

Auteur : Pr Eric Toussirot

- Service de rhumatologie, CHU Besançon
- Département universitaire de Thérapeutique Université de Bourgogne Franche Comté, Besançon

Relecture par : Dr DAUMAS, Dr PERS, Pr HALIMI, Pr SALVAT

Principaux items testés :

N°192 : polyarthrite rhumatoïde :

Diagnostiquer une polyarthrite rhumatoïde. Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient au long cours.

N°198 : biothérapie et thérapies ciblées :

Connaître les bases cellulaires et moléculaires des cellules souches embryonnaires et adultes, des cellules reprogrammées.

Connaître les principes des thérapies cellulaires et géniques.

Expliquer les principes d'évaluation des biothérapies.

Connaître les bases cellulaires et tissulaires d'action des thérapies ciblées.

Argumenter les principes de prescription et de surveillance.

Une femme de 35 ans consulte pour des douleurs articulaires. Elle n'a aucun antécédent. Elle présente depuis 3 mois des douleurs touchant les mains et poignets avec une raideur matinale. Son médecin lui a prescrit du Kétoprofène 100 mg x 2 /jour pendant 15 jours sans succès sur la symptomatologie. Elle a reçu ensuite une corticothérapie 20 mg/jour de prednisone sur 2 semaines apportant une amélioration transitoire car les douleurs ont récidivé à l'arrêt de ce traitement, incitant la patiente à le reprendre. La patiente vous est adressée pour bilan et prise en charge.

QRM 1 :

Quel(s) élément(s) anamnestique(s) recherchez-vous pour orienter votre diagnostic ?

A- la présence de lésions cutanées

B- une photosensibilité

C- des antécédents familiaux de maladie auto-immune

D- la notion de prise de poids

E- une morsure de tiques

Réponses : A, B, C, E

Commentaires : toutes les propositions permettent d'orienter vers une cause spécifique de polyarthralgies hormis la prise de poids. La variation de poids n'est pas associée à un diagnostic précis.

QRM 2 :

L'interrogatoire ne retrouve pas d'éléments d'orientation spécifique et l'examen clinique ne montre aucun signe objectif articulaire. La patiente est apyrétique. A ce stade, quelle(s) est (sont) votre (vos) hypothèse(s) diagnostique(s) ?

- A- un lupus érythémateux disséminé
- B- une sarcoïdose
- C- une chondrocalcinose articulaire
- D- une polyarthrite rhumatoïde débutante
- E- une maladie de Still de l'adulte

Réponses : A, D

Commentaires : il n'y a pas de signes respiratoires pour une sarcoïdose. Pas d'accès fébrile pour une maladie de Still. Des polyarthralgies sans signes spécifiques peuvent orienter vers une polyarthrite débutante ou une LED. Nous ne disposons pas de radiographies pour la chondrocalcinose et cliniquement elle s'exprime par des accès inflammatoires

QRM 3 :

La patiente vous précise qu'elle travaille au contact d'enfants en bas âge et que l'un d'entre eux a présenté un syndrome infectieux quelques semaines avant le début de la symptomatologie articulaire. Avec cette information, vous pouvez évoquer des arthralgies en relation avec :

- A- une hépatite virale C
- B- une infection à virus Zika
- C- une infection à parvovirus B19
- D- une arthrite réactionnelle à *Shigella*
- E- une endocardite infectieuse

Réponse : C

Commentaires : l'infection par parvovirus B19 est fréquente chez les enfants. Chez l'adulte elle est associée à des polyarthralgies ou une polyarthrite. Le diagnostic repose sur la sérologie spécifique. Il n'y a pas de signes digestifs pour une arthrite (réactionnelle) à *Shigella*. Pas de fièvre pour une endocardite. Les infections à Zika

s'observent dans des régions géographiques précises. La transmission du VHC se fait par voie sanguine

QRM 4 :

A ce stade, parmi les examens biologiques suivants, quel(s) est(sont) celui(ceux) qui est(sont) utile(s) pour orienter votre diagnostic ?

A- détermination du groupage HLA de Classe II DR, DQ

B- dosage de la vitamine D circulante (25 OH D₃)

C- recherche d'anticorps anti-cytoplasme de polynucléaires (ANCA)

D- recherche de facteurs rhumatoïdes

E- recherche d'anticorps anti-nucléaires et anti-ADN natifs.

Réponses : D, E

Commentaires : le typage HLA de Classe II n'a pas d'utilité dans le diagnostic des maladies autoimmunes. La recherche d'anticorps anti cytoplasme de polynucléaires est indiquée en cas d'orientation vers une vascularite. Le dosage de vitamine D circulante n'a pas d'intérêt pour le diagnostic.

QRM 5 :

Vous récupérez le bilan biologique de la patiente :

- leucocytes : 9500/mm³
- hémoglobine : 13,5 g/dL
- plaquettes : 350 000 /mm³
- créatininémie : 65 micromoles/L
- CPK : 35 UI
- vitesse de sédimentation : 25 mm première heure
- CRP : 15 mg/L
- facteurs rhumatoïdes (méthode néphélométrique) : 55 UI/L (N <10UI/L)
- anticorps anti-nucléaires (technique d'immunofluorescence) : 1/320 fluorescence mouchetée
- anticorps anti-ADN (technique ELISA) : négatifs
- anticorps anti-peptides citrullinés (technique ELISA) : 350 UI (N <15UI)

Ces résultats vous orientent vers le diagnostic de :

A- polyarthrite virale

B- lupus érythémateux disséminé

C- polyarthrite rhumatoïde

D- syndrome auto-inflammatoire

E- une polymyosite

Réponse : C

Commentaires : les facteurs rhumatoïdes et anticorps anti CCP sont positifs à des taux significatifs orientant vers une polyarthrite dite « séropositive ». Les anticorps anti ADN sont négatifs écartant un lupus érythémateux. Un syndrome autoinflammatoire est caractérisé par des accès fébriles et un syndrome inflammatoire sans marqueur d'autoimmunité. Les CPK sont normales et la patiente n'a pas de symptomatologie musculaire

QRM 6 :

Vous reprenez une polyarthrite rhumatoïde. Quel(s) examen(s) d'imagerie faut-il réaliser dans le but de confirmer ce diagnostic ?

A- radiographies standard des mains, poignets et avant-pieds de face

B- IRM des mains et avant-pieds

C- échographie articulaire des mains et avant-pieds

D- tomographie par émission de positons au fluorodéoxyglucose (Pet scan)

E- aucun examen d'imagerie n'est indiqué

Réponse : E

Commentaires : En effet les critères de classification de polyarthrite rhumatoïde ne comportent que des critères cliniques et biologiques sans prise en compte d'arguments d'imagerie. Si les radiographies standard des mains et pieds sont réalisées à un stade débutant, c'est pour rechercher des signes d'évolutivité/sévérité (érosions articulaires) mais pas pour le diagnostic

QRM 7 :

Quelles sont les atteintes articulaires possibles au cours de l'évolution d'une polyarthrite rhumatoïde ?

A- atteinte des sacro-iliaques

B- atteinte des articulations acromio-claviculaires

C- atteinte du rachis cervical C1-C2 notamment

D- atteinte des interphalangiennes distales des doigts

E- atteinte des coudes

Réponses : C, E

Commentaires : il existe une atteinte cervicale dans la polyarthrite responsable d'un diastasis C1-C2. L'atteinte des coudes est possible et fréquente. Les autres articulations ne sont pas concernées par la polyarthrite

QRM 8 :

Vous voulez évaluer l'activité de la polyarthrite de la patiente. Quel(s) outil(s) et/ou méthode(s) pouvez-vous utiliser pour quantifier cette activité ?

A- vitesse de sédimentation

B- nombre d'articulations gonflées

C- évaluation de l'activité de la maladie par le patient à l'aide d'une échelle visuelle analogique

D- utilisation du score composite *Disease Activity Score* sur 28 articulations (DAS28)

E- nombre d'articulations comportant des érosions sur la radiographie standard

Réponses : A, B, C, D

Commentaires : l'atteinte radiologique ne correspond pas à l'activité inflammatoire mais au retentissement de la polyarthrite sur le plan évolutif et son potentiel destructeur

QRM 9 :

Le calcul du score DAS28 chez la patiente est de 2,8 correspondant à une faible activité. Les radiographies standard ne montrent aucune érosion ostéo-articulaire. Toutefois, la patiente étant symptomatique et vous voulez éviter de reprendre une corticothérapie, vous envisagez donc un traitement de fond. Parmi les traitements suivants, le(s)quel(s) est(sont) indiqué(s) en première ligne chez cette patiente ?

A- étanercept

B- méthotrexate

C- ciclosporine

D- nivaquine

E- méسالazine

Réponse : B

Commentaires : la ciclosporine n'est pas indiquée dans la polyarthrite. La méسالazine se donne dans les MICI. L'étanercept est un anti TNF-alpha qui ne se donne pas en première ligne. La nivaquine est utilisée dans le lupus (et le paludisme). Le méthotrexate est le traitement de première intention de la polyarthrite rhumatoïde

QRM 10 :

Vous décidez une mise sous méthotrexate pour cette patiente. Quel bilan demandez-vous au préalable ?

A- numération formule sanguine plaquettaire

B- sérologie du VIH

C- bilan lipidique

D- transaminases

E- calprotectine circulante

Réponses : A, D

Commentaires : La NFS-plaquettaire et les transaminases sont systématiques avant de débuter le traitement. Il n'est pas nécessaire de faire les sérologies virales avant de commencer le méthotrexate. Le méthotrexate n'a pas d'impact sur les paramètres lipidiques. La calprotectine circulante est un marqueur inflammatoire des pathologies autoimmunes, mais son dosage n'est pas indiqué dans la polyarthrite. Le dosage de calprotectine fécale est utilisé en gastro-entérologie pour distinguer une MICI d'une pathologie digestive fonctionnelle

QRM 11 :

Sur l'ordonnance, quelle posologie de méthotrexate indiquez-vous ?

A- 5 mg un jour sur 2

B- 10 mg une fois par semaine

C- 15 mg tous les 14 jours

D- 25 mg une fois par mois

E- 50 mg une fois par mois

Réponse : B

Commentaires : la posologie est de 0,25 mg/kg une fois par semaine (de 7,5 à 25 mg/semaine selon poids, tolérance et réponse)

QRM 12 :

La patiente vous questionne sur les effets secondaires du méthotrexate. Vous lui indiquez que ce traitement peut provoquer :

A- une diarrhée

B- une asthénie

C- une alopécie diffuse

D- une aménorrhée

E- une crise de goutte

Réponses : A, B

Commentaires : le méthotrexate est associé à des troubles digestifs : nausées, rarement vomissement ou diarrhée. Il peut provoquer une accélération de la perte des cheveux, pas une alopécie

QRM 13 :

La patiente a 3 enfants mais envisage une quatrième grossesse d'ici quelques mois, sans précision. L'ordonnance que vous lui avez remise comporte du méthotrexate 15 mg/semaine ; acide folique 15 mg/semaine ; paracétamol 1 g 3 fois par jour. Elle vous questionne sur le méthotrexate et la grossesse. Vous lui répondez que :

A- le méthotrexate n'est pas contre indiqué en cas de grossesse

B- le méthotrexate doit être stoppé dès que la grossesse est déclarée

C- le méthotrexate doit être interrompu avant la grossesse

D- un test de grossesse est requis avant la mise sous méthotrexate

E- un test de grossesse est systématique tous les mois chez les patientes en âge de procréer lorsqu'elles reçoivent du méthotrexate.

Réponse : C

Commentaires : le méthotrexate est tératogène et doit être stoppé avant toute grossesse avec un délai de sécurité avant la conception d'au moins 6 semaines. Un test de grossesse n'est pas systématique avant de débiter ce traitement, l'interrogatoire permet de préciser si une contraception est suivie par la patiente. C'est pour l'isotrétinoïne qu'un test de grossesse est nécessaire tous les mois pour les patientes en âge de procréer et recevant ce traitement

QRM 14 :

La patiente vous interroge également sur une prise en charge au titre des affections de longue durée. Vous l'orientez vers son médecin traitant afin qu'il fasse la demande auprès de l'assurance maladie. Elle vous demande cependant de préciser en quoi cela consiste ? Vous lui répondez que la prise en charge au titre des affections de longue durée donne l'obtention de :

A- la gratuité du forfait journalier

B- l'exonération du ticket modérateur pour les soins et les traitements en lien avec la polyarthrite

C- d'une prise en charge à 100% uniquement des traitements en rapport avec la polyarthrite

D- la gratuité des soins et des traitements quel que soit le taux de remboursement fixé par l'assurance maladie si ceux-ci sont en rapport avec la polyarthrite

E- la prise en charge des dépassements d'honoraires

Réponses : B, D

QRM 15 :

La patiente est traitée avec succès par méthotrexate 15 mg/semaine pendant un an. Vous la perdez de vue et elle ne revient plus à ses consultations. Vous la revoyez 2 ans plus tard. Elle vous explique qu'elle a stoppé son traitement responsable d'une chute des cheveux pour suivre un régime sans protéines de lait de vache et sans gluten. Elle est cependant en pleine poussée de sa maladie avec des tuméfactions franches des métacarpophalangiennes et interphalangiennes des mains, des genoux et chevilles. La CRP est à 55 mg/L et l'indice d'activité DAS28 à 5,2 (activité forte). Vous lui proposez :

A- de reprendre uniquement le méthotrexate en diminuant la dose

B- une corticothérapie à doses dégressives sur 3 semaines en partant de 60 mg/j

C- des antalgiques de palier 3

D- des AINS par voie IM pendant 10 jours

E- de doubler la dose antérieure de méthotrexate

Réponse : B

Commentaires : la proposition 1 ne sera pas suffisante. Les IM d'AINS ne permettront pas de résoudre la situation, elles sont douloureuses et la voie IM ne s'utilise que sur quelques jours. Doubler la dose de méthotrexate (soit à 30 mg/semaine) expose à des effets secondaires sérieux (la posologie maximale habituellement utilisée est de 25 mg/sem)

QRM 16 :

Vous récupérez la radiographie des mains de la patiente. Il s'agit d'un cliché centré sur les métacarpo-phalangiennes (MCP) des II, III et IV de la main droite. Ce cliché montre :



II

III

IV

A- des ostéophytes des MCP

B- des géodes des têtes des métacarpiens et base des phalanges proximales

C- des érosions corticales

D- une synovite des MCP

E- un pincement de l'interligne de la MCP du III.

Réponses : B, C, E

Commentaires :



Les géodes sont désignées par les flèches noires, les érosions osseuses par des flèches rouges et le pincement de l'interligne par une flèche bleu.

Les ostéophytes sont des signes de construction osseuse qui s'observent dans l'arthrose. On ne peut observer de synovite avec la radiographie standard, il faut pour cela réaliser une échographie articulaire ou une IRM.

QRM 17 :

Vous avez convaincu la patiente de reprendre le méthotrexate en augmentant la dose à 20 mg/semaine et en lui indiquant de bien prendre l'acide folique au décours pour limiter les effets secondaires et avez introduit une corticothérapie. Malgré ce traitement la polyarthrite reste active avec un score DAS28 à 4,2. Les radiographies standard montrent des érosions osseuses aux mains et pieds. Vous envisagez une biothérapie. Quelle(s) biothérapie(s) dispose(nt) d'une autorisation de mise sur le marché dans la polyarthrite ?

A- anti-TNF alpha

B- anti-lymphocyte B (rituximab)

C- anti-intégrine alpha 4 bêta 1 (natalizumab)

D- anti-interleukine 1beta (canakinumab)

E- anti-récepteur de l'IL-6 (tocilizumab)

Réponses : A, B, E

Commentaires : le natalizumab est utilisé dans la sclérose en plaques. Le canakinumab est indiqué dans les syndromes autoinflammatoires. Les autres classes proposées ont toutes une AMM dans la polyarthrite

A large, light red, tilted rectangular shape with a thin red border, containing the text 'APNET' in white, bold, sans-serif font.

APNET