



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Efficacité de l'anakinra dans les arthrites induites par les cristaux de pyrophosphate de calcium : étude retrospective de 16 cas[☆]

Sébastien Ottaviani^a, Lauren Brunier^a, Jean Sibilia^c, François Maurier^d, Marc Ardizzone^e, Daniel Wendling^f, Ghislaine Gill^a, Emmanuel Palazzo^a, Olivier Meyer^a, Philippe Dieudé^{a,*,b}

^a Service de rhumatologie, université Paris Diderot, hôpital Bichat, AP-HP, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

^b Inserm U699, université Paris Diderot, Paris, France

^c Service de rhumatologie, CHU de Strasbourg-Hautepierre, 67098 Strasbourg, France

^d Service de médecine interne, centre hospitalier de Metz, 57038 Metz, France

^e Service de rhumatologie, centre hospitalier de Mulhouse, 68051 Mulhouse, France

^f Service de rhumatologie, CHU de Besançon, 25030 Besançon, France

I N F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Accepté le 2 août 2012

Disponible sur Internet le 5 janvier 2013

Mots clés :

Pyrophosphate de calcium

IL-1b

Arthrite

R É S U M É

Objectifs. – Les arthrites induites par les cristaux de pyrophosphate de calcium surviennent plus particulièrement chez les personnes âgées. Cette population a souvent une comorbidité et des traitements associés ce qui peut limiter l'utilisation des traitements conventionnels (colchicine, anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes). Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'anakinra chez les patients porteurs d'une arthrite induite par les cristaux de pyrophosphate de calcium.

Méthodes. – Nous avons effectué une revue rétrospective, multicentrique, schématisée des patients ayant reçu de l'anakinra pour une arthrite induite par des cristaux de pyrophosphate de calcium. Les renseignements démographiques, les comorbidités, les coprescriptions, l'évolution sous traitement à court terme, les effets secondaires, les complications et par la suite les poussées évolutives furent revues.

Résultats. – Un total de 16 patients (12 femmes, âge moyen : $80 \pm 11,1$ ans) reçurent de l'anakinra (100 mg/j en s.c.). Le nombre moyen d'injections d'anakinra fut de $15,5 \pm 42,9$ par patient (médiane 3). Tous les patients avaient une contre-indication et/ou étaient en échec des traitements conventionnels. La majorité (14 [87,5%]) des patients ayant une arthrite induite par les cristaux de pyrophosphate de calcium manifestait une réponse favorable au traitement par l'anakinra : dix bonnes réponses et quatre réponses partielles. Une rechute survint chez six patients (37,5%) (temps moyen de la rechute de $3,4 \pm 4,9$ mois). Un patient eut une pneumonie aiguë bactérienne.

Conclusion. – Nos résultats suggèrent que l'anakinra est relativement bien toléré et pourrait être une bonne option pour le traitement de l'arthrite induite par les cristaux de pyrophosphate de calcium. Cela illustre le fait que les anti-IL-1 pourraient être utiles pour contrôler les poussées évolutives des patients porteurs d'une arthrite induite par les cristaux de pyrophosphate pour qui les thérapeutiques conventionnelles sont soit inefficaces, soit contre-indiquées.

© 2013 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société Française de Rhumatologie.

1. Introduction

Les dépôts de pyrophosphate de calcium (DPPC) peuvent se présenter sous divers phénotypes cliniques allant de la chondrocalcinose asymptomatique à l'arthrite aiguë induite par les cristaux de pyrophosphate de calcium (PPC) et l'arthrose avec DPPC qui peuvent s'associer avec des symptômes chroniques et des troubles fonctionnels de sévérité variable [1]. Les DPPC peuvent être

identifiés par rayons X, échographie ou par examens histologiques [2–4]. Les arthrites aiguës à cristaux de PPC peuvent s'accompagner de signes inflammatoires importants. Par conséquent, un des buts du traitement sera le soulagement rapide de l'inflammation. Les raisons de l'utilisation préférentielle des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des corticoïdes ou de la colchicine par voie orale dans les arthrites induites par les cristaux de PPC sont extrapolées à partir des preuves tirées du traitement des crises aiguës de goutte [5]. Contrairement à la goutte, les DPPC prédominent chez les patients âgés. Par conséquent, il faut prendre garde en conseillant un traitement médicamenteux à ce qu'il n'existe pas d'effets secondaires prouvés lors de l'utilisation de colchicine (diarrhée) [6] et d'AINS (saignement gastro-intestinal, événements cardiovasculaires, troubles rénaux) [7,8]. Ces effets secondaires limitent grandement l'utilisation de

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2010.03.018>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : philippe.dieude@bch.aphp.fr (P. Dieudé).

ces traitements, particulièrement chez les personnes âgées qui ont souvent des comorbidités qui augmentent les risques de toxicité ou d'interactions médicamenteuses.

Des avancées récentes ont apporté un regain d'intérêt dans le domaine des arthrites à microcristaux; des cristaux tels que l'urate de sodium (US) et le PPC peuvent être considérés comme des « signaux de danger » endogènes et sont de puissants stimulants des cellules de l'immunité ou non. De récentes découvertes suggèrent que les cristaux biologiques se comportent généralement comme des substances pro-inflammatoires à travers leurs interactions avec le complexe inflammasome NLRP3 aboutissant à l'activation du NLRP3, au clivage protéolytique et à la maturation de la pro-interleukine IL-1 β (pro-IL-1 β) et à la sécrétion d'IL-1 β mature [9,10]. Plus récemment, le rôle de IL-1 α dans la goutte a vu le jour, indépendamment de l'activation de la caspase-1 [11]. Des agents anti-IL-1 tels que l'anakinra qui peuvent inhiber à la fois l'IL-1 α et IL-1 β [11] ont été évalués dans la goutte aussi bien dans la crise aiguë de goutte qu'en prévention des crises au cours d'un traitement hypo-uricémiant [12–15]. Dans l'ensemble, les inhibiteurs de l'interleukine semblent très efficaces sur la réduction de la douleur et des signes inflammatoires confirmant la notion que l'IL-1 β et l'IL-1 α sont des cytokines clés dans l'inflammation goutteuse. La production d'IL-1 par activation de l'inflammasome NLRP3 est considérée comme une caractéristique commune de l'inflammation induite par les microcristaux. Par conséquent, le ciblage de l'IL-1 peut aussi être utile dans les arthrites induites par les microcristaux notamment chez les patients ayant une arthrite induite par le PPC et particulièrement ceux qui ont des contre-indications ou une intolérance au traitement conventionnel (AINS, colchicine). Malgré tout, très peu d'études ont rapporté l'utilisation de l'IL-1 β dans les arthrites induites par les cristaux de PPC. Pour illustrer ce concept, cinq cas cliniques suggèrent que l'anakinra pourrait être utile à la fois dans la prévention et le traitement des crises aiguës de DPPC [16–18]. Le but de cette étude est d'analyser l'utilisation de l'anakinra dans les arthrites induites par le PPC dans notre pays, en se focalisant sur les indications du traitement, l'efficacité et la sécurité du médicament.

2. Méthodes

2.1. Patients

Il s'agit d'une étude rétrospective, schématisée de patients ayant reçu de l'anakinra pour une arthrite induite par les cristaux de PPC. Nous avons effectué une étude rétrospective multicentrique; les patients ont été identifiés et répertoriés de mémoire par les rhumatologues traitants et par recherche électronique de publications médicales, si disponible, avec les mots clés « anakinra » ou « kineret »; les données furent collectées sous forme de schéma. Les patients recevant de l'anakinra qui étaient porteurs d'une maladie auto-immune étaient exclus. Les critères d'inclusion comprenaient un diagnostic d'arthrite induite par les cristaux de PPC et au moins une consultation documentée après l'épisode aigu nécessitant l'anakinra. En accord avec les recommandations, le diagnostic définitif d'arthrite à microcristaux induite par le PPC fut permis par l'identification de cristaux de PPC dans le liquide synovial (LS) si disponible ou la présence d'aspects radiologiques typiques évoquant un DPPC [2]. Tous les patients fournirent un consentement écrit pour recevoir de l'anakinra.

2.2. Évaluation

La réponse fut rétrospectivement évaluée à l'inclusion et à la première consultation documentée après la poussée par les

items suivants : nombre d'articulations gonflées (NAG), nombre d'articulations douloureuses (NAD), évaluation de la douleur des patients par échelle visuelle analogue (EVA) (mm) et C réactive protéine (mg/L). L'évolution du traitement par l'anakinra fut classée comme bonne réponse, réponse partielle ou absence de réponse. Une bonne réponse était définie comme une résolution complète ou presque complète des signes articulaires (NAG et NAD) rapportée ou sur le schéma une déclaration de « bonne » réponse après traitement par anakinra. Une réponse partielle était définie comme une amélioration des symptômes articulaires mais pas une « bonne réponse » ou une résolution complète rapportée. L'absence de réponse était définie par l'absence de soulagement.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques à l'inclusion

Un total de 16 patients (12 femmes) qui reçurent de l'anakinra pour des arthrites induites par les cristaux de PPC fut inclus. Les caractéristiques cliniques des 16 patients sont résumées dans le Tableau 1. L'âge moyen était de $80 \pm 11,1$ ans et la durée moyenne de la poussée était de $10,7 \pm 6,6$ jours. La douleur moyenne à l'EVA était de $77,4 \pm 11,9$. Le NAD et le NAG moyen étaient de $6,5 \pm 2,6$ et $5,9 \pm 2$, respectivement. Le chiffre moyen de la CRP était de $97,2 \pm 57,4$ mg.

La présence de cristaux de PPC fut documentée après analyse du LS chez 13 patients sur 16 (81 %). Les aspects radiologiques typiques évoquant un DPPC furent rencontrés chez quinze sur seize patients (94 %).

L'échographie par Doppler puissance fut effectuée chez 14 patients et montra un épanchement et une hypervascularisation de toutes les articulations symptomatiques. Des aspects échographiques de DPPC tels que calcifications des ménisques et des ligaments triangulaires du carpe furent présents chez 13 patients sur 16 (81 %). Des corticoïdes furent précédemment administrés chez 11 patients, des AINS et de la colchicine chez sept patients. Parmi les 11 patients ayant reçu des corticoïdes, le dosage moyen de la prednisone fut de $22,8 \pm 7,5$ mg/j. Tous les patients n'avaient pas de réponse significative et/ou une contre-indication au traitement conventionnel de l'arthrite à PPC.

Les comorbidités associées consistaient en hypertension artérielle (HTA) ($n=9$), pathologie artérielle coronarienne (PAC) ($n=9$), antécédents d'ulcère gastrique ($n=1$), diabète sucré (DS) ($n=4$), insuffisance rénale (IR) ($n=12$), clairance moyenne MDRD : ($74,1 \pm 16,6$ mL/min/1,73 m²). Les médicaments associés ayant une interaction potentielle avec les traitements conventionnels furent : anticoagulants par voie orale (AO) ($n=5$), faibles doses d'aspirine comme anti-agrégant plaquettaire (FDA) ($n=4$). Parmi les 16 patients, 12 furent traités suivant le protocole de So et al. [14] : l'anakinra fut administré en sous-cutané une fois par jour à la dose de 100 mg pendant trois jours. Concernant quatre patients, l'anakinra (100 mg/j en s.c.) fut administré pendant sept jours, huit jours, un et six mois, respectivement. Le nombre moyen d'injections d'anakinra fut de $15,5 \pm 42,9$ par patient. À l'initiation de l'anakinra, le traitement par AINS ou colchicine fut interrompu chez tous les patients. Les patients déjà sous corticoïdes continuèrent leur traitement à la même dose.

3.2. Effet de l'anakinra sur l'arthrite à pyrophosphate de calcium

Parmi les 12 patients qui furent traités par le protocole suggéré par So et al., tous eurent une visite documentée au quatrième jour. Le nombre de patients avec bonne réponse, réponse partielle et absence de réponse fut huit (67 %), trois

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387708>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387708>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)