

Les avancées de la rhumatologie – I

par Emmanuèle Garnier

Le congrès de l'American College of Rheumatology s'est déroulé du 10 au 15 novembre dernier, à San Francisco. De nombreux sujets y ont été abordés, dont les nouveaux agents biologiques employés pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. On dispose maintenant de suffisamment de données pour en dresser un bilan et examiner les perspectives qu'ils offrent.

Polyarthrite rhumatoïde

le côté séduisant des agents biologiques

83

COMME BIEN DES RHUMATOLOGUES, le **D^r Boulos Haraoui** a vu certains de ses patients perclus d'arthrite retourner presque miraculeusement sur le marché du travail. Des personnes invalides, aux articulations douloureuses et enflammées, ne répondant plus au méthotrexate, mais à qui il avait prescrit les nouvelles molécules.

Les agents biologiques ont créé une véritable révolution dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Deux de ces nouveaux médicaments sont commercialisés au Canada : l'éтанercept (Enbrel®), homologué l'an dernier, et l'inflximab (Remicade®) accepté en septembre 2001. Un nouveau, qui vient d'être approuvé aux États-Unis, apparaîtra cette année : l'anakinra (Kineret®). Mais bien d'autres molécules, comme l'adalimumab, déboulent sur le marché dans les prochaines années.

« Les agents biologiques offrent une

efficacité de plusieurs crans supérieure à celle des médicaments classiques, affirme le **D^r Haraoui**, directeur de l'Unité de recherche clinique en rhumatologie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, qui a assisté au congrès de l'American College of Rheumatology. Ce sont des produits qui non seulement soulagent à court terme, mais aussi arrêtent la progression de la polyarthrite rhumatoïde. On pense qu'ils pourraient permettre d'éviter les déformations des articulations et l'invalidité. »

Les nouveaux médicaments viennent à la rescousse des personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde chez qui le méthotrexate fonctionne mal ou n'a plus d'effet. « L'éтанercept permet d'améliorer l'état d'environ 70 % des patients qui n'ont pas répondu au traitement standard, l'inflximab est efficace chez quelque 50 % d'entre eux, et l'anakinra chez 40 %. »



Le **D^r Boulos Haraoui**.

Les médicaments biologiques présentent également un autre avantage : ils ont des cibles connues et précises. Ils s'attaquent à des cytokines jouant un rôle majeur dans l'inflammation et la destruction des articulations. « Les médicaments traditionnels, comme le méthotrexate, le leflunomide (Arava^{MC}) et les sels d'or ont différents mécanismes d'action, mais on ignore quels sont ceux qui agissent sur la polyarthrite rhumatoïde. »

L'étanercept, un agent qui agit rapidement

L'étanercept, le premier agent biologique apparu sur le marché canadien, s'attaque spécifiquement à une importante cytokine de l'inflammation : le facteur de nécrose tumorale (*TNF*). Le nouveau médicament est constitué de récepteurs solubles qui se lient au *TNF* et l'empêchent de se fixer à ceux des cellules.

Quelle est l'efficacité de ce nouvel agent ? « Après un an de traitement, elle est similaire à celle des plus fortes doses de méthotrexate », explique le **D^r Edward Keystone**, chercheur torontois, au cours de sa conférence.

Une étude faite sur 632 patients aux premiers stades de la polyarthrite rhumatoïde montre qu'après 12 mois, l'état de 72 % des sujets qui ont reçu 50 mg d'étanercept par semaine s'est amélioré, tout comme celui de 65 % des personnes qui ont pris 18 mg de méthotrexate hebdomadairement. Une différence qui n'est pas statistiquement significative, explique le spécialiste. L'agent biologique s'est cependant révélé efficace beaucoup plus rapidement que le méthotrexate.

« Durant la première année de traitement, l'étanercept a une action comparable à celle du méthotrexate. Mais avec le temps, l'agent biologique reste efficace, alors que l'effet du méthotrexate diminue. La détérioration des



Le D^r Edward Keystone.



Le D^r Ronald van Vollenhoven.

articulations des patients qui prennent ce dernier est visible à la radiographie », précise de son côté le D^r Haraoui.

Pour quel type de patients Enbrel est-il indiqué ? Il peut être prescrit à des adultes qui n'ont pas répondu adéquatement à une thérapie anti-rhumatismale de fond. Il est donc possible de l'ajouter à un traitement de méthotrexate.

L'infliximab pour accroître l'efficacité du méthotrexate

Fraîchement arrivé dans l'arsenal des rhumatologues canadiens, l'infliximab a été, en 1998, le premier agent biologique accepté aux États-Unis pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Constitué d'anticorps monoclonaux, il s'attaque lui aussi au *TNF*. Il se lie à la cytokine et l'empêche ainsi de se fixer aux récepteurs cellulaires.

Administré par perfusion intraveineuse toutes les huit semaines, l'infliximab est prescrit de concert avec le méthotrexate. Ce qu'il ajoute au traitement classique ? Une étude démontre qu'une amélioration de 20 % sur le plan des signes et des symptômes de la polyarthrite rhumatoïde¹ – selon les critères de l'American College of Rheumatology (ACR20) – a été observée chez 48 à 59 % des patients qui ont reçu différentes doses de Remicade en plus du méthotrexate. Par contre, seulement 17 % des sujets qui ont eu un placebo et du méthotrexate ont obtenu de tels résultats, explique le D^r Keystone.

Les anti-*TNF* comme l'étanercept et l'infliximab pourraient non seulement améliorer l'état du patient, mais aussi avoir un important effet sur sa vie. Une étude suédoise menée par le **D^r Ronald van Vollenhoven** a montré que la prise de ces nouveaux agents a permis à deux groupes de patients d'augmenter leurs heures de travail. Des analyses préliminaires indiquent que huit des sujets, soit

Photos : Emmanuèle Garnier.

20 % de ceux qui avaient une activité professionnelle, ont augmenté leur temps de travail de quelque 17 heures par semaine après avoir pris pendant neuf mois soit de l'infliximab, soit de l'éta nercept. Avant le traitement, ces patients ne pouvaient vaquer à leurs occupations professionnelles que 10 heures par semaine.

L'anakinra, le prochain agent biologique

L'anakinra est le premier d'un nouveau type de médicament : les antagonistes des récepteurs de l'interleukine 1. La cytokine qu'il cible joue un rôle déterminant dans l'érosion des articulations. Prenant la place de cette interleukine, l'anakinra se lie à son récepteur et empêche ainsi cette dernière de s'y attacher. Il vient prêter main-forte aux antagonistes des récepteurs déjà produits par l'organisme, mais dont le taux est devenu insuffisant. Encore non homologué, le médicament s'administre par injection sous-cutanée.

Quelle est l'efficacité de ce troisième agent ? Un essai clinique réalisé sur 472 patients randomisés a comparé l'effet de différentes doses d'anakinra à un placebo. Après 24 semaines, la dose de 150 mg par jour a permis à 43 % des patients de voir leur état s'améliorer de 20 %, alors que dans le groupe témoin, 27 % ont connu de tels progrès, résume le chercheur torontois.

L'addition des médicaments biologiques ?

Lequel de l'éta nercept, de l'infliximab ou de l'anakinra est le plus performant ? Les études actuelles, aux proto-

coles trop différents, ne permettent pas de répondre à la question, est obligé de conclure le **D^r Roy Fleischmann**, professeur de médecine à l'University of Texas, dans sa conférence.

Que peut-on néanmoins retenir de tous ces essais cliniques ? « L'éta nercept est efficace seul ou associé au méthotrexate, et donne notamment de bons résultats aux premiers stades de la polyarthrite rhumatoïde. L'infliximab fonctionne bien avec le méthotrexate. Et l'anakinra est efficace à la fois seul et ajouté au méthotrexate », résume l'expert.

Mais lequel de ces agents recevra le patient qui répond mal au traitement de première intention ? Pour l'instant, le choix reposerait surtout sur le mode d'administration qui lui convient le mieux. L'infliximab est administré par perfusion intraveineuse toutes les huit semaines, l'éta nercept par des injections sous-cutanées bihebdomadaires, et l'anakinra par des injections quotidiennes.

Cependant, pour efficaces qu'ils soient, les agents biologiques ne constituent pas encore l'arme absolue contre la polyarthrite rhumatoïde. « Aucune des molécules n'a produit de rémission. On obtient de très bonnes réponses, correspondant à l'ACR70, chez seulement 15 à 25 % des patients. L'étape suivante – dont la perspective est un peu effrayante sur le plan financier (voir l'encadré p. 87), est donc d'additionner les agents biologiques. L'association la plus évidente est celle d'un anti-TNF et d'un anti-interleukine », estime le **D^r Keystone**. ❧

Polyarthrite rhumatoïde les facettes sombres des nouveaux médicaments

A PRÈS L'ÉMERVEILLEMENT créé par l'efficacité des nouveaux agents biologiques se profile maintenant la crainte de leurs effets secondaires potentiels. Aggravation de l'insuffisance cardiaque, réactivation de la tuberculose, récurrence de la sclérose en plaques, apparition d'infections graves, production d'anticorps antinucléaires, la liste commence à devenir inquiétante.

« Je suis sûr que l'on découvrira encore d'autres problèmes. Les agents biologiques sont très efficaces et jouent un rôle important dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, mais il faudra quelque temps pour en connaître les risques et améliorer notre façon de les em-

ployer. Leurs avantages dépassent cependant de loin leurs inconvénients », estime le **D^r Boulos Haraoui**, rhumatologue et professeur agrégé de clinique à l'Université de Montréal.

Insuffisance cardiaque

À la fin d'octobre, Schering Canada lançait une importante mise en garde à l'égard de son agent biologique, l'infliximab (Remicade®) : « Ne pas instaurer le traitement en présence d'insuffisance cardiaque congestive. »

Les résultats préliminaires d'un essai réalisé sur des sujets souffrant d'insuffisance cardiaque congestive modérée

ou grave révélèrent que 7 des 101 personnes recevant de l'infliximab étaient mortes. Dans le groupe témoin, par contre, aucun décès n'avait été constaté. Au cours de cette étude de phase II, les patients avaient eu trois perfusions, soit de 5 mg/kg ou de 10 mg/kg de Remicade, soit d'un placebo, pendant une période de six semaines.

Les premières analyses indiquaient que la fréquence des décès et des hospitalisations dus à l'aggravation de l'insuffisance cardiaque était particulièrement élevée chez les patients qui recevaient 10 mg/kg d'infliximab. Cette dose est cependant de loin supérieure à celle que recommande la monographie du produit pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde ou de la maladie de Crohn.

Ironiquement, les concepteurs de l'étude espéraient que l'infliximab se révélerait un nouveau traitement pour freiner l'évolution clinique de l'insuffisance cardiaque congestive. Des études précliniques et de petits essais cliniques leur avaient fait entrevoir cette possibilité.

Tuberculose

En octobre dernier, un article du *New England Journal of Medicine* révélait que 70 cas de tuberculose avaient été signalés après un traitement à l'infliximab². Les données, provenant de la Food and Drug Administration (FDA), sont troublantes. Chez 48 des patients, la maladie s'est déclarée après trois perfusions ou moins. Pour l'ensemble des sujets, elle est apparue après un traitement médian de 12 semaines.

La tuberculose a été fatale à plusieurs patients. Ainsi, 4 des 12 décès signalés seraient directement liés à l'infection. « À la fin de juin dernier, le bilan s'élevait à 84 cas de tuberculose, dont 10 ont été mortels », précise le **D^r Michael Weisman**, professeur de médecine à l'University of California à Los Angeles, au cours de sa conférence sur les risques des nouveaux agents biologiques.

« Les auteurs de l'étude du *New England Journal of Medicine* avancent que la réactivation de la tuberculose pourrait notamment être due à l'incapacité des granulomes de compartimenter les microorganismes de la tubercu-



Le D^r Michael Weisman.

lose », explique le médecin. L'affaiblissement de l'activité des *TNF* offrirait ainsi aux bacilles l'occasion de s'échapper de leur prison de cellules.

Quels sont les risques pour les patients canadiens ? Le D^r Haraoui se montre peu inquiet. « Nous avons déjà utilisé des médicaments immunosuppresseurs dans le passé sans qu'il y ait de multiplication des cas de tuberculose. De plus, nous avons un recul d'au moins deux ans en ce qui concerne l'utilisation de l'infliximab grâce au programme d'accès spécial. Et à ma connaissance, seulement deux cas de tuberculose ont été signalés. »

La monographie de Remicade s'ouvre néanmoins sur cet avertissement : « Il importe de procéder au dépistage de la tuberculose latente au moyen d'un test à la tuberculine. En présence de tuberculose latente, on doit entreprendre

le traitement par Remicade seulement après avoir commencé à traiter cette affection. »

D'autres infections opportunistes ont par ailleurs aussi été signalées par la FDA : 12 listérioses, neuf pneumonies à *Pneumocystis carinii*, sept histoplasmoses, six aspergilloses et sept graves infections à *Candida*.

Sclérose en plaques

Effet du hasard ou effet secondaire ? À la fin de l'an 2000, neuf patients traités à l'éta nercept (Enbrel) ont eu des problèmes neurologiques ou de démyélinisation. Une exacerbation de la sclérose en plaques dans la plupart des cas. En janvier 2001, deux autres personnes prenant cette fois de l'infliximab connaissaient le même problème.

Des chercheurs ont relié l'apparition de ces symptômes à la prise d'un antagoniste du *TNF*. « Ils se fondent sur deux études menées sur des patients souffrant de sclérose en plaques qui prenaient de l'infliximab ou un autre inhibiteur du *TNF*, le lénercept. Ces essais ont montré une aggravation de la maladie, entre autres objectivée à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique », explique le D^r Weisman.

Les monographies du Remicade et de l'Enbrel mentionnent d'ailleurs la possibilité d'une association entre la prise d'inhibiteurs du *TNF* et l'apparition ou l'exacerbation de symptômes cliniques de troubles de démyélinisa-

Le prix de l'efficacité

≡ Méthotrexate	
Prescription de 20 mg/semaine :	292,50 \$ par an*
≡ Étanercept (Enbrel®)	
Prescription de 25 mg deux fois par semaine :	17 160 \$ par an*
≡ Infliximab (Remicade®)	
Prescription de 3 mg/kg toute les huit semaines	
Pour une personne de 66 kg :	15 275 \$ par an*
Pour une personne de 80 kg :	22 913 \$ par an*
Prescription de 4,5 mg/kg toutes les six semaines	
Pour une personne de 66 kg :	30 550 \$ par an*
Pour une personne de 80 kg :	40 733 \$ par an*

* Prix n'incluant pas les honoraires du pharmacien.

Le Conseil consultatif de pharmacologie vient de recommander de ne pas inscrire l'Enbrel (étanercept) sur la Liste de médicaments du régime général ni sur la Liste de médicaments-Établissements. « Il manque des données à moyen et long terme qui permettraient de se prononcer sur l'effet de ce médicament sur la morbidité, sur le coût-efficacité et le coût-utilité de ce médicament, données qui pourraient justifier un coût de traitement supérieur », explique l'organisme dans ses dernières capsules pharmacothérapeutiques.

Nous remercions M. Stéphane Roux, pharmacien au CHUM, pour ces informations.

tion du système nerveux central, comme la sclérose en plaques.

Pourtant, tout laissait présager que les antagonistes du *TNF* pourraient même être efficaces contre la sclérose en plaques. Ces molécules fonctionnent déjà pour d'autres maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Crohn. Alors que se passe-t-il ?

Des chercheurs, le **D^r William Robinson** et ses collègues, s'expliquent le phénomène par l'hypothèse de la porte close, affirme le **D^r Weisman**. Si les antagonistes des *TNF* s'immiscent facilement dans les tissus synoviaux et intestinaux enflammés, ils ne peuvent s'introduire dans le système nerveux central à cause de la barrière hémato-encéphalique. Les inhibiteurs de *TNF* refoulés ne resteraient cependant pas inactifs : ils stimuleraient les cellules T auto-immunes qui, elles, pénètre-



Le **D^r Michael Schiff**.

raient dans le système nerveux central et participeraient au processus de démyélinisation³.

Autoanticorps et syndrome pseudolupique

Autre maladie dont le spectre rôde dans la liste des effets secondaires des agents biologiques : le lupus. Trois patients, dont deux atteints de polyarthrite rhumatoïde, ont présenté un syndrome pseudolupique dans les études sur l'infliximab. Mais aucun signe de cette affection ne s'est ensuite manifesté chez d'autres sujets durant la période de suivi, qui atteignait parfois trois ans.

Néanmoins, les données de l'étude ATTRACT indiquent qu'après 54 semaines de traitement, 49 % des sujets recevant de l'infliximab possédaient des anticorps antinucléaires, et 10 % des anticorps anti-ADN à double brin. Un certain pourcentage des patients traités avec l'étanercept seraient eux aussi porteurs de ces anticorps.

Est-ce inquiétant ? « Je ne pense pas que ce soit un véritable problème, estime le **D^r Haraoui**. Bien des patients produisent des autoanticorps, mais seule une infime minorité présentera un syndrome clinique. Il s'agit d'une réaction immunologique sans conséquences. »

Infections

Et qu'en est-il de l'accroissement du taux d'infections ?

Il s'agit d'un problème auquel on peut s'attendre lorsque l'on recourt à des médicaments immunosuppresseurs. Cet effet secondaire semblerait effectivement se manifester avec l'anakinra (Kineret®).

Chez les 2531 patients des 19 études portant sur la molécule, on a noté 1,8 % d'infections graves parmi ceux qui s'injectaient de l'anakinra, et 0,7 % parmi les témoins. « La FDA estime qu'il semble y avoir une plus grande incidence d'infections graves chez les patients prenant de l'anakinra que chez ceux du groupe témoin. Elles seraient plus fréquentes chez les sujets asthmatiques et ceux qui recourent à des corticostéroïdes », précise le **D^r Weisman**.

Les infections semblent par contre peu fréquentes avec la prise d'étanercept et d'infliximab. Néanmoins, leur monographie avertit que des patients

L'anakinra

des patients plus productifs

LES EFFETS DE L'ANAKINRA, qui permettent de réduire les signes et les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, et peut-être même de suspendre la détérioration osseuse, se répercuteraient dans la vie des patients. Une nouvelle recherche révèle qu'après un an de traitement, 81 % des sujets recrutés ne rataient plus de journées de travail à cause de leur maladie, alors qu'initialement ce n'était le cas que de 59 % d'entre eux.

L'analyse des données révèle que dès les premiers mois, les patients recevant de l'anakinra gagnaient en moyenne deux jours de productivité mensuellement. Initialement, ces malades manquaient 3,8 jours de travail par mois à cause de la polyarthrite et ne pouvaient vaquer à des activités domestiques pendant 3,1 jours. Après six mois de traitement, ils avaient travaillé en tout 13 jours de plus, soit à l'extérieur de la maison, soit à l'intérieur, et 73 % ne per-

daient alors plus de journées de travail. Au cours des six mois suivants, les progrès ont été encore plus marqués. Ainsi, au douzième mois, les participants travaillaient en moyenne 2,8 jours de plus qu'initialement.

« L'effet de la thérapie s'accroît à mesure qu'elle se poursuit. Mais il y a probablement un plateau après 12 mois », estime l'auteur principal de l'étude, le **D^r Barry Bresnihan**, du St. Vincents Hospital, à Dublin, dont les résultats étaient présentés sur une affiche. « Pour un clinicien comme moi, ces observations sont très importantes. Il est difficile de connaître les répercussions cliniques de données comme les paramètres de laboratoire ou le nombre d'articulations enflées. Mais nous disposons maintenant d'une mesure très importante pour le patient : l'augmentation du nombre de jours productifs. »

L'essai clinique du D^r Bresnihan comprenait 459 patients



Le D^r Barry Bresnihan.



Le D^r George Nuki.



Le D^r Roy Fleischmann.

T A B L E A U

Journées de travail gagnées (à l'intérieur et à l'extérieur de la maison)

	Placebo	30 mg	75 mg	150 mg	Tous les patients prenant de l'anakinra
6 ^e mois	0,02	1,61	2,20	2,33	2,04
12 ^e mois	2,49	1,62	3,32	3,73	2,82

souffrant de polyarthrite rhumatoïde provenant de 11 pays européens. Les sujets randomisés ont été répartis en quatre groupes qui s'administraient quotidiennement soit un placebo, soit une dose quotidienne d'anakinra de 30, de 75 ou de 150 mg pendant six mois. Ils devaient remplir mensuellement un court questionnaire sur le nombre de jours où ils n'avaient pu travailler à l'extérieur ou vaquer à des activités domestiques à cause de leur maladie. L'étude s'est ensuite poursuivie pendant six autres mois pendant lesquels les patients témoins ont pu obtenir l'une des doses d'anakinra.

Les chercheurs ont entre autres découvert que l'augmentation de la productivité était liée à la dose (voir le *tableau*). Les résultats les plus spectaculaires ont été notés chez les patients ayant pris 150 mg d'anakinra par jour dès le début. Ils avaient gagné en moyenne 3,7 jours de productivité au douzième mois de l'étude. Pendant les six premiers mois, ils avaient par ailleurs travaillé 15,7 jours de plus que ne l'auraient laissé présager leurs résultats avant le traitement.

Des activités quotidiennes plus faciles

Un deuxième essai clinique montre également que les patients qui prennent le nouvel agent biologique effectuent plus facilement des activités telles que se laver, s'habiller, manger, marcher, saisir un objet, faire des commissions et le ménage. Le **D^r George Nuki**, de l'University of Edinburgh, en Écosse, a fait passer à 76 patients prenant de l'anakinra le Health Assessment Questionnaire (HAQ), qui mesure l'ensemble de ces éléments.

Pendant les 24 premières semaines, les sujets avaient reçu à leur insu un placebo, puis obtenu au cours des 24 semaines suivantes le véritable médicament, dont les doses étaient de 30, 75 ou 150 mg par jour. Les résultats du HAQ étaient nettement meilleurs après la prise de l'anakinra. « L'amélioration était non seulement statistique-

ment significative, mais atteignait un niveau considéré comme cliniquement important pour les patients », précise le D^r Nuki.

Un peu plus d'infections graves

Et quelle est l'innocuité du médicament ? Le **D^r Roy Fleischmann** a présenté les résultats des six premiers mois d'un essai clinique de trois ans comportant 1399 patients. L'étude, décrite sur une affiche, comportait une grande diversité de patients randomisés. Ils présentaient des polyarthrites rhumatoïdes de différente intensité, beaucoup souffraient de maladies concomitantes comme le diabète, l'asthme ou une maladie pulmonaire obstructive chronique, et la plupart prenaient d'autres médicaments anti-rhumatismaux comme le méthotrexate.

Les 1116 sujets du premier groupe s'injectaient 100 mg par jour d'anakinra, et les 283 du second un placebo. « Nous nous sommes aperçus que le taux d'effets indésirables était globalement le même dans les deux groupes. La seule différence résidait dans le nombre d'infections graves », explique le chercheur. Leur taux était de 2,1 % dans le groupe prenant de l'anakinra et de 0,4 % dans celui des patients témoins. Ces infections, qui ont nécessité une hospitalisation, consistaient surtout en des pneumonies et en des cellulites. Mais aucune n'a été fatale.

Les réactions au point d'injection ont par ailleurs été fréquentes chez les participants s'administrant de l'anakinra. Ainsi, 72,6 % des patients ont eu ce problème, alors que ce ne fut le cas que de 32,9 % des sujets témoins. Il s'agissait dans la plupart des cas de réactions légères ou modérées apparaissant au cours du premier mois de traitement. Elles ont constitué le principal motif d'abandon de l'essai clinique.

« Cette grande étude sur l'innocuité, comprenant un groupe témoin, démontre que l'anakinra est sûr et bien toléré par un grand éventail de sujets souffrant de polyar-



par la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec

thrite rhumatoïde, incluant ceux qui ont d'autres maladies et prennent plusieurs agents antirhumatismaux, comme les patients que les médecins voient en clinique », concluent les auteurs.

L'addition des agents biologiques

Et quelle est l'innocuité de l'anakinra lorsqu'on l'ajoute à un autre agent biologique ? Une réponse préliminaire a été apportée par la fameuse étude du D^r Michael Schiff, de la Denver Arthritis Clinic.

« Nous avons recruté des patients qui ne répondaient que partiellement à l'étafercept et nous leur avons donné de l'anakinra. À la lumière de nos données, nous pensons que le traitement est suffisamment sûr et efficace pour entreprendre un essai clinique plus important », explique le D^r Schiff.

Le chercheur a suivi pendant 24 semaines 58 sujets qui prenaient 25 mg d'étafercept deux fois par semaine et 1 mg/kg d'anakinra par jour. Il a dû constater que 7 % des patients, soit quatre des sujets, ont été victimes d'une infection grave qui a nécessité une hospitalisation. Deux ont eu une pneumonie et deux autres une cellulite. Ces infections ont cependant été jugulées par l'administration d'antibiotiques. Deux des malades avaient par ailleurs déjà eu une infection pendant leur premier traitement à l'étafercept.

La double thérapie a, d'un autre côté, réussi à atténuer l'activité de la polyarthrite rhumatoïde. Le nombre moyen d'articulations douloureuses des patients est passé en moyenne de quelque 26,5 à environ 19. Le nombre de jointures enflées a également chuté. Les résultats au Health Assessment Questionnaire et au ESR/CRP se sont eux aussi améliorés. ☞

Bibliographie

1. Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. American College of Rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 1995 ; 38 : 727-35.
2. Keane J, Gershon S, Wise RP, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor α -neutralizing agent. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 1098-104.
3. Robinson WH, Genovese MC, Moreland LW. Demyelination and neurologic events reported in association with tumor necrosis factor α antagonism. *Arthritis & Rheumatism* 2001 ; 44 : 1977-83.

La couverture du congrès de l'American College of Rheumatology a été possible grâce à la contribution financière d'Amgen.

Épargne et investissement

Régime enregistré d'épargne-retraite (REER)
Compte de retraite immobilisé (CRI)
Fonds enregistré de revenu de retraite (FERR)
Fonds de revenu viager (FRV)
Régime enregistré d'épargne-études (REEE)
Fonds d'investissement

Fonds FMOQ : (514) 868-2081 ou 1 888 542-8597

Programmes d'assurances

Assurances de personnes
Assurances automobile et habitation
Assurances de bureau
Assurance-médicaments et assurance-maladie complémentaires
Assurances frais de voyage et annulation

Dale-Parizeau LM : (514) 282-1112 ou 1 877 807-3756

Pro-Fusion « auto »

Achat – vente
Voitures neuves ou usagées
Location
Financement d'auto

Pro-Fusion : (514) 745-3500 ou 1 800 361-3500

Téléphone cellulaire et téléavertisseur

Bell Mobilité Cellulaire : (514) 946-2884 ou 1 800 992-2847

Carte Affinité – Master Card Or Banque MBNA

Service à la clientèle : 1 800 870-3675
M^{me} Renée Carter : (514) 390-2159

Carte La Professionnelle (carte multi-avantages)

Corporation de Services aux membres
(514) 861-2052 ou 1 800 520-2052

Tarifs corporatifs des hôtels pour les membres de la FMOQ

FMOQ : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499

Direction des Affaires professionnelles

D^r Hugues Bergeron, directeur
FMOQ : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499

Autres services

Assurance-responsabilité professionnelle