



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Stratégie de prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde : traitement précoce et traitement ciblé



Strategy for rheumatoid arthritis care: Early and targeted treatment

Romain Gastaldi^{a,*}, Athan Baillet^{a,b}, Philippe Gaudin^{a,b}

^a Service de rhumatologie, hôpital Sud, CHU de Grenoble-Alpes, avenue de Kimberley, CS 90938, 38434 Echirolles cedex, France

^b GREPI, université de Grenoble-Alpes EA7408, 38400 St-Martin-d'Hères, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 31 juillet 2017

Disponible sur Internet le 8 août 2017

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde
Stratégies thérapeutiques
Biothérapies
Traitements de fond
Biomarqueurs

Keywords:

Rheumatoid arthritis
Therapeutic strategies
Biological treatments
Biomarkers
Targeted therapies

RÉSUMÉ

La prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde a été révolutionnée ces 15 dernières années par l'apparition des biothérapies. Le pronostic de la maladie et la bonne tolérance de ces traitements ont permis d'établir des études de stratégies concernant leur bon usage, traitements précoces, serrés, ciblés, évalués. Cet article reprend les différentes données d'efficacité des traitements dans le cadre des phases précoces de la maladie. L'objectif était notamment de réaffirmer l'importance décisive d'un adressage, d'une prise en charge précoce et ciblée. Nous abordons également les recommandations actuelles concernant la surveillance structurale notamment échographiques. Nous rappelons les données récentes concernant les différentes cibles thérapeutiques des biothérapies et leur utilisation dans le maintien de la rémission. Enfin, nous détaillons les connaissances actuelles concernant les biomarqueurs qui permettront une médecine individualisée à chaque patient avant même le début du traitement dans la polyarthrite rhumatoïde (PR).

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

The management of rheumatoid arthritis has dramatically changed over the last 15 years due to biotherapies. A better understanding of the prognosis of the disease and the balance safety/efficacy of these treatments led to new treatment strategies in early RA. We present the different efficacy data of treatments in the early stages of RA disease. We also discuss the current recommendations concerning their monitoring, in particular, radiographic and ultrasound. We recall the recent data concerning the different therapeutic targets of biotherapies and their use in maintaining remission. Finally, we will detail the current knowledge about biomarkers that will allow individualized medicine to each patient even before starting treatment in RA.

© 2017 Société Française de Rhumatologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La polyarthrite rhumatoïde (PR) débute par une phase préclinique de perturbations immunologiques laissant une place à des traitements très précoces.

Des progrès importants ont été faits ces 15 dernières années avec l'optimisation des traitements synthétiques conventionnels et l'utilisation des nouvelles molécules biologiques ou synthétiques ciblées apparues depuis les années 2000. Les recommandations éta-

blies par l'EULAR en 2016 [1] établissent un socle robuste pour la prise en charge de la PR notamment dans sa phase débutante.

L'objectif de cet article est de remettre en perspective l'ensemble des connaissances actuelles pour une prise en charge optimale des patients à un stade précoce avec des traitements ciblés tant sur le plan pharmacologique que sur le plan des objectifs thérapeutiques.

2. Fenêtre d'opportunité et traitement précoce

La définition du statut de PR débutante est actuellement établie par les critères ACR/EULAR 2010. Ce stade est devenu un concept central dans sa prise en charge précoce [2]. Il constitue une « fenêtre d'opportunité » [3] qui peut durer de 3 mois à 2 ans après le début

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : rgastaldi@chu-grenoble.fr (R. Gastaldi).

des symptômes [4]. Un traitement de fond débuté alors permettrait de réduire significativement les lésions articulaires [5]. Cette hypothèse repose également sur les compositions cellulaires synoviales et les profils cytokiniques différents au stade de PR débutante [6]. Les délais diagnostiques, d'adressage au rhumatologue et de mise en route d'un traitement de fond sont ainsi devenus des enjeux majeurs [7]. L'étude de Lard et al. [8] a mis en évidence l'efficacité clinique et structurale à deux ans de l'introduction précoce d'un traitement de fond conventionnel (*disease modifying antirheumatic drugs* – DMARD). Le groupe avec introduction précoce du DMARD (médiane du délai de 15 jours) présente une progression structurale de 3,5 sur le score de Sharp alors que le groupe avec introduction retardée (médiane de 123 jours) progresse de 10 points sur le même score, soit une différence statistiquement significative et surtout cliniquement pertinente à 2 ans [8].

3. Traitement ciblé ou « *treat-to-target* (T2T)

L'évaluation de l'activité de la maladie est un élément clé de cette stratégie puisqu'elle permet un ajustement des thérapeutiques en fonction d'un protocole prédéterminé ayant pour but d'atteindre une cible prédéfinie [9]. La prise en charge thérapeutique précoce et ciblée a deux objectifs principaux à l'heure actuelle :

- l'obtention d'une rémission clinicobiologique ;
- la prévention de lésions radiologiques.

3.1. La cible

À la manière de la prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires comme le diabète ou l'hypertension artérielle, la prise en charge thérapeutique de la PR est désormais dite « ciblée » en termes d'objectifs [10]. L'objectif étant la rémission clinicobiologique chez un patient atteint de PR débutante ou une faible activité de maladie chez une PR établie.

3.2. L'évaluation de la cible

Pour définir la cible thérapeutique, l'activité de la maladie doit être quantifiée par des scores reproductibles. Le Disease Activity Score (DAS)-28 s'est imposé, en pratique quotidienne, bien que sa définition de la rémission soit moins stringente que celle du Clinical Disease Activity Index (CDAI) ou du Simple Disease Activity Index (SDAI) [11]. Ces scores ont permis de réaliser des études standardisées pour comparer les stratégies thérapeutiques conventionnelles par rapport au T2T.

La place de l'échographie reste à préciser tant sur le plan du diagnostic, du suivi, de l'évaluation de la réponse thérapeutique [12] avec des données contradictoires actuellement [13,14].

3.3. Comparaison à la prise en charge conventionnelle

Des études interventionnelles ont prouvé la supériorité du T2T par rapport à une prise en charge conventionnelle. L'étude de Goekoop-Ruiterman et al. [15] a montré que le T2T dans une population de rhumatismes inflammatoires débutants indifférenciés (RIDI) conduisait à un an à une augmentation de la proportion de rémissions ($p < 0,01$), une amélioration du statut fonctionnel évalué par HAQ ($p < 0,05$) tandis que la progression radiologique était équivalente. Une étude de cohorte hollandaise [16] a retrouvé une rémission plus fréquente (55 % vs. 30 %, *odds ratio* 3,1, IC à 95 % [1,8–5,2]) et plus rapidement atteinte (médiane 25 semaines vs. > 52 semaines) dans le groupe T2T avec une stratégie d'optimisation de DMARDs puis d'anti-TNF pour atteindre une rémission définie par un DAS-28 < 2,6. Une étude a prouvé que

dès la 3^e année, la stratégie de traitement ciblé permet des économies de coûts de santé malgré le surcoût initial de cette stratégie plus « agressive » [17]. Une étude des cohortes GUEPARD et ESPOIR retrouvait à un an une augmentation de la proportion de patients atteints de RIDI présentant une absence d'évolution et DAS-28 < 3,2. Cette étude ne retrouvait par contre pas de différence de réponse thérapeutique qu'elle soit évaluée par la réponse EULAR, ACR 20, 50 ou 70 ainsi que la différence de DAS-28 par rapport à l'inclusion. La différence de score de SHARP était également équivalente à 1 an entre ces 2 groupes comparables d'un point de vue démographique [18].

3.4. Les facteurs prédictifs d'obtention de la cible

Des études de cohortes [19] suggèrent que les facteurs prédictifs de l'évolution de RIDI vers la PR sont la présence signes cliniques (raideur, articulations gonflées, Échelle Visuelle Analogique (EVA) douleur...), leur durée d'évolution (> 12 mois), la présence de facteurs de mauvais pronostic (tabagisme actif, sexe féminin, C-Reactive Protein (CRP) élevée...) et la présence d'anomalies immunologiques (*anticyclic citrullinated peptide* [CCP], facteur rhumatoïde, présence de l'épitope partagé). Des courbes de survie de persistance de la rémission sans arthrite en fonction du nombre de facteurs de risque ou selon un niveau de risque évalué de faible à élevé, ont été établies dans cette même étude [19]. Cela suggère une plus grande vigilance, voire une attitude thérapeutique plus « agressive » chez ces patients présentant ces facteurs de risque.

4. Les stratégies thérapeutiques

L'apparition des traitements ciblés de type biothérapies a révolutionné la prise en charge de la PR. Leur efficacité sur le plan de la rémission et sur le plan structural a amélioré de façon spectaculaire son pronostic. Mais de par leur coût et leurs précautions d'utilisation, des études de stratégies ont rapidement posé la question de leur place dans l'arsenal thérapeutique à la disposition du clinicien.

4.1. Facteurs prédictifs de sévérité

Des études ont cherché à déterminer des matrices de facteurs de risque permettant de juger d'emblée de la sévérité potentielle de la PR. L'idée serait d'identifier précocement les patients à risque d'évolution structurale rapide pour adapter le suivi et la prise en charge thérapeutique. L'étude de Fautrel et al. sur la cohorte ESPOIR [20] et celle de Visser et al. [21] sur les données de l'étude BeSt ont ainsi établi que le nombre d'articulations gonflées, le niveau de CRP, la présence d'érosions radiographiques ainsi que la présence d'anti-CCP et de facteurs rhumatoïdes pouvaient être considérés comme des facteurs de risque d'évolutivité de la PR. Mais surtout, en les associant dans une matrice combinée cela permettait d'identifier les patients ayant un risque élevé de progression radiographique rapide. Ces matrices n'ont pour l'instant pas d'application quotidienne reconnue, mais elles sont basées sur des données de pratique courante.

4.2. Le méthotrexate en 1^{re} ligne

Les recommandations EULAR de 2016 [1] confirment la place centrale du méthotrexate (MTX) en 1^{re} ligne en cas de PR débutante. Une analyse systématique de la littérature sur 11 études retenues [22] conclue que l'introduction précoce du méthotrexate est efficace avec une dose d'emblée supérieure ou égale à 10 mg/semaine. De même, une augmentation mensuelle de 5 mg selon l'efficacité et la tolérance jusqu'à la dose totale de 30 mg/semaine est plus efficace pour atteindre la rémission. Le passage à la voie sous-cutanée

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5670201>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5670201>

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