

Un diagnostic plus précis et des schémas thérapeutiques plus efficaces, associés à de nouveaux médicaments, contribuent à lutter contre l'une des maladies rhumatismales les plus graves.

La polyarthrite rhumatoïde : présentation

Les maladies rhumatismales

Il existe de nombreuses maladies rhumatismales, dont les signes et symptômes sont souvent similaires et peuvent se recouper. Il est donc souvent nécessaire de consulter un rhumatologue spécialisé pour conclure à un bon diagnostic et entamer un traitement approprié. Voici quelques exemples de maladies rhumatismales courantes, la polyarthrite rhumatoïde (PR) figurant parmi les plus graves :

- Polyarthrite rhumatoïde
- Spondylarthrite ankylosante
- Arthrite psoriasique
- Pseudopolyarthrite rhizomélique
- Vascularite
- Lupus érythémateux systémique
- Syndrome de Sjögren
- Sclérodémie/sclérodémie systémique
- Borréliose de Lyme
- Ostéoporose
- Fibromyalgie
- Arthrose

La polyarthrite rhumatoïde

La PR est une maladie auto-immune inflammatoire chronique dans laquelle le système immunitaire du patient attaque les propres tissus de l'organisme. Elle touche généralement les articulations des mains et les poignets. Parmi les symptômes courants, on peut citer la douleur, le gonflement et la raideur, associés à une certaine déficience fonctionnelle. Des symptômes plus généraux comme la

fatigue, la perte d'appétit et une légère fièvre peuvent également être observés chez de nombreux patients¹. Bien que cette maladie soit évolutive pendant un certain temps si elle n'est pas correctement prise en charge, elle peut généralement provoquer des lésions articulaires chroniques ainsi qu'une invalidité subséquente associée à des déformations, comme le montrent les figures 1 et 2.

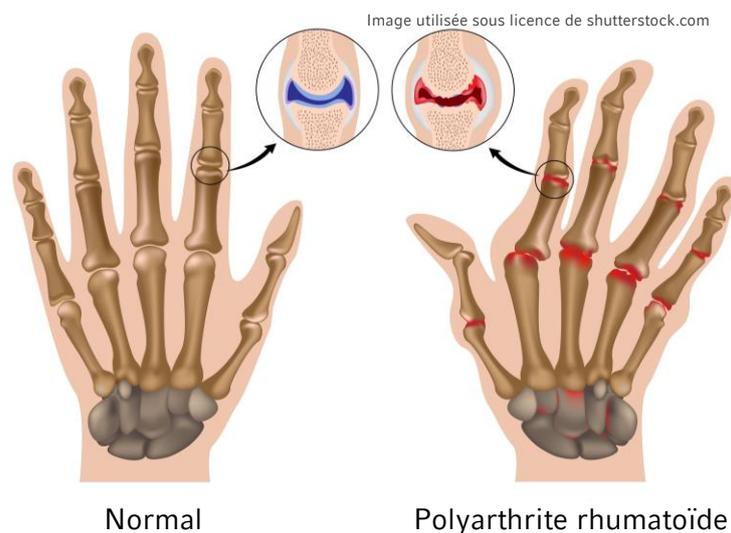


Figure 1 : Différence entre une main en bonne santé et une main souffrant de lésions articulaires et de déformations dues à la polyarthrite rhumatoïde

¹ Cfr. Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, www.arthritis.org

La PR suit généralement un modèle en miroir « symétrique ». Cela signifie par exemple que si une main est touchée, l'autre main l'est généralement aussi. Il arrive souvent que les symptômes empirent après une longue période d'inactivité, par exemple au réveil ; cette « raideur matinale », qui peut durer plus d'une heure, est caractéristique chez les patients souffrant de PR.



Figure 2 : Patient souffrant de PR présentant des déformations au niveau des mains

La PR étant considérée comme une maladie auto-immune « systémique », il est possible qu'elle ne touche pas seulement les articulations. D'autres systèmes d'organes importants peuvent également être endommagés. Ces manifestations dites extra-articulaires peuvent notamment concerner le cœur et les vaisseaux sanguins, les poumons, les nerfs, les reins, les yeux ou la peau^{2,3}. Par ailleurs, la PR peut influencer l'humeur et le bien-être mental. Les patients souffrant de PR présentent donc un risque plus élevé d'anxiété et de dépression⁴.

Quel est le tableau clinique de la polyarthrite rhumatoïde ?

Il est intéressant de noter que dans la PR, la déficience fonctionnelle des articulations et les lésions qui en découlent ne sont pas dues aux lésions « directes » du cartilage/de l'os que l'on constate, par exemple, dans l'arthrose d'usure classique. Il s'agit plutôt d'un effet indirect observé lorsque le système immunitaire attaque la couche interne de la capsule articulaire, appelée tissu synovial (figure 3). L'inflammation consécutive des cellules synoviales (appelée synovite) entraîne un épaississement

du tissu synovial et de la capsule articulaire dans son ensemble, provoquant ainsi les signes d'inflammation typiques de la PR que sont le gonflement, la douleur, la rougeur, la sensation de chaleur et la déficience fonctionnelle. Avec le temps, le tissu synovial inflammé touche le cartilage articulaire et les structures osseuses, ce qui provoque des lésions plus durables associées à une instabilité des articulations et à des douleurs. On dispose aujourd'hui de données probantes démontrant que de telles lésions permanentes (et souvent irréversibles) apparaissent relativement tôt dans le processus pathologique de la PR.

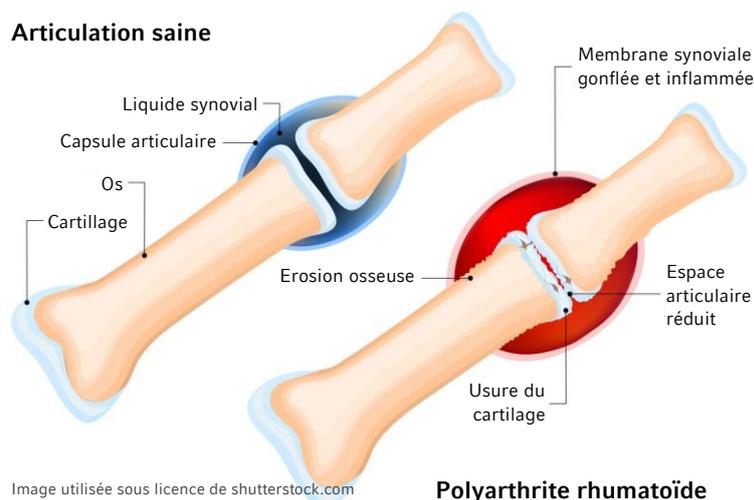


Figure 3 : Articulation lésée par la PR comparée à une articulation saine

Épidémiologie

La PR se déclare généralement durant la période la plus productive de la vie des patients et peut entraîner avec le temps une baisse considérable de la capacité à exercer des activités professionnelles normales. L'Organisation mondiale de la santé, notamment, stipule que dans les pays développés, au moins la moitié des patients souffrant de PR ne sont pas capables d'occuper un emploi à temps plein dans les 10 années qui suivent l'apparition de la maladie⁵. Avec une prévalence comprise entre 0,5 et 1,0 %⁶ dans de nombreuses sociétés, la PR influence considérablement la charge de morbidité globale dans un grand nombre de pays. La mortalité chez les patients souffrant de PR est également en hausse, principalement en raison d'un risque plus élevé de maladies cardiovasculaires, respiratoires ou

² Cfr. Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, www.arthritis.org

³ Cfr. Smolen JS, et al., 2016, Rheumatoid arthritis. Lancet. 388: 2023-2038

⁴ Voir note de bas de page 2

⁵ Cfr. Chronic rheumatic conditions, WHO, www.who.int

⁶ Cfr. Scott DL, et. al., Rheumatoid arthritis. Lancet. 376: 1094-108.

infectieuses^{7, 8, 9}. Par exemple, les patients qui présentent une activité de la maladie invariablement élevée ont plus de 2,4 fois plus de risque de mourir que les patients dont l'activité de la maladie est invariablement basse¹⁰.

Facteurs de risque

Plusieurs études ont établi le rôle de la génétique dans la PR ; le génotype HLA-DRB1, par exemple, joue un rôle considérable dans la pathogenèse de la PR. Des antécédents familiaux de PR peuvent en outre multiplier par trois ou plus le risque de PR. Le sexe est aussi un facteur important : les femmes sont près de trois fois plus touchées que les hommes¹¹.

Saviez-vous que le tabagisme est un facteur de risque de PR important ?

Le tabagisme est un important facteur de risque évitable. Non seulement les fumeurs présentent une incidence de PR plus élevée, mais cette population semble également développer une forme plus sévère de la maladie. Certains agents infectieux (comme le virus d'Epstein-Barr) ont été impliqués dans le développement de la PR, mais leur pertinence globale reste incertaine.

Il existerait un lien entre les maladies parodontales et la PR, mais on ne sait pas encore clairement s'il s'agit d'un lien de cause à effet. L'influence de la flore bactérienne globale de l'organisme (le microbiome) sur la pathogenèse de la PR est un sujet qui fait actuellement débat. Les recherches sur le microbiome progressent à un rythme stable et de nouvelles découvertes pourraient voir le jour à l'avenir et même laisser entrevoir des approches thérapeutiques totalement nouvelles pour la PR et d'autres maladies.

Diagnostic

La PR est souvent difficile à diagnostiquer étant donné que les symptômes peuvent progresser de façon graduelle

uniquement et reproduire d'autres problèmes et maladies articulaires. Par ailleurs, aucun examen unique ne permet de confirmer facilement un diagnostic de PR. En revanche, une combinaison de symptômes et de signes, ainsi que l'imagerie médicale associée à certaines analyses en laboratoire, pourraient finalement permettre de poser un diagnostic. Les médecins ont d'abord recours à des critères de classification standardisés au niveau international pour établir leur diagnostic¹², puis ils instaurent un traitement permettant de retarder ou d'éviter les lésions à long terme.

Certains marqueurs biologiques utilisés actuellement sont depuis longtemps reconnus en médecine, notamment la vitesse de sédimentation (VS) ou la protéine C-réactive (CRP), mais ils manquent de précision en ce qui concerne la PR. Par ailleurs, il se peut même que ce que l'on appelle le « facteur rhumatoïde » (FR) ne soit pas régulièrement observé chez des patients souffrant de PR et puisse parfois apparaître avec d'autres maladies chroniques et, pour compliquer encore les choses, le FR est parfois même décelé chez les personnes en parfaite santé.

Mais ces dernières décennies ont vu le développement de nouveaux examens de laboratoire recherchant ce que l'on appelle les ACPA (anticorps anti-peptides/protéines citrullinés). Si les médecins dépistent ces anticorps, la précision du diagnostic de PR s'en trouve considérablement accrue. Différents essais en laboratoire portant sur les ACPA sont disponibles et le dépistage des ACPA est aujourd'hui une procédure de diagnostic standard également précieuse dans le contrôle du traitement.

Traitement

Le traitement moderne contre la PR commence généralement très tôt afin d'obtenir une rémission, ou au moins une faible activité de la maladie. L'objectif principal est d'augmenter la qualité de vie des patients, en réduisant la douleur et l'inflammation, et de ralentir ou d'interrompre le développement de lésions permanentes à un stade précoce. Des systèmes de notation permettent d'évaluer la sévérité de la PR. Par exemple, le DAS 28 (Disease Activity Score 28) prend en compte 28 articulations ainsi que d'autres facteurs : un DAS 28 inférieur à 2,6 indique une rémission, un score compris entre 2,6 et 3,2 indique une faible activité de la maladie, un score compris entre 3,2 et

⁷ Cfr. Smolen JS, et al., Rheumatoid arthritis. Lancet. 388: 2023-2038

⁸ Voir note de bas de page 6

⁹ Cfr. Naz SM, et al., Mortality in established rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 21(5):871-83

¹⁰ Cfr. Listing J, et al., Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. Ann Rheum Dis. 74(2):415-21.

¹¹ Cfr. Scott DL, et al., Rheumatoid arthritis. Lancet. 376: 1094-108

¹² Cfr. Aletaha D, et al., Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 62(9):2569-81

5,1 indique une activité modérée et un score supérieur à 5,1 indique une activité élevée¹³.

Plusieurs interventions sont possibles, notamment la physiothérapie, la thérapie orthopédique, la chirurgie, l'ergothérapie, les mesures socio-médicales, etc. Mais le pilier thérapeutique le plus important est la pharmacothérapie.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) permettent principalement d'atténuer la raideur et la douleur, mais ils ne ciblent pas les lésions articulaires sous-jacentes et ne sont donc pas considérés comme modificateurs de la maladie. D'autre part, les antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) peuvent influencer le processus inflammatoire tout en réduisant les lésions tissulaires structurelles. Aujourd'hui, il existe essentiellement deux grandes classes d'ARMM : les ARMM synthétiques et les ARMM biologiques.

Certains ARMM « conventionnels » sont connus et utilisés depuis longtemps et sont toujours très présents dans les approches thérapeutiques de première intention (par ex. le méthotrexate associé à un glucocorticoïde à faible dose). Ces dernières décennies, des ARMM plus « modernes » ont été élaborés : les ARMM « synthétiques ciblés » et les ARMM « biologiques ». Ces ARMM peuvent avoir un impact considérable étant donné qu'ils restent souvent efficaces dans des cas où le traitement par des ARMM conventionnels n'agit plus suffisamment ou, pour une raison ou pour une autre, n'est pas toléré par le patient. Mais tout à un prix et nombre de ces ARMM modernes ont parfois des effets indésirables inattendus (par ex. un risque accru d'infections), même si globalement, ils semblent réduire la sévérité de la maladie et la mortalité qui lui est associée¹⁴. Enfin et surtout, il est important de noter qu'un grand nombre de ces médicaments modernes peuvent être très chers, voire hors de prix, par comparaison avec les traitements par ARMM utilisés par le passé.

Synthèse

La PR n'étant pas une maladie rare, elle jouera toujours un rôle considérable pour les assureurs, que ce soit en termes de tarification, de libellé des produits, de souscription ou de gestion des sinistres. Globalement, tous les produits d'assurance liés à la morbidité peuvent être concernés

(santé, invalidité, maladie grave, soins de longue durée...) et en fonction de la sévérité de la maladie, la mortalité peut également augmenter. Comme dans de nombreux autres domaines de la médecine, les nouvelles approches diagnostiques et possibilités thérapeutiques ont un effet considérable sur la morbidité et la mortalité. Pour la PR, il convient de mentionner tout particulièrement l'introduction des ACPA pour le diagnostic, la mise en place d'un traitement précoce et l'utilisation de nouveaux médicaments « synthétiques ciblés » et « biologiques » généralement chers. Au-delà de cette importance au quotidien spécifique à la maladie, la PR est également un exemple des progrès exceptionnels qui sont actuellement réalisés dans tant d'autres domaines de la médecine et qui façonnent le présent et l'avenir de notre secteur.

Contact



Dr Heinrich Duhme
Consultant médical principal
Tél. +49 511 5604-1609
heinrich.duhme@hannover-re.com

Bibliographie

Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. (2010 Sep). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 62(9):2569-81.

Chronic rheumatic conditions, WHO, consultation le 2 mars 2018 sur <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>

Listing J, Kekow J, Manger B, et al. (2015 Feb). Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis.* 74(2):415-21.

Naz SM, Symmons DP, (2007 Oct), Mortality in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 21(5):871-83.

Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, consultation le 6 mars 2018 sur <https://www.arthritis.org/about-arthritis/types/rheumatoid-arthritis/>

Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. (2010-09- 25). Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 376: 1094-108.

Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB (2016-10-22). Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 388: 2023-2038.

¹³ Cfr. Smolen JS, et al., *Rheumatoid arthritis.* *Lancet.* 388: 2023-2038

¹⁴ Cfr. *Rheumatoid Arthritis*, Arthritis Foundation, www.arthritis.org