

Nouveautés en rhumatologie

Philadelphie (1^{re} partie)

Organisé par l'American College of Rheumatology et l'Association of Rheumatology Health Professionals, le congrès intitulé *Arthritis and Rheumatism* a eu lieu du 28 octobre au 2 novembre derniers

par Emmanuèle Garnier

Traiter la polyarthrite rhumatoïde dès le début

105

« **P**OUR BIEN DES PATIENTS, le diagnostic et le traitement de la polyarthrite rhumatoïde arrivent trop tard. Certains médecins estiment qu'au premier stade de la polyarthrite rhumatoïde, il est trop tôt pour poser un diagnostic exact et prescrire un traitement approprié », explique dans sa conférence le Dr **Joseph Smolen**, professeur à l'Université de Vienne.

Au fil des 12 premiers mois qui suivent son apparition, la polyarthrite rhumatoïde devient érosive chez plus de 50 % des patients. Au cours des deux premières années, plus de la moitié des articulations des rhumatisants se trouvent touchées.

« Il faut empêcher l'apparition des lésions initiales et traiter rapidement le patient. On doit agir avant que l'atteinte de la membrane synoviale n'en vienne, par un mécanisme inconnu,

à détruire le cartilage et l'os. Il y a une importante conversion des articulations qui passent de l'état non érodé à l'état érodé. La maladie érosive se propage par ailleurs à plusieurs jointures, ce qui semble indiquer qu'un phénomène systémique se produit. »

Un seuil de 12 semaines

Mais où tracer la démarcation entre la première phase de la polyarthrite rhumatoïde et la suite de la maladie ? En 1994, 82 % des rhumatologues interrogés par le Dr Smolen affirmaient qu'ils considéraient que l'affection n'était à son stade initial que durant les six premiers mois. Le chercheur avait distribué un questionnaire à une cinquantaine de spécialistes qui assistaient alors à un congrès à Vienne. En 1997, cependant, 63 % des rhumato-

logues sondés de la même manière ont ramené ce seuil à trois mois.

Douze semaines donc ? Le chercheur viennois s'est servi de cette limite comme critère d'inclusion pour son étude sur le début de la polyarthrite rhumatoïde. Il a recruté une centaine de rhumatisants. À la première consultation, les radiographies de seulement 10 % des sujets montraient une érosion, et celles de 7,5 % d'entre eux un rétrécissement des interlignes articulaires ou une déminéralisation juxta-articulaire. Des données révélatrices. « Elles confirment indirectement qu'il faut plus de 12 semaines pour qu'apparaissent des atteintes articulaires visibles à la radiographie. »

Dès la première consultation, presque 20 % des patients ont reçu une prescription d'antirhumatisme modificateurs de la maladie (ARMM

– en anglais DMARDs). Dans les trois mois suivants, 55 % d'entre eux ont aussi commencé à prendre ces médicaments. Comment leur état a-t-il évolué ? En un an, le nombre d'articulations enflées a diminué de 75 %, passant de 8 sur 20 à 2 sur 20. Sur les radiographies, la maladie a semblé progresser, mais le D^r Smolen considère ces changements minimes.

Traiter rapidement

Le traitement précoce permet-il de changer le cours de l'affection ? Des collègues du professeur Smolen ont com-

paré la progression de la polyarthrite des 20 premiers patients de l'étude avec celle de sujets traités par des ARMM après en moyenne 22 mois de maladie. Durant les trois années de suivi, l'activité de la maladie du groupe traité tardivement n'a jamais été réduite autant que celle des sujets soignés tôt.

Le D^r Smolen est optimiste devant les possibilités qu'offre le traitement précoce. « Il faut des données à long terme, mais il y a de bonnes chances pour que la prise précoce d'ARMM permette aux patients d'éviter que leurs articulations ne soient détruites, ce qui semblait jusqu'alors inévitable. Ces mé-

dicaments sont très efficaces pour les patients dont la maladie a commencé à se manifester il y a moins de trois mois, en particulier si les atteintes ne sont pas encore amorcées. »

Beaucoup de travail reste néanmoins à faire pour faciliter le traitement précoce de la polyarthrite rhumatoïde. « En ce moment, nous avons besoin qu'un nouveau consensus international fournisse une meilleure classification diagnostique du premier stade de la polyarthrite rhumatoïde. Il faut mieux définir ses composantes et évaluer la spécificité et la sensibilité des critères qui seront déterminés. »

Polyarthrite rhumatoïde

la dégradation rapide de la fonction manuelle

106

« **L**A DÉTÉRIORATION de la fonction manuelle se produit précocement chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Elle survient même s'ils recourent très tôt aux antirhumatismes modificateurs de la maladie (ARMM) », a constaté M^{me} **Alison Hammond**, ergothérapeute et chercheuse à l'Université de Derby, en Angleterre. À son avis, il est nécessaire de prendre des mesures dès le début de la maladie pour préserver le fonctionnement des mains.

La chercheuse et ses collègues ont fait passer différents tests et examens à 236 femmes atteintes depuis 1 à 30 mois de polyarthrite rhumatoïde. Quatre-vingt-deux pour cent d'entre elles étaient traitées avec des ARMM comme le méthotrexate ou la sulfasalazine, et 61 % avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

« La fonction manuelle se dégrade dans les six premiers mois, mais se stabilise ensuite », explique M^{me} Derby devant l'affiche qui présente ses résul-



M^{me} Alison Hammond.

groupes en fonction de la durée de leur maladie : 0 à 6 mois, 7 à 12 mois, etc. En analysant les données relatives au premier groupe, les chercheurs se sont aperçus que chez ces patientes, dont l'arthrite remontait à six mois ou moins, la force de préhension, la dextérité et le fonctionnement des mains étaient déjà largement inférieures à la normale. Seconde surprise, la fonction manuelle des femmes atteintes depuis plus longtemps ne s'était pas détériorée davantage que celle du premier groupe.

En moyenne, les patientes avaient besoin de 24 % plus de temps pour effectuer des exercices de dextérité que des sujets normaux, les tests de la fonction manuelle leur demandaient 42 % plus de temps, et leur force de préhension entre le pouce et l'index était de 40 % celle de la normale.

« Je pense qu'il est important que les patients voient rapidement un ergothérapeute ou un physiothérapeute pour commencer sans tarder les exercices des mains et l'emploi de tech-

tats. L'ergothérapeute et ses collaborateurs ont réparti les sujets en cinq

Photos : Emmanuelle Garnier.

niques pour protéger les articulations. » Plusieurs recherches montrent que les exercices sont efficaces pour préserver la force de préhension. M^{me} Hammond,

de son côté, vient de terminer une étude sur l'utilisation de techniques de protection des articulations. « Nous avons constaté chez les personnes qui

y recourent une diminution significative du nombre d'articulations enflées, de la douleur et des poussées d'arthrite. »

Pourquoi une mort précoce ?

ON SAIT QUE l'espérance de vie des personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde est plus courte. Mais pourquoi ? Quel lien y a-t-il entre cette maladie et la mort ? Pour tenter de percer l'énigme, un rhumatologue britannique, le D^r **Joseph Chehata**, a analysé avec ses collaborateurs les données portant sur 309 sujets recrutés dans diverses études au début des années 80. Pendant un suivi médian de 14 ans, 109 (35 %) sujets sont morts. Cependant, seulement quelque 66 auraient dû décéder. Leur âge médian était de 53 ans au moment du recrutement.

L'inflammation pourrait être l'une des réponses recherchées. « En utilisant l'indice de Stoke pour analyser l'activité de la maladie des patients, nous avons découvert que les sujets qui présentaient une inflammation importante et persistante durant la première année couraient plus de risques de mourir prématurément », explique le chercheur du North Staffordshire Rheumatology Centre (*voir le graphique*). Pourquoi ? Certaines recherches ont montré qu'une forte inflammation pourrait être associée à des problèmes cardiaques. L'analyse des certificats de décès compulsés jusqu'à présent indique qu'environ 40 % des morts seraient d'origine cardiovasculaire et qu'un certain nombre seraient dues à des cancers et à des infections. Qu'en conclure ? « Je pense qu'il faut traiter rapidement la polyarthrite rhumatoïde pour maîtriser l'inflammation



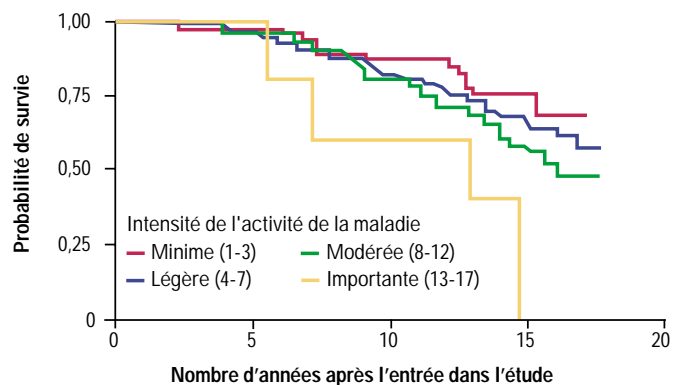
Le D^r Joseph Chehata.



La D^{re} Yuko Matsuka.

Graphique

Survie selon la moyenne des résultats à l'indice de Stoke sur 12 mois



dès que possible. On doit éviter de la laisser s'installer. »

Les chercheurs ont également découvert plusieurs facteurs prédictifs. Il y a évidemment l'âge au moment du recrutement. « La présence de nœuds rhumatoïdes au début de l'étude était la deuxième variable la plus importante. Elle doublait les risques de mortalité. La troisième est une mesure de laboratoire de ce que nous appelons le facteur rhumatoïde. Ces deux dernières variables traduisent en fait la gravité de la maladie. »

À la Stanford University, la D^{re} **Yuko**

Matsuka et ses collègues se sont eux aussi intéressés aux liens obscurs entre la polyarthrite rhumatoïde et la mort. Leurs travaux, qu'ils présentaient également sur une affiche, analysaient les cas de 4628 sujets suivis de 1981 à 1997 dans le cadre de l'étude ARAMIS. Les patients avaient en moyenne 57 ans au moment du recrutement et souffraient de la maladie depuis quelque 11 ans. Pendant la période d'observation, 19,8 % des patients sont décédés. « Les deux meilleurs facteurs prédictifs de mortalité étaient le sexe masculin et la gravité de la maladie », ex-

plique la rhumatologue, maintenant retournée à Tokyo.

De quoi sont morts les sujets étudiés ? Des données préliminaires ne sont disponibles que pour un sous-groupe de 361 patients. Les maladies circulatoires viennent en tête de liste (38 %), suivies des néoplasmes (13 %), des pneumonies (12,5 %) et des maladies vasculaires cérébrales (10,8 %). « Il faudra faire d'autres études pour élucider les facteurs contribuant à la forte incidence du taux d'infections fatales et de maladies circulatoires », estiment les chercheurs.

Dépister les futurs fibromyalgiques

L'IDÉAL DANS LE DOMAINE de la fibromyalgie ? Repérer les patients avant que se profilent les symptômes psychologiques. Détresse, maladie psychiatrique, réaction inadaptée à la maladie et gains secondaires. « Quand un patient atteint cette extrémité du spectre, les traitements que nous avons à lui offrir ne sont pas très efficaces. Nous devons trouver le moyen de dépister les malades plus tôt, lorsque les anomalies ne sont encore que physiologiques. C'est à ce stade que nous pouvons le plus les aider », plaide le D^r **Daniel Clauw**, professeur adjoint de médecine à la Georgetown University.

Le spécialiste consacre une partie de son temps à rencontrer les médecins de première ligne. Parce que lorsque les patients arrivent dans le cabinet du rhumatologue, la maladie a souvent trop évolué.

L'un des problèmes auxquels se heurte le D^r Clauw : la définition de la fibromyalgie. Elle n'englobe pas les premiers stades de la maladie. « Peut-être que si nous définissions cette af-



Le D^r Daniel Clauw.

nous détecterions la maladie plus tôt. Mais élargir le spectre de la fibromyalgie ne va pas sans problèmes. »

Le D^r Clauw a lui-même participé à l'élaboration des critères de l'American College of Rheumatology définissant la fibromyalgie. Ils sont toujours valables, soutient le conférencier. Cependant, il ne faut pas rejeter le diagnostic de fibromyalgie simplement parce qu'un patient a moins de 11 points sensibles sur 18. « La fibromyalgie représente l'extrémité d'un continuum. Il est très difficile de tracer la frontière entre la normalité et la maladie. Ce que nous avons fait en établissant des critères est de permettre de repérer les 2 à 4 % de la population situés à l'extrémité du spectre de la sensibilité à la douleur. » Les points sensibles sont d'ailleurs des endroits sur lesquels une pression est plus douloureuse pour toute personne.

D'où vient la fibromyalgie ? Les pièces de casse-tête dont on dispose ne donnent pas encore une image détaillée des causes. « La fibromyalgie ne découlerait pas d'une inflammation

fection sur la base d'une douleur chronique généralisée sans tenir compte des points sensibles ni de la détresse,

Photo: Emmanuelle Garnier.

ou d'une lésion, mais serait plutôt due à un mécanisme central », pense le chercheur. Elle ferait d'ailleurs partie d'un ensemble de problèmes qui se recoupent et se croisent, comme la douleur généralisée chronique, la fatigue chronique, le syndrome du côlon irritable, que certains rassemblent sous le vocable de syndrome de sensibilité centrale.

Les divers traitements

Pour l'instant, quels moyens existent pour aider les fibromyalgiques patents ? L'enseignement au patient est important. « Il faut confirmer les symptômes du patient et lui faire comprendre que la fibromyalgie, même si elle n'est pas nécessairement un problème bénin, n'est pas une maladie destructive. À défaut d'être guérie, cette affection peut être prise en charge, comme c'est le cas de la plupart des maladies. Le fibromyalgique doit être conscient qu'il lui faut agir pour améliorer son état, que ce soit en suivant une thérapie cognitivocomportementale, en faisant de l'exercice ou en changeant son mode de vie », estime le D^r Clauw. Des groupes d'entraide sont par ailleurs très utiles pour ces patients.

Et les médicaments ? Parmi ceux qui sont utilisés pour le traitement de la fibromyalgie, les tricycliques à faibles doses sont très efficaces. Ils diminuent l'ensemble des symptômes, contrairement à d'autres produits qui n'interviennent que sur le sommeil ou la douleur. Cependant, plusieurs personnes supportent mal ces antidépresseurs. « Les patients les tolèrent mieux si on leur prescrit un médicament comme l'amitriptyline à très faibles doses, à prendre deux à trois heures avant le coucher, et qu'on augmente ensuite très lentement la quantité. »

Encadré

Le Département de la défense des États-Unis et la fibromyalgie

Qui l'eût cru ? Le Département de la défense des États-Unis subventionne la recherche sur la fibromyalgie. En fait, il s'intéresse également à la fatigue chronique et aux autres maladies chroniques aux symptômes multiples. Son dessein : comprendre le syndrome de la Guerre du Golfe.

Le Département a invité le D^r Daniel Clauw à travailler au dossier. Au cours des travaux, le rhumatologue a assisté à l'une des réunions les plus intéressantes qu'il lui ait été donné de voir. Certains participants étaient des spécialistes qui attendaient, valises déjà bouclées, la prochaine catastrophe pour aller sur les lieux étudier les réactions des victimes. Ils couraient tant les tremblements de terre que les écrasements d'avion et les bombardements.

Le D^r Clauw a découvert au cours de cette rencontre que les différents types de catastrophes ne déclenchent pas les mêmes réactions chez l'être humain. Un désastre naturel, comme un tremblement de terre ou une tornade, ne provoque pas de symptômes somatiques. « Par contre, les catastrophes dues à l'action humaine, comme un bombardement, sont associées à un accroissement de symptômes physiques. Surtout si elles provoquent une crainte persistante comme celle d'avoir un cancer ou d'avoir été irradié. Les psychiatres parlent de problèmes somatiques, pour moi il s'agit de fatigue chronique ou de fibromyalgie. Je pense que ces faits jettent un nouvel éclairage sur les causes de ces deux affections. »

Dans l'échelle de l'efficacité, les exercices aérobiques viennent au deuxième rang, selon le D^r Clauw. « J'essaie de faire voir à mes patients que l'exercice est un médicament. Il permet d'augmenter le taux de noradrénaline, de sérotonine, etc. À chaque consultation, après les avoir questionnés sur leurs doses de médicaments, je leur demande quel a été leur niveau d'exercice. » Il est cependant difficile d'obtenir des patients qu'ils commencent une activité physique, puis la tolèrent et la poursuivent. « Dans ma pratique, j'entreprends une pharmacothérapie comprenant des analgésiques avant de prescrire de l'exercice. Quand les patients ressentent moins de douleur, ils sont davantage capables de tolérer un programme d'activité physique. »

La thérapie cognitivocomportementale est également utile. Le D^r Clauw l'a constaté à l'occasion d'une étude qu'un psychologue a menée sur ses patients. Ce dernier a donné six séances

de une heure de thérapie cognitivocomportementale à la moitié de la clientèle du rhumatologue. Au bout de un an, les sujets traités par le psychologue avaient 2,5 fois plus de chances de connaître une amélioration clinique significative que le groupe témoin.

Et les médecines parallèles ? Que faire quand un patient trouve sur Internet un nouveau produit miracle ? « Si je pense que la substance ne causera aucun tort, je ne cherche plus à détruire ses croyances en dénigrant sa découverte. J'en suis venu à penser qu'en recourant à des thérapies complémentaires, ces patients essaient de reprendre leur santé en main. Plusieurs données appuient cette manière de voir. » □

La couverture du congrès « Arthritis and Rheumatism » a été rendue possible grâce à la contribution financière d'Amgen.