirigé en rhumatologie pour confirmer le diagnostic. Si le patient ne peut être évalué rapidement, l'arbre décisionnel ci-inclus suggère une approche thérapeutique en fonction des facteurs de mauvais pronostic que présente le patient (tableau 6).

ENSEIGNEMENT AU PATIENT

Il est primordial d'expliquer au patient la nature de la maladie. Une meilleure compréhension des phénomènes inflammatoires et des buts visés par le traitement médical assurera une meilleure observance au traitement et permettra de mieux identifier la survenue de toxicité. À cet effet, La Société d'Arthrite offre aux patients de nombreux documents éducatifs sur la PAR (1 800 321-1433 ou www.arthritis.ca). Dans plusieurs cas, une évaluation en physiothérapie ou en ergothérapie devra être réalisée.

AINS

Les AINS sont les agents analgésiques utilisés en première ligne afin d'alléger la douleur, la raideur et le gonflement articulaire. On doit considérer les risques de complications gastro-intestinales

reliés à leur usage. Le cas échéant, on favorisera l'usage d'un coxib afin de prévenir ces complications. On évitera aussi de les utiliser en présence d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance rénale. Ces aspects ont déjà été discutés en profondeur dans le dernier feuillet du rhumatologue portant sur l'arthrose.

LES CORTICOÏDES

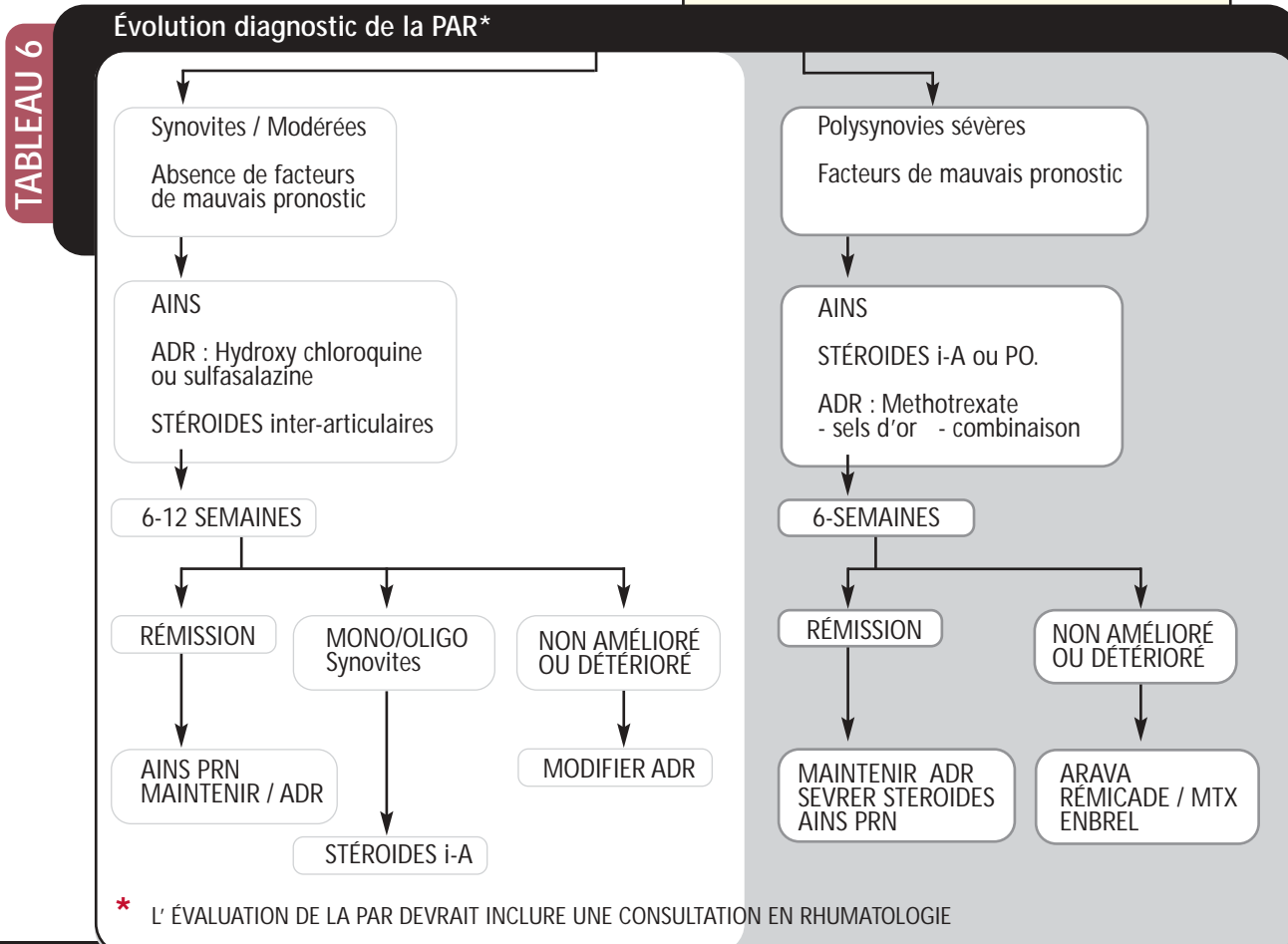
Les corticoïdes permettent un soulagement rapide des symptômes inflammatoires en cas d'inefficacité des AINS. Une faible dose (5 à 10 mg par jour) est généralement amplement suffisante pour apporter un soulagement rapide des malaises. Leur utilisation à long terme doit être évitée si possible puisqu'ils présentent un profil de toxicité non négligeable (diabète, ostéoporose, immunosuppression, cataractes, caractères cushingoïdes, etc.). Ils servent donc de traitement de pont en cas d'échec aux AINS en attendant que les ADR apportent un contrôle acceptable de la maladie.

Les corticoïdes en injections intra-articulaires sont fréquemment utilisés. Ils permettent de contrôler les symptômes lorsqu'il n'y a que quelques articulations douloureuses ou inflammées qui échappent au contrôle par les ADR.

LA SYNOVECTOMIE RADIO-ISOTOPIQUE

Il s'agit d'une injection intra-articulaire d'un radio-isotope (ex. : yttrium⁹⁰). Cette technique est utilisée pour traiter une synovite réfractaire malgré un traitement médical optimal, y compris l'injection de corticoïdes. Dans de telles circonstances, c'est le rhumatologue qui devrait poser l'indication de ce traitement.

Algorithme de prise en charge de PAR



LES AGENTS DE RÉMISSION DE LA PAR (ADR)

Les ADR présentent un délai d'action variable de 1 à 6 mois. Leur usage permet un ralentissement ou un arrêt de progression de la maladie. Ils sont aussi efficaces pour prévenir une recrudescence de l'activité inflammatoire. Ultimement, ils peuvent prévenir les déformations articulaires et l'invalidité qui en résulte. Bien que l'efficacité de chacun a été démontrée par études randomisées, il est difficile de prédire quel agent sera efficace face à un patient donné. Le choix de l'agent sera déterminé selon l'agressivité de la maladie et des co-morbidités que présente le patient. Avant d'administrer une telle médication, il est essentiel de bien informer le patient des bénéfices attendus mais aussi des risques potentiels associés à leur usage à long terme. Une consultation en rhumatologie devrait être demandée afin de confirmer le diagnostic et de choisir l'ADR approprié. Le **tableau 7** résume le suivi paraclinique recommandé pour chacun de ces agents.

LES ANTIMALARIQUES

L'hydroxychloroquine (HCQ) est un ADR fréquemment utilisé puisqu'elle présente un faible risque de toxicité. Son délai d'action est de 3 à 6 mois. La dose administrée est de 200 mg DIE ou BID en ne dépassant pas au total 6,5 mg/kg/jour. Dans quelques cas, la chloroquine peut être utilisée à une dose de 250 mg DIE en prenant soin de ne pas dépasser la dose de 4 mg/kg/jour. Son usage courant en monothérapie est surtout

réservé aux PAR peu agressives. Compte tenu de son faible profil de toxicité, cet agent peut être débuté par le médecin traitant dès que le diagnostic de PAR est posé, en attendant d'obtenir une évaluation en rhumatologie.

La toxicité à long terme la plus sérieuse associée à la prise des antimalariques est la rétinopathie. Elle se manifeste par la présence de scotomes, une restriction du champ visuel ou une difficulté à distinguer les couleurs. Ces complications sont extrêmement rares, particulièrement si on utilise l'hydroxychloroquine plutôt que la chloroquine. De plus, le patient pourra noter une vision légèrement trouble dans les premiers jours du traitement. Cette réaction bénigne est transitoire et ne nécessite pas l'arrêt de la médication. Pour dépister précocement la survenue d'une rétinopathie, un examen ophtalmologique aux 6 à 12 mois est recommandé.

SULFASALAZINE

La sulfasalazine (SSZ) présente un délai d'action de 1 à 2 mois. La dose de départ est de 500 mg par jour, augmentée de 500 mg par semaine jusqu'à une dose maximale de 1g BID. Le traitement doit être entrepris de façon progressive afin de prévenir une intolérance au médicament. Il est contre-indiqué d'administrer la SSZ chez les patients allergiques aux sulfamidés.

Bilan paraclinique recommandé dans le monitoring d'un traitement pharmacologique

AGENT DE RÉMISSION	ANALYSES RECOMMANDÉES	
	Analyses de base	Analyses périodiques
Hydroxychloroquine	Évaluation ophtalmologique si antécédents de rétinopathie	Suivi ophtalmologique q 6-12 mois
Sulfasalazine	FSC, AST, ALT (et G6PD si déficit suspecté)	FSC, AST et ALT q 4 semaines pour 3 mois puis q 3 mois
Methotrexate	FSC, Créatinine Bilan hépatique Sérologies d'hépatite B et C Radiographie pulmonaire Biopsie hépatique si maladie hépatique de base	FSC, AST, ALT, Albumine Créatinine aux 4-8 semaines Recommander biopsie hépatique si 5/9 ou 6/11 résultats anormaux des tests hépatiques au cours de l'année.
Sels d'or	FSC, Créatinine, analyse d'urine	FSC et analyse d'urine précédant chaque injection.
Leflunomide	FSC, AST, ALT, albumine, créatinine Sérologies d'hépatite B et C	FSC, q 2 semaines pour 6 mois puis q 4 semaines ensuite AST, ALT q 4 semaines.
Remicade	Bilan de base du methotrexate PPD Radiographie pulmonaire	Suivi paraclinique du methotrexate. Questionnaire et examen physique périodique fréquent pour s'assurer de l'absence de phénomènes infectieux, neurologiques ou l'apparition de néoplasies.
Enbrel	FSC PPD Radiographie pulmonaire	FSC q 3 mois Questionnaire et examen physique périodique fréquent pour s'assurer de l'absence de phénomènes infectieux, neurologiques ou l'apparition de néoplasies.

Environ 30 % des patients ne pourront tolérer cet agent à long terme. La majorité des réactions sont bénignes et se résolvent à l'arrêt de la médication. Le déficit en glucose 6-phosphate déhydrogénase et l'allergie aux sulfamidés sont les seuls facteurs de risques connus comme étant prédictifs de toxicité. On distingue les réactions reliées à la dose (fièvre, céphalées, myalgies, nausées, diarrhée et douleur abdominale) des réactions idiosyncrasiques (réaction cutanée, hépatite, agranulocytose, anémie aplasique ou hémolytique). Celles-ci sont rares mais potentiellement sévères. Elles tendent à survenir dans les premiers mois de traitement. Chez l'homme, elle cause une oligospermie réversible à l'arrêt de la médication.

METHOTREXATE

Depuis plus de dix ans, le methotrexate (MTX) est l'ADR le plus utilisé dans le traitement de la PAR compte tenu de son rapport efficacité/toxicité favorable. Il a été démontré que plus de 50 % des patients débutant ce traitement le poursuivront au-delà de cinq ans, ce qui est supérieur aux autres ADR. Il s'administre de façon hebdomadaire par voie orale ou parentérale (S/C ou IM). Le traitement débute à une dose de 7,5 à 10 mg par semaine. Cette dose pourra être progressivement augmentée jusqu'à 20 à 25 mg par semaine, selon la réponse clinique. Son délai d'action est de 4 à 8 semaines. Il est contre-indiqué en insuffisance rénale modérée à sévère.

Les réactions adverses les plus fréquentes sont la stomatite, les nausées et l'asthénie. Ces réactions sont généralement présentes le jour de la prise de la médication et s'atténuent par la suite. Elles peuvent aussi être atténuées par la prise d'acide folique les autres jours de la semaine. Le MTX peut causer une neutropénie ou une anémie macrocytaire, réversible à l'arrêt du traitement. Celle-ci est particulièrement associée à l'usage concomitant de TMP/SMX (Bactrim ou Septra). Cette association doit être évitée. De rares cas de réaction d'hypersensibilité pulmonaire peuvent survenir. Une maladie pulmonaire préexistante est un facteur de risque.

La toxicité majeure à craindre est l'atteinte hépatique pouvant mener ultimement à la cirrhose. Cette réaction est rare mais évidemment importante à dépister. Parmi les facteurs de risques majeurs de développer cette complication, notons la prise concomitante d'alcool, une maladie hépatique préexistante et une insuffisance rénale. Il est possible que l'obésité, le diabète insulino-dépendant et la stéatose hépatique puissent prédisposer à la toxicité hépatique. À ce sujet, l'American College of Rheumatology a établi des recommandations quant au bilan qui devrait être effectué avant et pendant la prise du MTX (tableau 7). Il est recommandé au patient de s'abstenir de consommer de l'alcool lorsqu'il est traité au MTX.

Le methotrexate est tératogène. Il faut s'assurer que les patientes en âge de procréer bénéficient d'une contraception efficace lorsqu'elles sont traitées avec cette médication. S'il y a désir de conception, tout patient ou patiente devra cesser préalablement la médication pour un minimum de 12 semaines.

LES SELS D'OR

Le traitement par sels d'or intramusculaires a été utilisé pendant plusieurs années dans le traitement de la PAR. Des taux de rémission initiale de près de 30 % ont été rapportés. Malheureusement, les études de suivi à long terme n'ont pas permis de démontrer d'altération significative sur l'évolution de la maladie puisqu'une majorité de patients ont dû interrompre le traitement suite à la survenue de réaction adverse. Cet agent est donc de plus en plus délaissé et se présente maintenant comme une alternative en cas d'échec ou d'une contre-indication aux autres agents de rémission (ex.: lorsque le patient présente une maladie hépatique empêchant l'administration de MTX).

L'administration est au départ hebdomadaire à une dose de 10 mg, puis 25 mg, puis 50 mg par la suite jusqu'à une dose totale de 1 g. Par la suite, les injections sont espacées progressivement jusqu'à une fois par mois.

Les réactions les plus fréquentes sont mucocutanées et peuvent varier d'une stomatite, d'un léger prurit à une dermite exfoliative. 10 % des patients développeront une protéinurie attribuable à une glomérulonéphrite membraneuse. Celle-ci est réversible à l'arrêt de la médication. Une toxicité médullaire se manifestant par une granulocytopenie, une anémie ou une thrombocytopenie peut survenir chez environ 1 % des patients.

LEFLUNOMIDE

Le léflunomide (Arava) est un agent de rémission disponible au Québec comme médicament d'exception. Son délai d'action est de 6 à 8 semaines. Son efficacité est globalement comparable à celle du methotrexate. Parmi les effets secondaires à surveiller, mentionnons la survenue possible d'alopecie, d'hypertension artérielle, de réaction cutanée, de stomatite, de diarrhée, de cytopénies et d'élévation des enzymes hépatiques. Il est principalement utilisé en cas d'échec au methotrexate.

La dose de charge est de 100 mg DIE pour trois jours suivi d'une dose d'entretien de 10 à 20 mg par jour. Sa demi-vie est d'environ quatorze jours et il présente une recirculation entéro-hépatique importante. En cas de toxicité, l'usage de cholestyramine accélérera l'élimination du léflunomide. Il s'agit d'une médication tératogène et une contraception efficace doit être utilisée par les patient(e)s traité(e)s par cet agent.

TRAITEMENT DE COMBINAISON

Parfois, l'usage simultané de plusieurs ADR permet d'obtenir un meilleur contrôle de l'activité inflammatoire sans augmenter le risque de toxicité. Malheureusement, il n'existe pas de méthode prédictive pour reconnaître quel patient devra utiliser un traitement combiné plutôt qu'une monothérapie. En pratique, ce mode thérapeutique devient donc une alternative face à l'échec d'une monothérapie. Parmi les combinaisons les plus utilisées, notons les combinaisons MTX-HCQ, MTX-HCQ-SSZ ou MTX combiné avec cyclosporine.

AUTRES

Parmi d'autres traitements occasionnellement administrés, mentionnons la cyclosporine. Bien qu'efficace en monothérapie, elle est généralement utilisée en combinaison avec le methotrexate. Plusieurs effets secondaires potentiels limitent l'utilisation de cet agent : interactions médicamenteuses multiples, hirsutisme, hyperplasie gingivale, hypertension, tubulopathie rénale, risque accru d'infection et risque accru d'affections malignes.

Lazathioprine (Imuran) peut occasionnellement être utilisée dans la PAR, seule ou en combinaison, en cas d'échec ou d'intolérance aux autres ADR. La cyclophosphamide (Procytox) est utilisée de façon exceptionnelle en raison de son haut potentiel de toxicité (cystite hémorragique, infections, infertilité et potentiel carcinogène). En pratique, ce dernier agent est principalement réservé au traitement de la vasculite rhumatoïde.

AGENTS BIOLOGIQUES

Les agents biologiques nouvellement disponibles sont le Remicade (infliximab) et l'Enbrel (etanercept). Ceux-ci ciblent de façon spécifique le TNF- α , cytokine pro-inflammatoire qui module de façon importante l'activité de l'arthrite rhumatoïde. Le Remicade est administré par voie intraveineuse au temps zéro, puis à la 2^e et 6^e semaine et, par la suite, aux 8 semaines. Il doit être utilisé en combinaison avec le methotrexate. De son côté, l'Enbrel s'administre par voie sous-cutanée, deux fois par semaine. Il ne nécessite pas l'usage simultané du methotrexate mais peut être utilisé en combinaison avec celui-ci. Ces deux agents thérapeutiques présentent une efficacité supérieure aux agents qui étaient disponibles précédemment. Cependant, compte tenu de leurs coûts importants (15 à 20 000 \$/an), ils devraient être réservés comme traitement de deuxième ligne en cas d'échec aux ADR usuels.

Il faudra surveiller attentivement la survenue possible d'infections, incluant la réactivation de tuberculose chez les patients ayant déjà été exposés. Pour cette raison, plusieurs autorités recommandent d'effectuer un PPD et une radiographie pulmonaire avant d'amorcer le traitement. De rares cas de maladie démyélinisante ont été rapportés en association avec leur usage. Les données à ce jour ne démontrent pas de risque accru de développer une néoplasie reliée à leur usage à long terme mais une surveillance particulière devra être portée à ce niveau lors des examens physiques périodiques. Ils ne devraient pas être administrés chez des patients ayant développé une néoplasie au cours des cinq dernières années.

CONCLUSION

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie potentiellement invalidante. Toutefois, il est possible d'en freiner la progression. Il est essentiel de dépister la maladie le plus tôt possible et de traiter précocement les patients atteints avec un agent de rémission afin de prévenir les déformations articulaires et le handicap fonctionnel qui en résulte.

Références

BESSETTE, Louis, et CHOQUETTE Denis.
« L'arthrose : Approche diagnostique et thérapeutique »,
Le Rhumatologue, no 2, juillet 2001.

Repères clinique

TABLEAU 4

La présence de synovites symétriques aux MCP est très suggestive de PAR

La présence du facteur rhumatoïde ou d'érosions radiologiques sont utiles mais non essentielles pour confirmer le diagnostic.

La PAR est une maladie progressive. Un traitement avec un agent

de rémission doit être instauré le plus tôt possible chez tout patient atteint.

Sauf de rares exceptions, tout patient nécessitant la prise régulière de

corticoides devrait recevoir un ADR et un traitement prophylactique d'ostéoporose induite par les stéroïdes.

Les stéroïdes et les AINS atténuent les symptômes mais ne sont pas des agents de rémission et n'empêchent pas la progression de la maladie.

Toute PAR devrait être évaluée en rhumatologie.