

Département de Médecine,
Université Batna 2, Batna,
Algérie

Correspondance à :

Samy SLIMANI
slimani@dr.com

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSch.2015.2213>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Résumé

Le congrès Américain de Rhumatologie, rendez-vous annuel incontournable de la rhumatologie mondiale, a eu lieu cette année à San Francisco dans la côte ouest, du 7 au 11 novembre 2015. Il avait réuni plus de 16.000 congressistes et a vu présenter plus de 3200 travaux scientifiques. Entre les conférences d'actualité et de formation médicale continue, entre les communications orales présentées en sessions parallèles et les 800 posters présentés chaque jour, il m'était difficile de fournir un résumé exhaustif des temps forts de ce congrès. Etant donné la chance qui m'était offerte d'assister à ce congrès, je me suis permis de vous transmettre un résumé de quelques communications pertinentes présentées durant les 5 jours de ce congrès.

Les infiltrations intra-articulaires d'Hexacetonide de triamcinolone sont bien tolérées et n'interfèrent pas sur la progression structurale de la gonarthrose.

(Abstract 897, par McAlindon).

Il s'agit des résultats d'un essai randomisé Américain de 2 ans présenté par T McAlindon. L'objectif de ce travail était d'évaluer objectivement si les corticoïdes retard administrés de façon répétée en intra-articulaire, avaient des effets secondaires au long terme sur le cartilage articulaire. Le bras placebo avait consisté en une injection de sérum salé, en double insu. Ont été inclus les patients présentant une gonarthrose de grade 2 ou 3 de K-L, avec une synovite échographique. Infiltrations répétées toutes les 12 semaines durant les 2 ans, soit un total de 8 injections. Evaluation de l'efficacité basée sur l'indice WOMAC. La qualité du cartilage a été évaluée par des IRM des genoux réalisées de façon annuelle. 140 participants dont 54% de femmes ont été inclus dans l'étude. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de modification de l'indice WOMAC (tableau 1). De même, les 2 groupes avaient des scores de lésions cartilagineuses comparables à 1 et 2 ans. Toujours sur le plan de la tolérance, le taux d'évènements indésirables type HTA et hyperglycémies était comparable entre les 2 groupes (environ 3%). Les auteurs concluent que les infiltrations intra-articulaires de corticoïdes sont bien tolérées sur le plan clinique et de la préservation de la qualité du cartilage, sans pour autant pouvoir entraîner d'amélioration significative sur le plan structural.

Variation diurne du signal Doppler des MCP dans la PR.

(Abstract 929). Ce travail français avait pour but d'évaluer la variation journalière du signal Doppler dans des MCPs de patients atteints de

Tableau 1 : Comparaison de l'évolution structurale dans le temps dans le groupe triamcinolone et placebo.

	SALINE		TRIAMCINOLONE		p*
	Baseline	Change/yr	Baseline	Change/yr	
Cartilage Damage Index					
TOTAL	1168 (473)	-17.8 (71.3)	1246 (347)	-52.1 (108)	0.03
Tibia	401 (149)	-3.5 (34.0)	445 (121)	-14.1 (37)	0.09
Femur	768 (352)	-14 (57)	801 (252)	-38 (81)	0.06
Cartilage Denudation (log)					
TOTAL (mm ²)	2.6 (2.4)	0.3 (0.8)	2.1 (2.2)	0.3 (0.8)	0.8
Femur (mm ²)	2.4 (2.3)	0.3 (0.7)	1.9 (2.1)	0.3 (0.9)	0.9
Tibia (mm ²)	1.4 (2.2)	0.2 (0.9)	1.0 (1.7)	0.2 (0.8)	0.9
Subchondral Bone					
Tibial DXA					
Medial (g/cm ²)	1.1 (0.2)	0.0 (0.06)	1.1 (0.2)	0.0 (0.05)	0.5
Lateral (g/cm ²)	0.9 (0.2)	0.0 (0.06)	0.9 (0.2)	0.0 (0.05)	0.7
BML volume (Log)	5.9 (4.4)	0.5 (1.9)	6.5 (4.4)	1.0 (2.3)	0.2
(mm ³)					
Medial Tibial BVF	0.5 (0.2)	0.02 (0.15)	0.5 (0.21)	-0.01 (0.08)	0.3
Effusion volume (log)	10.7 (0.8)	-0.08 (0.41)	10.6 (0.6)	-0.04 (0.48)	0.6
mm ³)					

PR. 50 patients ont été ainsi examinés (= 50 MCP), par une échographie Doppler à plusieurs moments de la journée (7-10h du matin, puis 3 à 6 heures plus tard à T1, puis 3 à 6 heures plus tard à T2). Le grading du signal Doppler s'est basé sur une échelle semi-quantitative. La position des mains ainsi que la température de la salle d'examen ont été maintenues stables au fil des examens. Un test de Friedman a été effectué afin de comparer la variation des scores Doppler dans le temps. Résultats : le nombre d'articulations avec un signal Doppler positif était de 156 à T0, 144 à T1 et 129 à T2 (p<0,05). Les auteurs concluent qu'il est important d'évaluer les patients, dans le cadre du suivi de leur maladie, aux mêmes moments de la journée, idéalement dans la matinée.

Essai head-to-head Chondroïtine versus Celecoxib dans la gonarthrose sur 2 ans.

(Abstract 950). Ce travail Canadien présenté par JP Pelletier avait pour but de comparer

Pour citer l'article :

Slimani S. Brèves du congrès de l'ACR 2015. Congrès du Collège Américain de Rhumatologie. Batna J Med Sci 2015;2(2):162-165. <https://doi.org/10.48087/BJMSch.2015.2213>

l'efficacité et la tolérance de la chondroïtine versus le celecoxib dans la gonarthrose, sur une durée de 2 ans. Les patients atteints d'une gonarthrose (critères de l'ACR) ont été randomisés pour prendre soit de la chondroïtine sulfate (1200 mg/jour) soit le celecoxib (200mg/j) pendant 24 mois. Une évaluation clinique (EVA, WOMAC) trimestrielle et par une IRM annuelle ont été réalisées. Les effets secondaires ont été notés. Analyse statistique en intention de traiter. 194 patients ont été inclus. Une réduction similaire entre les 2 groupes a été observée dans le WOMAC et l'EVA douleur (48% de réduction dans le groupe chondroïtine et 55% dans le groupe celecoxib pour le WOMAC). Il existait par contre une différence significative en faveur de la chondroïtine concernant la diminution de l'épanchement intra-articulaire et la freinage de la perte cartilagineuse (figure 1). Les effets secondaires étaient comparables entre les 2 groupes. Les auteurs concluent que la chondroïtine et le celecoxib avaient une efficacité clinique et une tolérance comparables, mais que la chondroïtine était plus efficace dans la réduction de l'épanchement intra-articulaire et la préservation du cartilage.

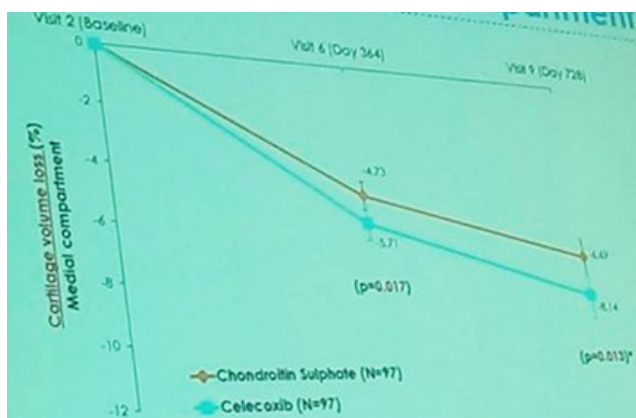


Figure 1 : Comparaison de la perte cartilagineuse entre le groupe sous chondroïtine et celui sous celecoxib.

Sous-utilisation du méthotrexate (MTX) dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde aux USA.

Abstract 1997. L'objectif du travail était de savoir si le MTX était utilisé de façon optimale en pratique clinique américaine. L'analyse des données de patients américains de la base « Health Solutions » a été réalisée chez les PR (code ICD-9) entre 2009 et 2014. Ont été collectées les données sur la prescription du MTX, sa posologie et ses voies d'administration. L'étude avait inclus 35.640 patients, avec 15.599 sous MTX par voie orale. 7% des patients avaient switché de la forme orale vers la forme sous-cutanée du MTX, et parmi eux, 71% sont restés sous MTX en sous-cutané. Le délai médian entre la prescription du MTX et le switch vers les biothérapies (s'il a eu lieu) était de 823 jours. La dose médiane du MTX oral était de 15mg et celle du MTX en sous-cutané était de 21 mg/semaine. Les auteurs concluent que le MTX prescrit par les médecins américains était sous-dosé, que le passage vers la forme sous-cutanée avant de passer à une biothérapie était rare, et qu'une optimisation de ce traitement permettrait de réaliser des économies en recourant moins fréquemment à un traitement par biothérapie.

Essai de phase 3 d'un biosimilaire de l'adalimumab dans la PR.

Abstract 2054. Durant le congrès, deux sessions plénières ont été consacrées aux biosimilaires de plusieurs biothérapies (infliximab, adalimumab, rituximab). **Cohen et al.** avaient entrepris un essai de phase 3 de non infériorité d'un biosimilaire de l'adalimumab, dénommé ABP 501 dans la PR, après une étude de phase 1 concluante. 264 patients avaient reçu l'ABP 501 et 262 l'adalimumab. Suivi d'efficacité et de tolérance jusqu'à la semaine 24. La réponse ACR20 était comparable entre les 2 groupes à la semaine 24 (74% dans le bras ABP 501 et 72% dans le bras adalimumab), de même que pour la réponse ACR50 et ACR70. L'incidence des effets indésirables y compris sévères était comparable aussi. Enfin, l'incidence des anticorps anti-produit était comparable (38% dans les 2 groupes), neutralisants dans 9% des cas du groupe ABP 501 et dans 11% des cas du groupe adalimumab. Les auteurs concluent en une biosimilitude entre les 2 produits.

Micro-inflammation intestinale, spondyloarthrite et efficacité des anti-TNF alpha.

Abstract 2060. Cette équipe Belge (**H Cypers et al.**) avait évalué l'inflammation microscopique dans la spondyloarthrite, qui est présente chez environ 50% des patients et qui est de deux types, aiguë ressemblant à l'entérocolite infectieuse et chronique ressemblant à la maladie de Crohn. Cette micro-inflammation semble liée à une spondyloarthrite plus sévère, mais les données sur une éventuelle valeur prédictive de cette micro-inflammation sur la réponse aux anti-TNF ne sont pas disponibles. Les auteurs ont donc évalué la réponse aux anti-TNF en fonction de la présence et de la sévérité de l'inflammation microscopique au début du traitement. Une iléocolonoscopie a été réalisée à l'inclusion dans une cohorte locale de SpA (la cohorte GIANT), puis les patients ont été soit mis sous anti-TNF (40% des patients), soit non mis sous anti-TNF, avec une évaluation par l'ASDAS à 3 mois. La présence d'une inflammation microscopique intestinale était associée à l'initiation d'un anti-TNF alpha, mais aussi la réponse aux anti-TNF (un taux de réponse de 67% chez les patients avec une micro-inflammation à l'inclusion Vs seulement 33% de réponse aux anti-TNF chez les patients sans inflammation intestinale à l'inclusion (Figure 2). Ces résultats sont restés significatifs après ajustement aux facteurs confondants. En conclusion, il paraît évident que la présence d'une inflammation intestinale microscopique dans la SpA constitue un facteur de recours aux anti-TNF mais aussi un facteur de bonne réponse à ce traitement.

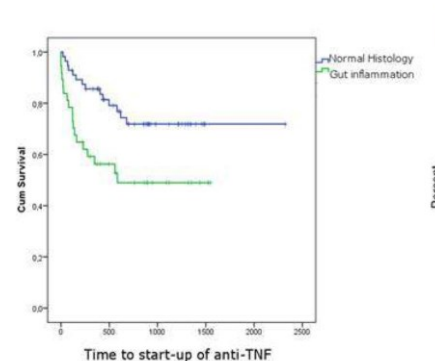


Figure 2 : la présence de microinflammation intestinale (trait vert) démontre un recours plus fréquent et plus précoce aux anti-TNF.

Hydroxychloroquine (HCQ) dans la grossesse des patientes atteintes d'un syndrome des anti-phospholipides (SAPL).

Abstract 2186. Peu de données sont disponibles sur l'effet favorable de l'HCQ dans la grossesse, et avec un niveau d'évidence faible. Cette équipe Italienne avait suivi 96 femmes atteintes d'un SAPL. 65 grossesses sont survenues durant le suivi, chez des patientes ayant pris en continu de l'HCQ et 119 sans prise d'HCQ. Ont été enregistrées les données démographiques, cliniques et biologiques, ainsi que les données sur le déroulement des grossesses. Les auteurs avaient noté que l'HCQ était bien tolérée chez l'ensemble des gestantes, aucune n'avait interrompu son traitement pour effet secondaire. Le succès des grossesses dans le groupe HCQ était supérieur que dans le groupe sans HCQ (67% vs 57%, $p=0,05$), ainsi que la survenue de morbidités, moindre dans le groupe HCQ (47% vs 63%; $p=0,004$). Les femmes sous HCQ avaient aussi un plus fort recours à des accouchements par voie basse (37% vs 14%; $p=0,01$). Les auteurs concluent que le traitement par HCQ chez les patientes enceintes atteintes d'un SAPL pourrait améliorer le déroulement de la grossesse. Des études supplémentaires sont nécessaires.

Le marvilimumab dans le traitement de la PR.

Abstract 3111. Une nouvelle approche thérapeutique dans la PR est de cibler le macrophage, en inhibant le *Macrophage colony Stimulating Factor Receptor* (GM-CSFR). Le Marvilimumab est un anticorps monoclonal humain ciblant le GM-CSFR. Des essais à 12 et 24 semaines avaient démontré son efficacité et sa tolérance. Le travail présenté par **Burmester** consistait en une évaluation au long terme à 74 semaines. Il s'agit d'une extension en ouvert des essais EARTH et EXPLORER. L'évaluation de l'efficacité s'est faite selon la réponse ACR et DAS-CRP. 329 patients ont été suivis jusqu'à la 74^{ème} semaine. Le taux d'infection sévère était de 1,82/100 patients-année. Sur le plan de l'efficacité, le taux des patients avec un DAS28 < 3,2 et < 2,6 était de 57 et de 38%. Enfin, sur le plan radiographique, 68% des patients n'avaient pas présenté de progression radiographique. Les auteurs concluent en une bonne efficacité et tolérance du marvilimumab dans la PR.

Efficacité et tolérance du tocilizumab (TCZ) dans la pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR).

Abstract 3144. Ce travail Américain présenté par **Lally et al.** avait pour but d'évaluer en ouvert l'efficacité et la tolérance du tocilizumab dans la PPR. Ont été inclus les patients présentant une PPR récente recevant des corticoïdes depuis moins d'un mois, mises sous TCZ à 8 mg/kg/mois pendant au moins 12 mois, avec une dégression rapide des corticoïdes. La durée de suivi totale était de 15 mois. Le critère de jugement était la proportion des patients ne prenant plus de corticoïdes à 6 mois. Une cohorte de PPR n'ayant pas été inclus a été constituée afin de servir de groupe contrôle. Au total, 10 patients ont été inclus, 9 ont terminé la durée de traitement et un patient s'est retiré du fait d'une mauvaise tolérance du TCZ (réaction à la perfusion). Sur les 9 patients restants, tous ont réussi à arrêter les corticoïdes à 6 mois, et tous n'avaient pas présenté de rechute à la fin de la durée de suivi de 15 mois. Dans le groupe contrôle, qui était comparable sur le plan des données démographiques, aucun patient n'avait arrêté les corticoïdes à 6 mois et à 12mois, 60% des patients

avaient présenté des rechutes (tableau 2). Sur le plan de la tolérance, dans le groupe TCZ, 5 épisodes d'infection et 5 de neutropénie légère ont été observés. Les auteurs concluent à une efficacité et une bonne tolérance du TCZ dans le traitement de la PPR récente, avec un effet d'épargne cortisonique important. Des études randomisées en aveugle sont requises afin de confirmer ces données.

Tableau 2 : Comparaison des PPR mises sous traitement standard versus sous TCZ.

	Subjects	Baseline Demographics		P-value
		Controls		
Female (%)	50	50		
Age (yrs), mean±SD	68±8.5	72±10.7		0.44
Mean ESR at diagnosis, range	63.2 (13-116)	62.5 (30-123)		0.91
Mean CRP at diagnosis (xULN), range	3.8 (1.3-6.0)	9.7 (1.1-22.2)		0.14
Percent meeting ACR/EULAR 2012 Provisional Classification Criteria for PMR (%)	100	100		
Initial Prednisone Dose (mg), mean ±SD	16.5±6.7	16.5±4.1		0.87
	Subjects	Results		P-value
Steroid-free Remission Rate at 6 months (n)	100 % (9/9)	0 % (0/10)		<0.0001
Relapse Rate at 12 months (n)*	0 % (0/7)	60% (6/10)		0.03
Cumulative Prednisone dose (mg), mean±SD	1085.3 ± 301.3	2562.0 ± 1355.9		0.01
Duration of Prednisone Exposure (months), mean±SD	3.9 ± .0.9	14.1 ± 6.0		0.002

*The remaining 2 subjects have yet to reach 12 months follow-up and continue on study protocol.

Analyse de la stratégie Treat-to-target (T2T). Marche-t-elle vraiment?

Abstract 3184. L'approche T2T dans la PR consiste en une attitude thérapeutique visant à optimiser continuellement le traitement jusqu'à l'obtention de l'objectif thérapeutique qui est soit un état de rémission soit de faible niveau d'activité. Les auteurs (**S Ramiro et coll**) avaient analysé les données de la cohorte prospective BIODAM, ayant couvert 10 pays et qui avait inclus des PR suivies tous les 3 mois. Les investigateurs avaient été priés de suivre l'approche T2T. Au total, 539 patients avaient été inclus, âge moyen 46 ans, ancienneté moyenne de la maladie 6 ans. Dans 68% des visites médicales, l'approche T2T a été respectée. L'état de rémission était atteint chez 15% des patients selon la définition booléenne ACR/EULAR et 39% des patients selon la définition DAS28 < 2,6. L'approche T2T était plus facile à réaliser chez les PR naïves de DMARDs.

Intérêt de l'échographie Doppler dans la prédiction des rechutes cliniques chez les patients présentant un rhumatisme psoriasique (RP) en rémission.

Abstract 3209. Une équipe Argentinienne (**Marin et coll**) avait essayé de répondre à la question de la possibilité de détection d'anomalies échographiques chez les patients atteints d'un RP qui pouvaient prédire d'une rechute clinique ultérieure. Pour cela, ils avaient recruté 54 patients atteints de RP et en état de rémission et réalisés chez chaque patient une échographie de 18 articulations, avec grading semi-quantitatif de la synovite et du signal Doppler. Les patients ont été suivis par la suite durant 6 mois. La rechute a été définie par la nécessité de modifier le DMARD. Une analyse de

régression logistique a été réalisée afin de déterminer les facteurs de risque de la rechute clinique. Les caractéristiques des patients sont disponibles dans le tableau 3. Parmi les 54 patients en rémission, 15 avaient développé une rechute dans les 6 mois. En analyse de régression, les variables associées à une rechute étaient la présence d'un signal Doppler positif (OR = 11, IC 2,8 à 44), et l'utilisation initiale d'un DMARD classique (OR=5,9). Les auteurs concluent que la présence d'un signal Doppler positif chez les patients atteints de RP en rémission clinique était prédictive d'une rechute à court ou à moyen terme.

Tableau 3 : Caractéristiques de base de la population de patients atteints de RP en rémission clinique.

Feature	Patients on remission (n=54)
Male, no. (%)	33 (61)
Mean age (SD) years	54.5 (14)
Median disease duration (IQR) months	36 (10-60)
DMARDs use, no. (%)	35(65)
TNFi use, no. (%)	12 (22)
erythrocyte sedimentation rate, median (IQR)	14 (7-22)
Swollen joint count 66, mean (SD)	0.3 (0.65)
Tender joint count 68, mean (SD)	0.3 (0.68)
DAS28 remission, no. (%)	36 (67)
Mean DAS28 (SD)	2.26 (0.7)
Minimal disease activity, no. (%)	47 (87)
MDA + DAS28 remission	29 (54)
Synovial PD \geq 1, no. (%)	20 (37)
Patients with flare, no. (%)	15 (28)

Recommandations de l'ACR 2015 dans la prise en charge thérapeutique de la PR

Durant le congrès Américain de Rhumatologie, ont été publiées en ligne les nouvelles recommandations dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde*. Il s'agit de l'actualisation des recommandations de l'ACR de 2012. L'originalité principale de cette actualisation réside au fait de séparer l'algorithme de la prise en charge de la PR précoce de celle de la PR établie. Aussi, les recommandations de 2015 avaient inclus des situations non traitées dans les précédentes recommandations, telles que la prise en charge des PR souffrant d'une infection virale telle que l'hépatite B ou C, situation clinique dans laquelle les auteurs privilégient l'utilisation des DMARDs synthétiques par rapport aux biothérapies. Pour la première fois, le tofacitinib, DMARD synthétique de nouvelle génération, a été intégré à l'algorithme de la prise en charge. La place des corticoïdes dans l'arsenal thérapeutique a été bien précisée. Les recommandations sont disponibles en accès libre en suivant le lien :

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.39480/epdf>

* Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015 Nov 6

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com
ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com

