

Pitfalls – embûches des maladies auto-immunes

Céline Désirée Fähr

Masterstudentin Humanmedizin Universität Bern

Les processus auto-immuns deviennent de plus en plus présents dans la médecine actuelle. Bon nombre d'entre eux se présentent sous forme de caméléon, la règle devenant alors l'exception. Il est dès lors d'autant plus important, en tant que médecin de famille, de les reconnaître et d'initier les principales étapes diagnostiques et thérapeutiques, a expliqué le Prof. Peter Villiger, Senior Consultant en rhumatologie à l'Inselspital de Berne, dans sa présentation sur l'immunologie clinique lors du congrès d'automne 2020 de la SSMIG, qui s'est tenu à Lugano.

Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR) touche en premier lieu les petites articulations de la base des doigts (métacarpo-phalangiennes), produisant ainsi le tableau clinique de polyarthrite symétrique aiguë. Outre un examen clinique complet et des analyses de laboratoire extensives, les investigations diagnostiques englobent également un examen d'imagerie des mains et des pieds. Lorsqu'en plus d'un test de Gaenslen positif

(douleurs dans les articulations métacarpo-phalangiennes ou dans les articulations de la base des orteils [métatarso-phalangiennes] lors de la compression des mains ou des pieds), un patient présente des symptômes soudains de compression médullaire, il peut arriver à l'un ou l'autre d'entre nous de s'enliser. Sur ce point, le Prof. Villiger a rappelé: «Gardez à l'esprit que la PR peut être à l'origine d'une instabilité du rachis cervical par le biais de lésions destructives de l'apophyse odontoïde et du ligament transverse». Il y a une



Tableau 1: Paramètres de laboratoire en cas de lupus érythémateux systémique.

Paramètres diagnostiques (ne doivent être déterminés qu'une seule fois):	AAN (anticorps antinucléaires)
	Ac anti-SSA/SSB-(RO) (anticorps A et B du syndrome de Sjögren)
	Facteurs rhumatoïdes
	Ac anti-CCP (anticorps anti-peptide cyclique citrulliné)
	Ac anti-SM (anticorps anti-antigène Smith)
Paramètres reflétant l'activité de la maladie:	PR3 (protéinase 3 (c-ANCA))
	MPO (myéloperoxydase (p-ANCA))
	ADNdb
	Anti-C1q (détermination pour la détection d'une glomérulonéphrite!)

bonne raison pour laquelle l'intervenant rappelle ce fait. Une fracture de l'apophyse odontoïde non détectée peut éventuellement avoir une issue fatale. Par conséquent, il recommande également ici: «Chez vos patients atteints de PR destructrice, réalisez annuellement une radiographie du rachis cervical en incidence latérale en inclinaison/flexion», tout à fait dans l'esprit du principe «Il vaut mieux prévenir que guérir».

Artérite à cellules géantes et pseudo-polyarthrite rhizomélisque

La raideur matinale est un symptôme typique de nombreuses maladies articulaires, dont la pseudo-polyarthrite rhizomélisque. La prednisone constitue le traitement de choix. Face à une claudication de la mâchoire et à des paresthésies dans la région des tempes, la sonnette d'alarme devrait immédiatement se mettre à retentir et faire envisager le diagnostic de suspicion d'artérite à cellules géantes (ACG). Là aussi, la prednisone est employée comme traitement de premier choix. L'association courante de ces deux pathologies ne se constate pas seulement dans la réalité, la littérature spécialisée en atteste également depuis des années: «Les patients atteints d'artérite temporale souffrent dans 40–50% des cas de pseudo-polyarthrite rhizomélisque; à l'inverse, environ 25% des patients atteints de pseudo-polyarthrite rhizomélisque souffrent d'une artérite temporale» [1].

Le terme «vascularites des gros vaisseaux» englobe non seulement l'ACG, mais aussi l'artérite de Takayasu. Le plus souvent, une réaction inflammatoire systémique est le seul indice présent, ce qui complique le diagnostic. Il convient de ne passer à côté d'aucune de ces deux artérites. L'ACG est associée à un risque de perte de vision, tandis que l'artérite de Takayasu est associée à un risque de rupture d'anévrisme ou d'occlusion avec nécessité de revascularisation. Un point commun à toutes ces maladies est que les glucocorticoïdes

représentent le traitement de premier choix. Là aussi, le Prof. Villiger appelle à avoir une pensée réticulaire: «Face à un patient présentant une fièvre d'origine indéterminée, essayez de raisonner par tableaux différentiels».

Quelle est la bonne dose de glucocorticoïdes et comment correctement réduire la dose?

Dose usuelle de corticostéroïdes: 1 mg/kg de poids corporel.
Réduction: de 50% par semaine.

Traitement d'épargne cortisonique – mais comment?

Les corticostéroïdes ne devraient pas être employés comme traitement au long cours en raison de leur vaste palette d'effets indésirables. Aujourd'hui, le méthotrexate n'est toutefois pas la seule alternative décrite dans la littérature. Les données publiées pour d'autres immunosuppresseurs, tels que l'azathioprine, le tocilizumab ou le cyclophosphamide, ne cessent d'augmenter. Le tocilizumab est un anticorps anti-récepteur de l'interleukine (IL)-6. L'IL-6 fait partie des interleukines pro-inflammatoires et elle joue un rôle majeur dans les processus inflammatoires de phase aiguë, tout comme CRP, fibrinogène, albumine, transferrine, etc.). Par le biais de l'inhibition de cette voie de la réponse immunitaire non spécifique, il est possible d'atteindre une rémission quasi-complète des symptômes dans des maladies telles que la PR, l'ACG ou l'arthrite juvénile idiopathique, et ce pratiquement sans glucocorticoïdes. Des études récentes ont montré que l'emploi d'anticorps monoclonaux humanisés dirigés contre le récepteur de l'IL-6 permettait d'atteindre une épargne cortisonique de jusqu'à 50% [2]. Il convient néanmoins de noter qu'il peut être plus compliqué de déceler une infection sous traitement par tocilizumab (comme c'est également le cas sous glucocorticoïdes à haute dose), car les paramètres inflammatoires n'augmentent pas de façon adéquate. Le Prof. Villiger mentionne l'exemple d'une diverticulite avec perforation, qui peut être manquée sous tocilizumab et peut avoir des conséquences graves.

Granulomatose avec polyangéite ANCA-négative (anciennement: maladie de Wegener)

Dans 90% des cas, la granulomatose avec polyangéite (GPA) se manifeste initialement par des symptômes locaux des voies respiratoires. Elle peut toutefois rapidement se généraliser et être responsable de complications néphrologiques, neurologiques ou cardiaques redoutées. Cependant, les symptômes peuvent aussi

s'apparenter à ceux d'une conjonctivite normale, d'une épisclérite ou d'une vascularite rétinienne. En effet, en plus d'une obstruction de l'artère centrale, la granulomatose peut également se répandre *per continuitatem* et envahir l'orbite et le lobe frontal, provoquant ainsi des problèmes ophtalmologiques ou des déficits neurologiques. Il convient de noter que la forme ANCA (anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles)-négative de GPA est associée à un pronostic plus défavorable que la forme ANCA-positif, car elle reste plus souvent non détectée. Dans le cadre de la GPA ANCA-positif, le Prof. Villiger recommande d'utiliser comme paramètre de suivi la mesure régulière des anticorps, notamment de ceux dirigés contre la protéinase 3 (PR3) en cas de GPA et de ceux dirigés contre la myéloperoxydase (MPO) en cas de polyangéite microscopique (PAM). En cas de suspicion d'atteinte rénale et compte tenu du risque d'erreurs d'échantillonnage (*sampling errors*), il convient de réaliser trois analyses urinaires afin de ne pas passer à côté de l'hématurie (le plus souvent, en cas de formes ANCA-positives ou de conversion de la forme ANCA-négative à la forme ANCA-positif).

Lupus érythémateux systémique

Le lupus érythémateux systémique (LES) est une collagénose (connectivite) se manifestant par un érythème en ailes de papillon sur le visage, une photosensibilité, des symptômes généraux et des anticorps antinucléaires (AAN) positifs dans les analyses de laboratoire. Afin de ne pas passer à côté de la maladie, il est essentiel de mettre en évidence certains paramètres diagnostiques de laboratoire. Ces derniers ne doivent être déterminés qu'une seule fois, car leur valeur diagnostique ne change pas au cours de l'évolution de la maladie (tab. 1). Les paramètres servant à évaluer l'évolution de la maladie doivent, quant à eux, être contrôlés régulièrement. Ce faisant, il est également utile de déterminer l'anticorps anti-C1q. Cet anticorps fait office de marqueur de la néphrite lupique proliférative, qui est malheureusement très fréquente (70–100% des patients atteints de LES). A contrario, en cas d'anticorps anti-C1q normal, la probabilité de glomérulonéphrite est de $\pm 0\%$.

Vaccinations en cas de maladies auto-immunes

La question de savoir s'il faut vacciner en cas de maladies auto-immunes est l'une des thématiques les plus controversées dans la médecine actuelle. Oui ou non? Si oui, quand? Précisément maintenant, avec la pandémie de COVID-19, le thème est à nouveau davantage à l'ordre du jour. Comme d'habitude, les avis à ce sujet divergent. Il existe cependant certaines règles incontestées auxquelles à la fois les partisans de la vaccination et les opposants à la vaccination devraient se conformer.

Prenons l'exemple d'un patient suivant un traitement immunologique. Il ne viendrait à l'esprit d'aucun médecin de vacciner un tel patient avec un vaccin vivant sans avoir pris les mesures préparatoires correspondantes. Chez les patients suivant des traitements par méthotrexate, ciclosporine, inhibiteurs de JAK ou médicaments biologiques inhibant la réponse des lymphocytes B/T, une réponse vaccinale adéquate ne peut pas être obtenue (pour une période pouvant aller jusqu'à plusieurs mois après une déplétion des lymphocytes B par rituximab!). Parfois, la réponse vaccinale est diminuée de 50% par les médicaments mentionnés ci-dessus, parfois elle est totalement inexistante, ce dernier cas de figure s'appliquant particulièrement aux sujets âgés. Par conséquent, avant de procéder à une vaccination contre la grippe, il convient si possible de faire une pause médicamenteuse ou de répéter la vaccination après quatre semaines. Concernant la vaccination contre la grippe, le spécialiste recommande en outre: «Vaccinez le plus tard possible, car la protection vaccinale ne dure qu'env. trois mois».

Crédit photo

© Peshkova | Dreamstime.com

Références

- 1 Fraser JA, Weyand CM, Newman NJ, Biousse V. The treatment of giant cell arteritis. *Rev Neurol Dis.* 2008 Summer;5(3):140–52.
- 2 Villiger PM, Adler S, Kuchen S, Wermelinger F, Dan D, Fiege V, Bütikofer L, Seitz M, Reichenbach S. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2016 May 7;387(10031):1921–7.

Correspondance:
Jasmin Borer
Verantwortliche Redaktorin
Primary and Hospital Care
EMH Schweizerischer
Ärzteverband
Farnsbürgerstrasse 8
CH-4132 Muttenz
office[at]primary-hospital-
care.ch