



Articles publiés
sous la direction de

CEM GABAY

Médecin-chef
de service

Service de
rhumatologie,
HUG, Genève

THOMAS HÜGLE

Médecin-chef
de service

Service de
rhumatologie,
CHUV, Lausanne

Polyarthrite rhumatoïde: ce qui a changé et ce qu'il reste encore à faire

Prs CEM GABAY et THOMAS HÜGLE

La série d'articles inclus dans ce numéro de la *Revue Médicale Suisse* est dédiée à la polyarthrite rhumatoïde et regroupe un certain nombre de sujets qui ont été abordés lors de la Journée romande de rhumatologie au mois de novembre 2018.

La polyarthrite rhumatoïde est la maladie rhumatismale inflammatoire autoimmune la plus fréquente, avec une prévalence d'environ 1% dans la population générale. Comme beaucoup de maladies autoimmunes, elle touche de manière préférentielle les femmes, avec un pic d'incidence autour de la ménopause. Au cours de ces dernières années, d'immenses progrès ont été réalisés en ce qui concerne une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques et le traitement, avec un impact majeur sur la capacité fonctionnelle et la qualité de vie de nos patients.

La compréhension des mécanismes impliqués dans la réponse inflammatoire, ainsi que dans la destruction articulaire, a permis le développement de traitements ciblés inhibant différentes cytokines proinflammatoires ou ciblant des cellules immunitaires. Le développement majeur de ces cinq dernières années a été la mise sur le marché de traitements bloquant des voies de signalisation intracellulaire, notamment des inhibiteurs de Janus kinase (JAK). De façon assez inattendue, alors que ces voies de signalisation sont ubiquitaires et activées par différents signaux impliqués dans les réponses immunitaires, mais également par des facteurs de croissance hématopoïétique, la tolérance observée dans les études cliniques et en pratique courante est en général très bonne. Il existe donc aujourd'hui une large gamme de traitements pour la polyarthrite

rhumatoïde incluant les traitements de fond classiques, dont le méthotrexate, les traitements biologiques, incluant de nombreux anticorps monoclonaux, et ces nouveaux inhibiteurs de JAK. Malgré ces progrès, l'utilisation des différents traitements en pratique clinique reste essentiellement empirique et liée au suivi de recommandations internationales basées sur des essais thérapeutiques. Toutefois, devant l'hétérogénéité de la maladie

et des réponses aux différents traitements, nous manquons cruellement de biomarqueurs permettant de mieux stratifier les patients et sélectionner les traitements de manière plus spécifique. Le défi pour les prochaines années sera de mieux stratifier les patients, dès le début de leur maladie, grâce à des biomarqueurs,

afin de prédire le pronostic, l'efficacité du traitement, de même que la survenue d'éventuels effets secondaires.

Des progrès ont également été réalisés en ce qui concerne les phénomènes précoces qui aboutissent à la rupture de tolérance et au développement de l'autoimmunité. Ces phénomènes immunitaires surviennent avant l'apparition des symptômes cliniques, avec notamment la présence d'auto-anticorps spécifiques de la maladie qui sont parfois présents jusqu'à dix ans avant le début des symptômes articulaires. Le lien entre certains facteurs génétiques, ainsi que la contribution de facteurs environnementaux toxiques (tabac, pollution industrielle) et infectieux, de même que l'association avec des modifications du microbiome intestinal suggèrent qu'il serait possible, dans quelques années, de développer des stratégies préventives permettant d'éviter la survenue de la polyarthrite rhumatoïde ou tout au moins d'en diminuer la sévérité. Des

**NOUS
MANQUONS
CRUELLEMENT DE
BIOMARQUEURS
PERMETTANT DE
MIEUX STRATIFIER
LES PATIENTS**

études incluant des sujets sains apparentés à des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde sont en cours, pour mieux définir les individus à risque de développer la maladie et donc susceptibles de bénéficier de futures approches préventives.

Les nouveaux traitements, ainsi que le développement d'algorithmes de traitement ayant pour but d'obtenir une rémission clinique, ont permis de diminuer de manière très significative la sévérité de la polyarthrite rhumatoïde au plan articulaire, mais également en ce qui concerne certaines manifestations systémiques. Par contre, certaines atteintes systémiques restent fréquentes telles que les pneumopathies et l'augmentation du risque cardiovasculaire. Le meilleur contrôle des manifestations inflammatoires de la polyarthrite rhumatoïde, ainsi que des facteurs de risque classique d'athérosclérose devrait permettre de diminuer l'incidence d'événements cardiovasculaires chez ces patients. L'atteinte pulmonaire dans ses différentes formes doit être reconnue de manière précoce et prise en charge de façon conjointe avec nos collègues pneumologues. Toutefois, les

pneumopathies de la polyarthrite rhumatoïde demeurent un défi clinique important en raison du risque de surinfections associées aux traitements immunosuppresseurs.

L'imagerie articulaire, avec en particulier l'utilisation de l'échographie, a été un développement important pour notre spécialité au cours des dix dernières années. Cette technique est même rentrée dans le curriculum nécessaire pour obtenir le titre de spécialiste en rhumatologie. Toutefois, le rôle de l'échographie pour le diagnostic et le suivi systématique des patients n'est pas clairement démontré. L'échographie est par contre utile en cas de doutes cliniques lors de changements thérapeutiques ou pour guider des gestes techniques tels que les infiltrations ou les biopsies synoviales.

Nous espérons que la lecture des articles inclus dans ce numéro vous permettra de mieux vous rendre compte des progrès accomplis, mais aussi de tous les développements qui devront encore être effectués dans les prochaines années pour une meilleure prise en charge des patients avec polyarthrite rhumatoïde.