

nées radiographiques à 10 ans ont été calculées en analyse univariée, en utilisant le test du Chi-deux ou le test de Fisher. Un modèle par régression multivariée a été utilisé pour identifier les facteurs pronostiques indépendants.

Résultats. – Après 10 ans, les radiographies des mains et des pieds ont été obtenus pour 117 des 191 patients. Le score radiographique total moyen a évolué de 5.7 ± 8.9 à l'inclusion à 37.1 ± 48.4 à 10 ans. Une progression radiographique significative a été observée chez 70 % des patients. En analyse univariée, le score radiographique total à 10 ans a été significativement corrélé avec les variables d'inclusion suivantes : vitesse de sédimentation (VS), facteur rhumatoïde (FR) IgA, anticorps anti-CCP, taux sérique de MMP3 et score radiographique. Une tendance non significative à la corrélation a également été observée pour la raideur matinale, le FR IgM et la présence d'un gène HLA DRB1*04. Les paramètres d'inclusion associés avec la progression radiographique sur 10 ans ont été similaire. L'analyse multivariée a sélectionné le score d'érosions initial, la vitesse de sédimentation et les anticorps antiflaggrines, comme des facteurs pronostiques indépendants du score radiographique à 10 ans.

Conclusion. – Dans cette étude prospective à long terme, le score radiographique initial, la VS et les anticorps anti-CCP sont les meilleurs facteurs prédictifs de la progression radiographique à 10 ans, dans la PR débutante. Les taux de FR et de MMP3 peuvent être également contributifs.

Lu.21

Intérêts diagnostique et pronostique des anticorps anti-CCP dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) : A propos de 41 cas

H. Fourati^a, I. Hachicha^a, M. Sellami^a, M. Haj Hamida^b, H. Masmoudi^b, S. Baklouti^a

^aService de Rhumatologie, CHU de Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

^bDépartement d'Immunologie, CHU de H. Bourguiba, Sfax, Tunisie

Introduction. – Les anticorps anti-peptides citrulinés (anti-CCP) constituent un nouveau marqueur de la PR aussi bien du point de vue diagnostique (bonne sensibilité et excellente spécificité), que du point de vue pronostique et thérapeutique.

Le but de notre travail est d'évaluer le profil des anti-CCP chez les patients hospitalisés pour PR dans le service de rhumatologie du CHU de Hédi Chaker de sfax.

Matériels et Méthodes. – Etude prospective concernant 41 patients hospitalisés au service de rhumatologie du CHU de Hédi Chaker de sfax pour PR (diagnostic retenu selon les critères de l'ACR 1987) durant une période de 15 mois (Mars 2005-Mai 2006).

Tous les patients ont eu en plus du dosage des anticorps anti-CCP, d'une recherche du facteur rhumatoïde, des anticorps antikératine et des anticorps antinucléaires.

Résultats. – Nos patients sont constitués de 33 femmes et de 8 hommes âgés en moyenne de 48 ans. La PR était débutante dans 35 cas avec un délai moyen d'évolution de cinq mois.

La recherche des facteurs rhumatoïdes (FR) s'est révélée positive dans 75,6 % des cas. Les anticorps anti-CCP étaient positifs dans 80,4 % des cas et ont permis de poser le diagnostic chez trois patients ayant des FR négatifs. La maladie était active chez 27 patients avec un score composite moyen DAS₂₈ à 9, en association avec des anticorps anti-CCP fortement positifs dans 20 cas (74 %). Par ailleurs, des signes radiologiques d'arthrite érosive ont été notés chez 28 patients parmi lesquels 26 ayant des anticorps anti-CCP positifs (92,8 %).

Conclusion. – Vu que dans la PR notamment celle débutante la présence de FR n'est pas constante, les anticorps anti-CCP prennent une place primordiale dans le diagnostic précoce.

A travers notre série et les séries de la littérature nous essayerons d'évaluer l'impact de ces anticorps anti-CCP.

Lu.22

Lésions radiographiques et handicap fonctionnel au cours des 10 premières années de la polyarthrite rhumatoïde (PR) : une étude prospective

N. Courvoisier^a, M. Dougados^b, A. Cantagrel^c, P. Goupille^d, J.-P. Daurès^e, B. Combe^f

^aService de Rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France

^bService de Rhumatologie, C.H.U. Cochin, Paris, France

^cService de Rhumatologie, Centre Hospitalier Régional et Universitaire, Toulouse, France

^dService de Rhumatologie, Hôpital Trousseau, Tours, France

^eBiostatistiques, Centre Hospitalier Universitaire, Montpellier, France

^fImmuno-Rhumatologie, C.H.U. Lapeyronie, Montpellier, France

Objectif. – Décrire l'évolution à long terme du handicap fonctionnel et des lésions articulaires dans la PR et leur corrélation au cours de la maladie.

Patients et Méthodes. – Une cohorte de 191 patients atteints de PR avec une durée d'évolution initiale de moins d'un, a été suivie prospectivement pendant 10 ans. Les données suivantes ont été recueillies à l'inclusion, à 3, 5 et 10 ans : paramètres cliniques et biologiques d'activité, score HAQ, score radiographique de Sharp modifié par van der Heijde. Les scores HAQ, radiographiques et d'activité ont été comparés en utilisant le test de Wilcoxon. Le coefficient de corrélation de Pearson a été aussi calculé.

Résultats. – Les scores HAQ et radiographiques ont été obtenus pour 112 patients après 10 ans de suivi. A l'inclusion : âge = 50.4 ± 12.6 ans, DAS = 4 ± 0.7 , VS = 37.6 ± 26.7 mm, CRP = 29.1 ± 39.8 mg/l. Le facteur rhumatoïde et les anti-CCP étaient respectivement positifs chez 78.6 % et 57.9 % des patients. Soixante-dix-huit patients (70.2 %) avaient un gène HLA DRB1 associé à la PR. Le score HAQ a diminué de 1.29 ± 0.71 à l'inclusion à 0.53 ± 0.62 à trois ans, avant d'augmenter lentement à 0.57 ± 0.62 et 0.75 ± 0.71 respectivement à 5 et 10 ans. Le score radiographique total a augmenté de 5.5 ± 9 à l'inclusion à 9.5 ± 14.9 , 17.3 ± 22.4 et 35.4 ± 46.1 à respectivement 3, 5 et 10 ans. Pendant les 10 ans de suivi, les patients ont reçu des traitements de fond pendant 7.9 ± 3.3 ans. Le score HAQ a été fortement corrélé avec les indices d'activité tels que le DAS, à l'inclusion ($r = 0.56$, $p < 0.0001$), à trois ans ($r = 0.56$, $p < 0.0001$), à cinq ans ($r = 0.58$, $p < 0.0001$), à 10 ans ($r = 0.16$, $p < 0.0001$). Aucune corrélation n'a été retrouvée entre le score de Sharp total et le HAQ aux différents temps de l'étude. Le score d'érosion a été faiblement associé avec le score HAQ à cinq ans ($r = 0.16$, $p < 0.007$).

Conclusion. – Cette étude prospective a montré que durant les 10 premières années d'évolution de la PR, le score radiographique augmente progressivement mais modérément et que le handicap mesuré par le HAQ augmente très lentement après une amélioration initiale. Ce score HAQ est surtout associé avec les paramètres d'activité de la maladie pendant les 10 ans de suivi et très peu avec les lésions radiographiques. Cette divergence avec les études précédentes pourraient être la conséquence d'une prise en charge thérapeutique très précoce dans cette étude.

Lu.23

Impact des biothérapies sur la douleur, l'activité de la maladie, la gêne fonctionnelle et la prise de corticoïdes dans une file active de malades atteints de polyarthrite rhumatoïde

G. Tenga^a, V. Goëb^b, R. Daveau^c, O. Mejjad^d, A. Daragon^b, S. Pouplin^d, G. Maurey^a, X. Le Loët^b, O. Vittecoq^b

^aService de Pharmacie, CHU - Hôpitaux de Rouen, Rouen, France

^bService de Rhumatologie, Inserm U 519, CHU - Hôpitaux de Rouen, Rouen, France

^cLaboratoire d'Immunologie, Inserm U 519, Rouen, France

^dService de Rhumatologie, CHU - Hôpitaux de Rouen, Rouen, France

Introduction. – Les études pivots ont montré l'impact des "biothérapies" sur l'activité de la maladie, l'atteinte structurale et le retentissement fonctionnel de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Analyser les effets des biothérapies, sur différents paramètres de suivi dans une file active de PR traitée au cours des 3 dernières années.

Patients et Méthodes. – Analyse rétrospective des dossiers de 97 malades atteints de PR (critères ACR) et traités par un anti-TNF ou l'anakinra entre 2003 et 2005. Il s'agissait de 21 hommes et 76 femmes, recevant de l'infliximab (n = 47), de l'etanercept (n = 31), de l'adalimumab (n = 13), ou de l'anakinra (n = 6) pendant au moins un an. L'étude comportait une évaluation initiale, puis à 6 et 12 mois des paramètres suivants : EVA douleur (d), EVA globale (g), DAS28, HAQ, dose quotidienne de corticoïdes. Les caractéristiques initiales des PR étaient : EVAd : 57.47±21.12 ; EVAg : 62.06±19.91 ; DAS28 : 5.34±1.22 ; HAQ : 1.38±0.58 ; dose quotidienne de corticoïdes : 8.35mg±6.27 ; traitement de fond associé : methotrexate (n = 63), leflunomide (n = 14), hydroxychloroquine (n = 1), aucun (n = 18) ; ancienneté des PR : médiane : 10 ans [1 : 44 ans].

Résultats. – 57 patients étaient répondeurs au traitement (Δ DAS28 > -1,2 à un an). Les biothérapies ont permis une diminution significative des différents paramètres étudiés à six mois (EVAd : p = 3.10⁻¹¹ ; EVAg : p = 3.10⁻¹⁵ ; DAS28 : Δ = -1.87, p = 3.10⁻¹⁵ ; HAQ : Δ = -0.38, p = 3.10⁻¹³ ; dose de corticoïdes : Δ = -3.10 mg, p = 3.10⁻¹¹). Cette diminution s'est révélée plus significative à un an par rapport à six mois pour l'EVAd (p = 3.10⁻¹³), le HAQ (Δ = -0.38, p = 3.10⁻¹⁵), et la dose quotidienne de corticoïdes (Δ = -4.13, p = 3.10⁻¹⁵). Cependant, elle n'était pas linéaire dans le temps car aucune différence significative n'a été observée dans la période allant de six mois à un an. Pour l'EVAg et le DAS28, aucune évolution n'a été mise en évidence entre les effets observés à six mois et à un an (EVAg : p = 3.10⁻¹⁵ ; DAS28 : Δ = -1.9, p = 3.10⁻¹⁵).

Conclusion. – En post marketing, les biothérapies, y compris l'anakinra, confirment leur place dans l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de PR active et permettent une réduction significative de la corticothérapie. Les résultats mitigés obtenus avec le DAS28 et l'EVAg peuvent s'expliquer par le caractère subjectif partiel de ces deux paramètres.

Lu.24

Capacité discriminante de différents scores d'activité de la maladie dérivés du DAS28 CRP. Résultats de l'étude de phase III AIM dans la PR

M. Dougados^a, M.-A. Le Bars^b, N. Schmidely^c

^aService de Rhumatologie, C.H.U. Cochin, Paris, France

^bDépartement Médical, Bristol-Myers Squibb, Rueil-Malmaison, France

^cDépartement Biométrie, Bristol-Myers Squibb, Rueil-Malmaison, France

Introduction. – Les scores utilisés pour étudier l'efficacité des traitements de la PR évaluent la réponse (critères ACR et EULAR), l'état du patient (LDAS et % de rémission) ou le délai/la durée de la réponse. L'objectif de ce travail était d'estimer le nombre de patients nécessaires pour mettre en évidence l'effet d'un traitement actif vs placebo (PBO) avec différents critères dérivés du DAS28 à partir des données de l'étude AIM¹.

Patients et Méthodes. – AIM était une étude en double-aveugle, ayant comparé sur un an l'abatacept (ABA ~ 10 mg/kg) au PBO chez des patients avec une PR active sous MTX. Les patients ont reçu le traitement à l'étude à J1, J15, J29 puis toutes les quatre semaines en association au MTX. La réponse a été évaluée en utilisant le critère EULAR², l'activité de la PR a été évaluée par les taux de faible activité (LDAS = DAS28 CRP ≤ 3.2) et de rémission (DAS28 CRP < 2.6). Le délai de J1 au 1^{er} LDAS et celui jusqu'à un LDAS

maintenu sur au moins 2 visites successives ont par ailleurs été analysés.

Résultats. – Sur les 433 patients randomisés dans le bras ABA + MTX, 385 (88.9 %) ont terminé l'étude vs 162/219 (73.0 %) dans le bras PBO + MTX¹. Quel que soit le critère utilisé, l'amélioration sous ABA a été significativement plus importante que sous PBO (cf tableau). Le nombre de patients nécessaires a varié de 24 (baisse moyenne du DAS28) à 100 (délai avant un LDAS).

Critères à 1 an	ABA + MTX* (N=424)	PBO + MTX* (N=212)	Test utilisé	Patients nécessaires pour une DS
Baisse moyenne du DAS28	-2.71	-1.40	test t ET = 1.36	24
Réponse EULAR bonne/modérée %	83.5	51.4	Chi 2	49
LDAS %	42.5	9.9	Chi 2	43
Rémission (LDAS < 2.6)	23.8	1.9	Chi 2	56
Délai avant 1 ^{er} LDAS ‡ %	64.1	41.0	Log rank	100
Délai avant LDAS maintenu ‡ %	33.3	7.8	Log rank	42

* Dernière valeur α = 5 %, β = 10 % ‡ Estimation à J365.

Conclusion. – Tous les scores dérivés du DAS28 ont permis de discriminer ABA du PBO. Le plus petit échantillon nécessaire a été obtenu avec la baisse du DAS28. La taille de l'échantillon a été plus élevée en utilisant la réponse EULAR, le LDAS et le taux de rémission tout en restant dans des limites raisonnables [1,2].

Références

Kremer, et al. ACR annual Meeting October 2004;16-21:L2.

Fransen, et al. Clin Exp Rheumatol 2005;23(suppl 39):S93–9.

Lu.25

Scélrite sous étanercept au cours de la polyarthrite rhumatoïde : ayez le coup d'oeil

C. Viala, C. Eymard, L. Michou, H.-K. Ea, F. Cornélis, T. Gaujoux, T. Bardin, P. Orcel, F. Lioté

Service de Rhumatologie, C.H.U. Lariboisière, Paris, France; ^b

Service de Rhumatologie, Centre Hospitalier National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts, Paris, France;

Introduction. – La sclérite est une vascularite oculaire rare et grave de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Les agents anti-TNF- α sont un traitement efficace des affections oculaires inflammatoires mais peuvent, de façon paradoxale, les déclencher ou les exacerber (uvéïtes, sclérite). Dans la littérature, la prise en charge de ces effets secondaires n'est pas univoque : l'agent anti-TNF- α pu aussi bien avoir été interrompu, poursuivi ou remplacé par un autre agent anti-TNF et associé ou non à un traitement immunosuppresseur. Nous rapportons le deuxième cas de sclérite bilatérale liée à l'éthanercept.

Observation. – Une femme de 44 ans est suivie depuis 10 ans pour une PR érosive avec facteur rhumatoïde. Il n'y avait pas d'atteinte extra-articulaire, en particulier oculaire. Deux ans après l'instauration de l'éthanercept qui avait permis une rémission de la maladie, elle a développé une sclérite bilatérale sévère. Les douleurs oculaires étaient rythmées par les injections d'éthanercept. La sclérite a été initialement traitée par indométacine per os et collyre de corticoïde. Elle n'a été améliorée de façon transitoire, 6 mois plus tard, qu'après une semaine de rupture du traitement par éthanercept. L'arrêt de l'éthanercept a permis une régression rapide de la sclérite sans séquelle. La réinjection d'une dose de 25 mg d'éthanercept par la patiente (auto-injection) en raison d'une poussée articulaire a provoqué dans les 24 heures une rechute ophtalmologique. L'éthanercept a été définitivement arrêté. Le traitement par indométacine per os a été poursuivi alors que la corticothérapie devait être suspendue en raison d'une hypertension oculaire.