

BROCHURE DESTINÉE AUX PATIENTS

Lorsque notre système immunitaire est détraqué:

les maladies rhumatismales auto-immunes

DR MÉD. THOMAS LANGENEGGER

Édition
2024

Table des matières

Impressum

Éditeur: Rheuma Suisse
Auteur: Dr méd. Thomas Langenegger
Graphisme: POMCANYS Marketing AG, www.pomcanys.ch



Rheuma Suisse
www.rheuma-schweiz.ch

© 2024 Rheuma Suisse
Version 4.0

4	Introduction
6	Le système immunitaire
11	Genèse des maladies auto-immunes
13	Les maladies rhumatismales auto-immunes
22	Possibilités de traitement des maladies rhumatismales auto-immunes
31	Glossaire

Réalisée avec le soutien financier de Pfizer AG



Schärenmoosstrasse 99
Case postale
8052 Zurich

Les descriptions disponibles dans cette brochure présentent les faits de façon simplifiée. Malgré tout le soin apporté à la réalisation de cette brochure, aucune responsabilité ni garantie ne peuvent être assumées en ce qui concerne l'actualité, l'exactitude et l'exhaustivité des informations publiées ici. La reproduction et la publication du présent contenu ou de parties de celui-ci sans autorisation est punissable.

Étant donné que de nombreux nouveaux médicaments sont en cours de développement et obtiendront l'autorisation de mise sur le marché dans les années à venir, cette brochure reflète la situation enregistrée au 1^{er} janvier 2024 et est, de ce fait, probablement incomplète.

Vous trouverez la situation actuelle sur:
www.rheuma-schweiz.ch/autoimmun

Introduction

Le terme «rhumatisme» est un terme générique englobant des maladies très différentes affectant l'appareil locomoteur, à savoir les muscles, les tendons, les articulations, les os ou le tissu conjonctif. La médecine moderne connaît plus de 200 maladies rhumatismales. Parmi celles-ci, plus de 100 formes différentes de maladies inflammatoires rhumatismales sont connues.



Dr méd. Thomas Langenegger

Médecin-chef de la clinique médicale
de rhumatologie et d'ostéoporose
Hôpital cantonal de Zoug

Les maladies inflammatoires rhumatismales ont en commun une inflammation dans la zone des articulations (= arthrite). Lorsque l'inflammation touche une seule articulation, on parle de monoarthrite, lorsqu'elle touche de 2 à 5 articulations, on parle d'oligoarthrite, et de polyarthrite lorsque plus de 5 articulations sont atteintes. En plus des articulations et structures de l'appareil locomoteur telles que les tendons, ligaments et bourses séreuses, d'autres organes peuvent également être touchés selon la maladie (p.ex. yeux, cœur, poumons, reins, intestin, etc.).

Il existe trois grands groupes de maladies inflammatoires rhumatismales:

1. les maladies auto-immunes telles que la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Bechterew et le lupus érythémateux systémique
2. les maladies inflammatoires déclenchées par des dépôts de cristaux, avec inflammation des articulations, telles que la goutte et la pseudogoutte
3. les maladies inflammatoires des articulations, également appelées arthrites septiques, déclenchées par des bactéries ou virus (p. ex. par des bactéries telles que les staphylocoques, les bactéries de la tuberculose, les borrélioses, ainsi que par des virus tels que le parvovirus, et plus rarement par des infections fongiques)

Dans cette brochure, la discussion portera sur les maladies rhumatismales auto-immunes.

Notre système immunitaire (du latin *immunis* = intact, libre de, pur) est responsable de la défense contre les agents pathogènes tels que les bactéries, virus, champignons et parasites avec lesquels notre corps est en contact tous les jours. Ce système immunitaire est cependant également responsable d'un groupe de maladies: les maladies auto-immunes. Dans des circonstances qui n'ont jusqu'à présent pas encore été complètement élucidées, le système immunitaire peut se retourner contre son propre corps. Il existe plus de 60 maladies auto-immunes différentes connues. Lorsque les articulations, les tendons, les os, les muscles ou le tissu conjonctif sont également touchés, on parle alors de maladies rhumatismales auto-immunes. Parmi ces maladies, les plus connues sont la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique, la spondylarthrite ankylosante (maladie de Bechterew) et le lupus érythémateux systémique.

Cette brochure présente le fonctionnement du système immunitaire et ce qui se passe lorsqu'il se retourne soudainement contre son propre corps, déclenchant ainsi une maladie auto-immune.

Les maladies rhumatismales auto-immunes inflammatoires les plus fréquentes seront par ailleurs présentées.

Le système immunitaire

Figure 1

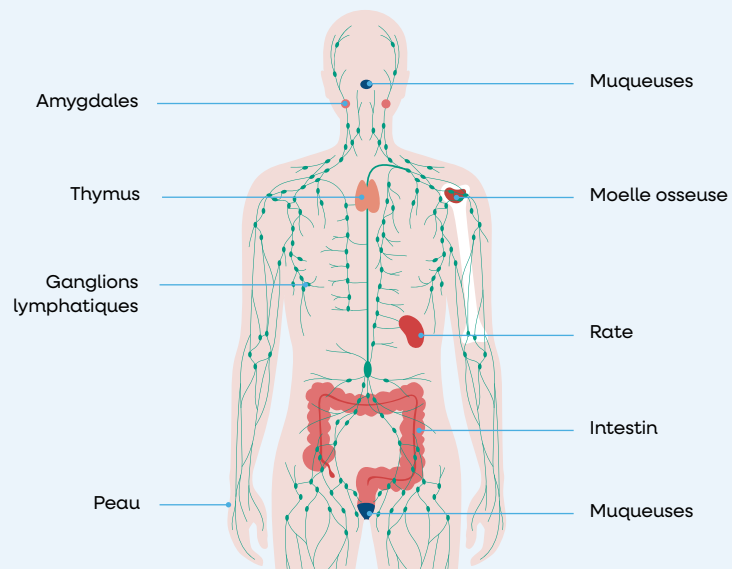


Figure 1 Le système immunitaire est le système de défense du corps.

Il est constitué de différents composants:

- les barrières mécaniques (peau et muqueuses) et physiologiques. Par exemple, l'acide gastrique et le lysozyme présents dans les larmes et la salive détruisent les bactéries et virus qui tentent de pénétrer dans l'organisme;
- les organes lymphatiques (p. ex. moelle osseuse, rate, thymus, ganglions lymphatiques, amygdales et muqueuses des voies respiratoires et digestives);
- les cellules spécialisées présentes dans le sang, les leucocytes (p. ex. granulocytes, macrophages, lymphocytes T et B, etc.);
- les cytokines (= substances messagères de l'inflammation, elles transmettent les communications entre les cellules du système immunitaire).

La mission du système immunitaire est de combattre et de détruire les agents pathogènes qui parviennent dans l'organisme depuis l'extérieur. En plus des bactéries, virus, champignons et parasites, le système immunitaire combat également les cellules propres à l'organisme se comportant de façon anormale (p. ex. cellules cancéreuses).

La défense contre les agents pathogènes se déroule en différentes phases:

Reconnaître les corps étrangers

Lorsqu'un élément intrus (également appelé antigène) franchit les barrières mécaniques de l'organisme, le système immunitaire est activé et un processus de défense se met en route. Les antigènes, tels que les bactéries ou les virus, portent à leur surface différents signes distinctifs. Ces caractéristiques de surface se distinguent des caractéristiques de surface des cellules propres à l'organisme. Le système immunitaire peut ainsi faire la différence entre ce qui lui est «propre» et ce qui lui est «étranger». Si l'élément intrus est reconnu comme étant étranger, le processus de défense se met en route.

Figure 2 La réaction de défense non spécifique commence en premier. Cette défense non spécifique est innée (immunité innée). La défense non spécifique est constituée de globules blancs (granulocytes et macrophages = phagocytes ou «cellules mangeuses») et du système du complément. Le système du complément forme un complexe à la surface de l'élément intrus et le marque pour qu'il soit reconnu par les cellules mangeuses. Ensuite, les granulocytes et les macrophages «mangent» l'intrus (le processus d'ingestion est appelé phagocytose). Les granulocytes et les macrophages sont produits dans la moelle osseuse et arrivent à l'endroit où l'intrus se trouve en passant par le sang.

Figure 2




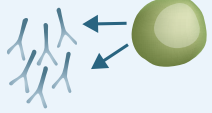
	Cellulaire	Humoral
Non spécifique (immunité innée)	Phagocytes Granulocytes Macrophages Cellules tueuses 	Système du complément Cytokines (interférons) Lysozyme 
Spécifique (immunité acquise)	Lymphocytes T Lymphocytes T cytotoxiques et régulateurs 	Anticorps produits par les plasmocytes et les lymphocytes B 

Figure 3

Premier contact / apprêtement de l'antigène

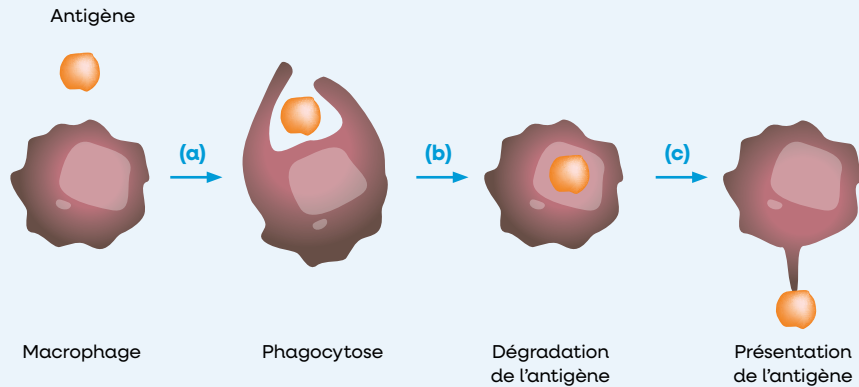


Figure 3 Certaines parties des éléments intrus ingérés sont présentées à la surface des cellules mangeuses. D'autres cellules de défense, les lymphocytes T et B, sont de ce fait attirées. Ces cellules de défense reconnaissent également les éléments présentés comme étant étrangers et c'est ainsi que **l'immunité spécifique** (appelée immunité acquise) entre en action (voir [Figure 2](#)).

La réaction de défense des cellules immunitaires est également visible de l'extérieur. Le corps veille à ce que les cellules immunitaires soient amenées le plus rapidement possible au point d'entrée des intrus. Comme les cellules immunitaires sont transportées par le sang, le site d'entrée est beaucoup mieux irrigué. Cela se manifeste par une rougeur et une chaleur accrue. De plus, les vaisseaux sanguins deviennent plus perméables pour que les cellules immunitaires puissent atteindre l'intrus en passant à travers les parois des vaisseaux. Du liquide pénètre également dans les tissus lors de la sortie des cellules immunitaires, ce qui entraîne le gonflement des tissus. Celui-ci provoque une tension et des douleurs. Ce processus de défense correspond à une **réaction inflammatoire classique**.

Figure 4

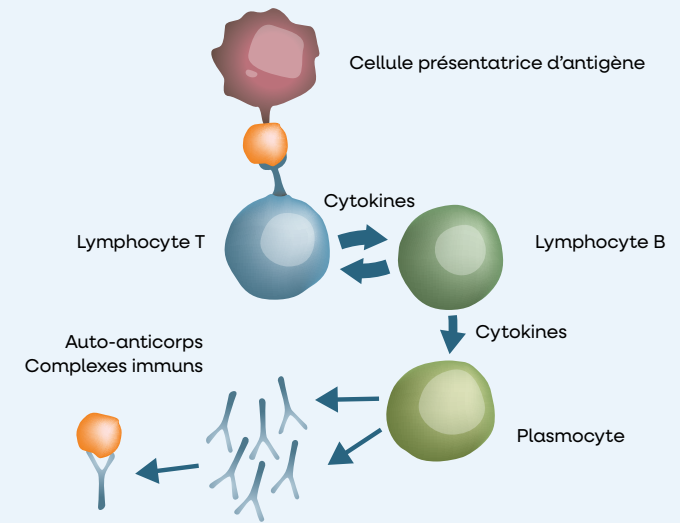


Figure 4 Les lymphocytes T possèdent à leur surface des molécules de détection spéciales (appelées récepteurs). Elles reconnaissent alors les éléments intrus qui y correspondent (antigènes) et les lient à leur surface. Cela entraîne l'activation des lymphocytes T. Ces lymphocytes T activés libèrent des substances messagères (appelées cytokines). Les cytokines activent d'autres cellules immunitaires telles que les lymphocytes B, et attirent également d'autres granulocytes et macrophages pour que l'intrus puisse continuer à être combattu.

Les lymphocytes B ainsi activés se transforment en plasmocytes. Ils produisent alors des anticorps spécifiques. Les anticorps se fixent à la surface des intrus (antigènes). Pour chaque antigène, on ne retrouve qu'un seul anticorps spécifique: à l'exemple d'une serrure et de sa clé. Le nombre d'anticorps différents est estimé à plus d'un milliard!

Les antigènes liés par les anticorps forment un complexe et sont ainsi neutralisés. Le complexe anticorps-antigène peut alors être détruit par les cellules mangeuses.

Genèse des maladies auto-immunes

L'organisme produit de très nombreux lymphocytes B avec cet anticorps spécifique, pour que tous les intrus puissent être neutralisés. Lorsque le processus de défense a réussi, des cellules appelées lymphocytes B mémoire restent dans l'organisme une fois que la réaction immunitaire/l'inflammation a diminué.

Ces cellules sauvegardent les informations de l'élément intrus (antigène) pour que la réaction de défense puisse se dérouler de manière plus rapide et plus prononcée lors du prochain contact.

Les lymphocytes T régulateurs aident à contrôler l'intensité du processus de défense, et ils réduisent voire arrêtent la défense dès que l'intrus a été efficacement combattu.

Combattre et éliminer un antigène

Pour communiquer entre elles, les cellules immunitaires utilisent des substances chimiques. Ces substances messagères sont appelées cytokines. Les cytokines sont produites par différentes cellules de la défense immunitaire (p.ex. macrophages, lymphocytes T, lymphocytes B) et libérées dans les tissus et le sang. De très nombreuses cytokines différentes sont connues et elles peuvent être réparties dans les groupes suivants:

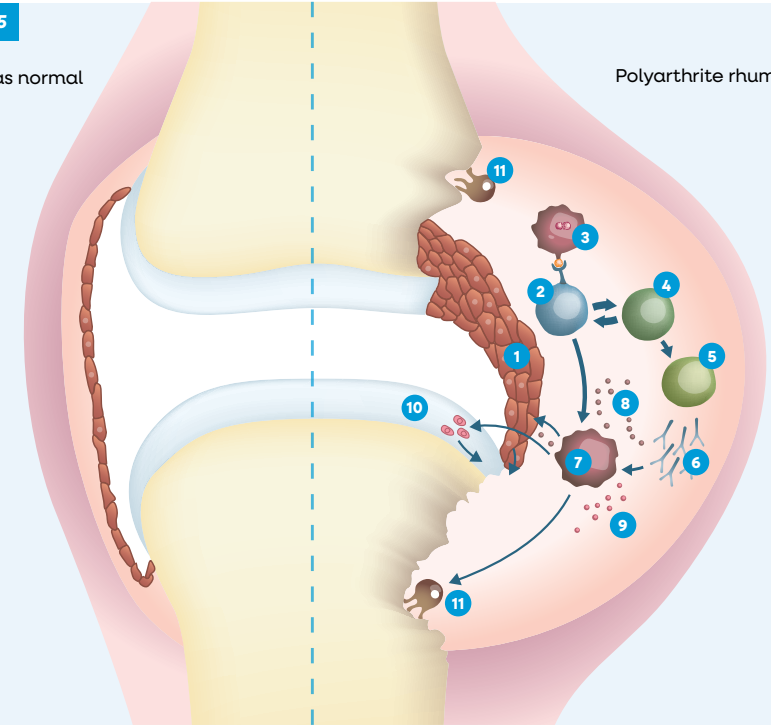
- les interleukines,
- les interférons,
- le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha),
- les chimiokines,
- les facteurs de stimulation des colonies.

Seule l'interaction entre les cellules immunitaires et les cytokines rend possible l'identification des intrus et le combat efficace contre ceux-ci. Les cytokines attirent d'une part les cellules mangeuses (granulocytes et macrophages) vers le site de l'inflammation pour qu'elles détruisent les intrus (antigènes) et les complexes anticorps-antigène, et stimulent d'autre part les lymphocytes B pour qu'ils se multiplient et produisent des anticorps.

Figure 5

Cas normal

Polyarthrite rhumatoïde



- | | | | |
|---|--|----|--|
| 1 | Cellules de la couche interne de la capsule articulaire (membrane synoviale) | 6 | Anticorps |
| 2 | Lymphocyte T | 7 | Macrophage |
| 3 | Cellule présentatrice d'antigène | 8 | Interleukine 6 |
| 4 | Lymphocyte B | 9 | Facteur de nécrose tumorale |
| 5 | Plasmocyte | 10 | Cellules du cartilage (chondrocytes) |
| | | 11 | Cellule osseuse responsable de la résorption du tissu osseux (ostéoclaste) |

Figure 5 Comme son nom l'indique, on parle de maladie auto-immune (du grec *auto* = soi-même) lorsque le système immunitaire cible les cellules de son propre corps. La raison pour laquelle cela se produit chez certaines personnes n'a à ce jour pas encore été identifiée.

Les maladies rhumatismales auto-immunes

Une explication possible est la suivante:

Comme nous l'avons vu, les lymphocytes B et T du système immunitaire sont impliqués dans la reconnaissance et la destruction des antigènes.

Un système de défense aussi sophistiqué doit cependant également être bien surveillé. Lors de leur formation, les cellules immunitaires doivent apprendre à distinguer les cellules propres à l'organisme des cellules étrangères. Pour ce faire, les lymphocytes B et T passent par une sorte de contrôle qualité: s'il se trouve qu'une cellule est dirigée contre un tissu de l'organisme, tel que le cartilage articulaire ou la peau, celle-ci est normalement détruite.

Des erreurs peuvent toutefois survenir durant ce contrôle: les cellules dirigées contre leur propre corps ne sont pas toujours détruites. Si elles parviennent dans le sang et sont activées, on a alors affaire à une maladie auto-immune. L'intégrité du processus de défense, qui devrait en principe être dirigé contre les intrus, agit alors soudainement contre les cellules propres à l'organisme et peut ainsi causer des lésions à son propre corps.

D'autres tentatives d'explication suggèrent que dans certaines circonstances, les caractéristiques distinctives des intrus ressemblent tellement à celles des cellules propres à l'organisme que le système immunitaire attaque également ces dernières par erreur.

Différentes structures peuvent être touchées par cette réaction immunitaire incorrecte, p. ex. les articulations en cas de polyarthrite rhumatoïde, le système nerveux en cas de sclérose en plaques ou la peau en cas de psoriasis.

Certains facteurs génétiques (p. ex. HLA-B27 pour la maladie de Bechterew, voir plus bas) et environnementaux (p. ex. le tabagisme) peuvent favoriser l'apparition d'une maladie auto-immune.

Figure 6 Les maladies rhumatismales auto-immunes les plus fréquentes sont présentées dans le tableau ci-dessous. Environ 2 à 2,5% de la population sont touchés par ces maladies, soit près de 150 000 personnes en Suisse.

La caractéristique principale de toutes ces maladies est l'atteinte inflammatoire des articulations (= arthrite). Dans le cas des spondylarthrites, la colonne vertébrale peut également être touchée, et dans le cas des collagénoses, en plus des articulations, ce sont les structures du tissu conjonctif d'organes tels que la peau, le cœur, les poumons, les reins, le cerveau, les vaisseaux sanguins, etc. qui sont affectées.

Les maladies rhumatismales auto-immunes les plus fréquentes sont décrites dans la section suivante.

Polyarthrite rhumatoïde:

- polyarthrite rhumatoïde de l'adulte
- arthrite juvénile idiopathique

Spondylarthrites:

- spondylarthrite ankylosante (maladie de Bechterew)
- arthrite psoriasique
- arthrite réactionnelle (syndrome de Reiter)
- arthrite entéropathique (lors de maladie de Crohn, de colite ulcéreuse ou de maladie de Whipple)
- spondylarthrite indifférenciée

Connectivites/collagénoses:

- lupus érythémateux systémique
- syndrome de Sjögren
- sclérose systémique
- polymyosite/dermatomyosite
- collagénoses mixtes
- vascularites

Figure 6

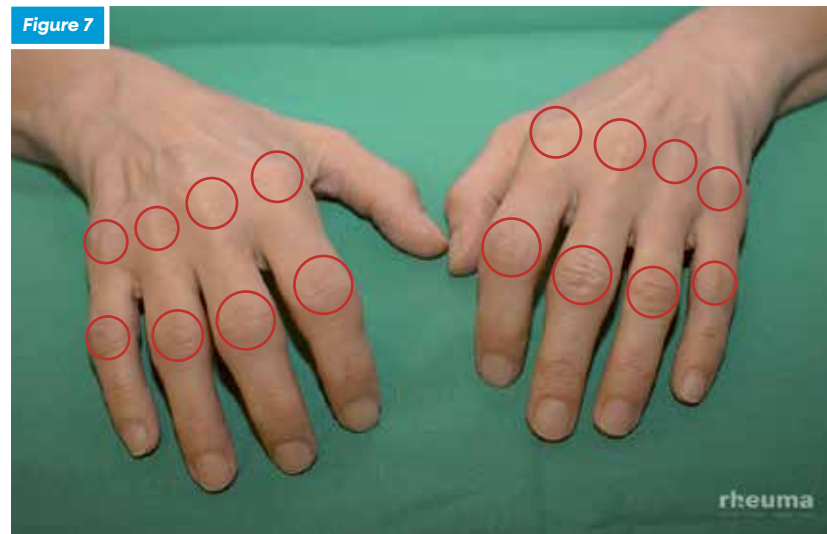
Polyarthrite rhumatoïde

Figure 7 & 8 Lors de polyarthrite rhumatoïde, une inflammation se produit dans les articulations. Elle est déclenchée par un système immunitaire mal contrôlé (cellules immunitaires et cytokines telles que le TNF-alpha), où les messagers du système immunitaire activent les cellules à l'intérieur de l'articulation (p. ex. la membrane synoviale). L'inflammation chronique progressive de la membrane synoviale atteint également l'os et le cartilage avoisinants et peut ainsi entraîner une destruction de l'articulation. Une atteinte des tendons, des vaisseaux sanguins et des organes internes est également possible. La maladie touche souvent de nombreuses articulations différentes de façon simultanée ou successive.

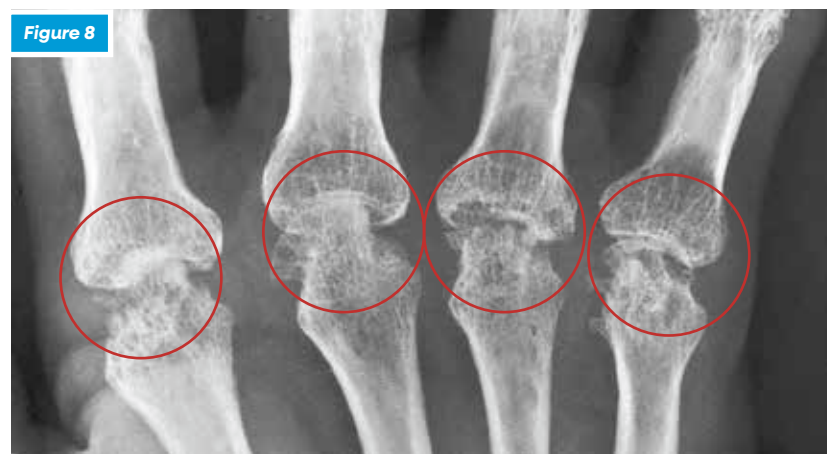
Les symptômes typiques de la polyarthrite rhumatoïde comprennent des douleurs, une raideur matinale, un gonflement des articulations, des signes de fatigue rapide, une perte de poids et un sentiment de malaise général. La polyarthrite rhumatoïde est la maladie inflammatoire des articulations la plus fréquente. Environ 1% de la population en est touché, soit près de 85000 personnes en Suisse. La polyarthrite rhumatoïde peut se manifester à tous les âges, également chez les enfants, mais plus fréquemment entre les âges de 35 et 50 ans. Les femmes sont trois fois plus touchées par cette maladie. Les facteurs de risque de la polyarthrite rhumatoïde sont le sexe féminin, un âge avancé et une prédisposition génétique (HLA-DRB). Certains facteurs environnementaux, comme le tabagisme, représentent par ailleurs un risque supplémentaire de développer une polyarthrite rhumatoïde.

Arthrite juvénile idiopathique

Le terme d'arthrite juvénile idiopathique englobe un groupe de maladies inflammatoires des articulations survenant chez l'enfant. Parmi elles figurent par exemple l'arthrite juvénile idiopathique systémique (maladie de Still), la polyarthrite ou l'oligoarthrite juvénile, l'arthrite juvénile avec enthésite, la spondylarthrite juvénile, ou encore l'arthrite psoriasique juvénile. Dans ces formes d'arthrites, des organes tels que les yeux, les poumons, les reins, etc. sont dans de rares cas également touchés en plus des articulations.



Stade précoce de la polyarthrite rhumatoïde avec gonflement des articulations de la base et du milieu des doigts.



Destruction des articulations des mains et des doigts visible à la radiographie.

Spondylarthrites

Figure 9 Les spondylarthrites désignent différentes maladies inflammatoires rhumatismales qui, en plus des articulations (= arthrite), touchent également la colonne vertébrale (*spondylos* = vertèbre). Les insertions des tendons peuvent également être enflammées (= enthésite).

Figure 10 Parmi les spondylarthrites les plus connues, on retrouve d'une part la **spondylarthrite ankylosante (maladie de Bechterew)**, qui a principalement des répercussions sur la colonne lombaire, la colonne dorsale et l'articulation sacro-iliaque (= ASI). Les articulations périphériques peuvent être touchées individuellement ou collectivement, en même temps. La maladie peut également entraîner des inflammations des yeux ou d'autres organes (p.ex. poumons, reins).

Figure 11 La deuxième maladie connue de ce groupe est **l'arthrite psoriasique**, qui doit être considérée comme une maladie chronique du corps tout entier. Le psoriasis est en lui-même une maladie de la peau, y compris des ongles, et peut, de façon similaire à la maladie de Bechterew, entraîner une inflammation de la colonne vertébrale et/ou des articulations chez 20 à 30 % des personnes atteintes au cours de la maladie.



Figure 9 Inflammation de l'articulation sacro-iliaque (articulation entre le bassin et le sacrum) lors de spondylarthrite ankylosante (= maladie de Bechterew).

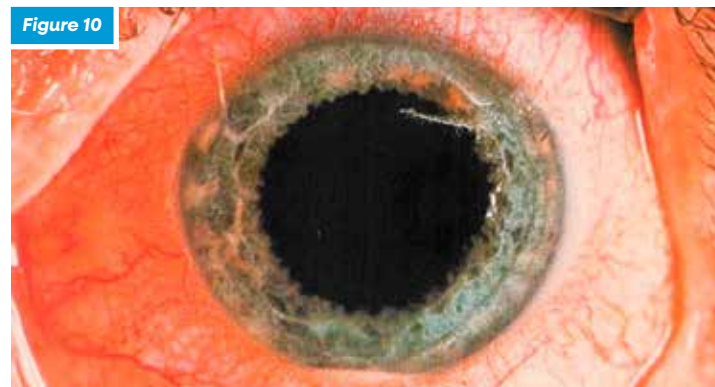


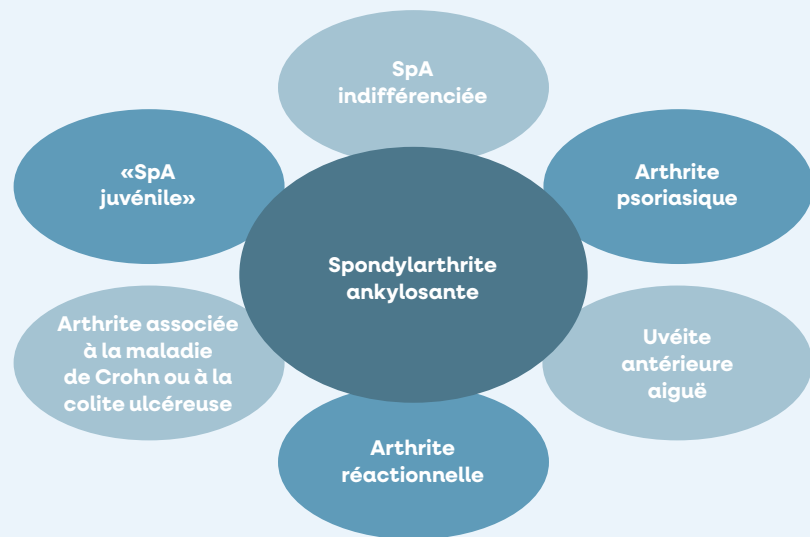
Figure 10 Inflammation des yeux lors de spondylarthrite ankylosante (= maladie de Bechterew).



Figure 11 Arthrite psoriasique avec arthrite des articulations distales des doigts et modifications des ongles typiques du psoriasis.

Figure 9

Spondylarthrites



Tout comme dans le cas du psoriasis, une inflammation au niveau des articulations et/ou de la colonne vertébrale peut également survenir lors de certaines maladies inflammatoires auto-immunes de l'intestin, telles que la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn.

Au total, environ 1% de la population est touché par des maladies de la catégorie des spondylarthrites.

Plus de la moitié des personnes atteintes de spondylarthrites souffrent de douleurs permanentes au niveau des articulations touchées, y compris de la colonne vertébrale. La maladie peut, suite au raidissement des articulations, entraîner une perte de fonction s'accompagnant d'un handicap.

Collagénoses

L'origine du terme de collagénose vient de l'idée que sa cause serait une modification génétique du tissu conjonctif. Bien qu'il ait aujourd'hui été prouvé que le collagène et le tissu conjonctif ne sont pas modifiés, le terme de collagénose est resté. On comprend sous cette appellation les **maladies inflammatoires systémiques du tissu conjonctif**.

Il s'agit de maladies auto-immunes ayant une évolution chronique sans cause élucidée. Le point commun de ces maladies réside dans le fait que, en plus de l'inflammation des articulations, la peau, les muscles (= **myosite**) et les organes internes tels que le foie, le cœur, les reins, le cerveau et les vaisseaux sanguins (= **vascularite**) peuvent également être touchés par les processus inflammatoires.

Figure 12 Parmi le groupe des **collagénoses** figurent des maladies telles que le syndrome de Sjögren, le lupus érythémateux systémique, la sclérose systémique (= sclérodermie), la dermatomyosite et la polymyosite ainsi que la collagénose mixte. On parle de vascularite lorsque l'inflammation se limite aux vaisseaux sanguins. Il existe de nombreuses formes différentes de vascularite, p. ex. la maladie de Wegener, le syndrome de Churg-Strauss, la maladie de Horton (artérite temporale), etc.

Dans le cas du **syndrome de Sjögren**, les inflammations et douleurs articulaires sont accompagnées de symptômes de sécheresse des yeux et/ou de la bouche et d'autres muqueuses. L'inflammation touche principalement les glandes lacrymales et les glandes salivaires. Cette inflammation peut entraîner leur gonflement (voir **illustration**) et par la suite leur destruction. La formation de larmes et de salive diminue alors et les personnes concernées se plaignent d'avoir les yeux et la bouche secs (ou complexe sicca).



Syndrome de Sjögren

Figure 13 Le **lupus érythémateux systémique** est accompagné de douleurs musculaires et articulaires, et les petites articulations au niveau des mains et des doigts ainsi que les articulations des genoux sont souvent touchées de manière symétrique. Normalement, ces inflammations articulaires ne conduisent toutefois pas à une destruction de l'articulation comme c'est le cas lors de polyarthrite rhumatoïde. Ces inflammations peuvent en revanche faire se relâcher les ligaments, les tendons ou le tissu conjonctif situés à proximité de l'articulation, ce qui peut conduire à un mauvais alignement ou une malformation des articulations. La peau est également souvent atteinte en cas de lupus érythémateux systémique. Une rougeur du visage en «ailes de papillon» est très caractéristique. De plus, lors de formes sévères de la maladie, des organes importants tels que les poumons, le cœur, les reins et même le cerveau peuvent être touchés.

Figure 14 Les **inflammations des vaisseaux (vascularites)** peuvent accompagner toutes les collagénoses ou se manifester en tant que maladie indépendante. Lors de formes sévères de la maladie, des organes importants tels que les poumons, le cœur, les reins et même le cerveau peuvent être touchés en plus de la peau.

Figure 15 Lors de **sclérose systémique**, on observe un épaissement de la peau (sclérodermie) avec des troubles typiques de la circulation sanguine au niveau des doigts et des orteils lorsqu'il fait froid (troubles appelés syndrome de Raynaud).

Lors de **polymyosite et de dermatomyosite**, l'inflammation de la musculature s'accompagnant d'une faiblesse musculaire est au premier plan, l'inflammation peut toutefois également s'étendre à la peau.

Tout comme lors de sclérose systémique, des organes importants tels que les poumons, le cœur et les reins peuvent être touchés lors de formes sévères de la maladie.

Les collagénoses sont rares et touchent environ 0,3 à 0,5% de la population.



Modifications cutanées typiques lors de lupus érythémateux systémique.



Inflammation des vaisseaux de la peau (= vascularite).



Modifications avec inflammation et épaissement de la peau de tous les doigts et de la main lors de sclérose systémique (= sclérodermie).

Possibilités de traitement des maladies rhumatismales auto-immunes

Le traitement des maladies rhumatismales auto-immunes a fait d'énormes progrès au cours des 15 à 20 dernières années. Grâce à l'amélioration continue des connaissances sur la genèse et l'évolution de ces maladies, il a été possible de développer des médicaments très spécifiques capables de bloquer des étapes individuelles du processus auto-immunitaire. Dans le meilleur des cas, la maladie peut ainsi être stoppée. Une guérison durable après l'arrêt de ces médicaments n'est toutefois généralement pas possible.

En plus des mesures thérapeutiques générales, telles qu'une alimentation saine, la physiothérapie, l'ergothérapie et si nécessaire des opérations orthopédiques, le traitement médicamenteux constitue aujourd'hui le pilier principal de la chaîne thérapeutique.

Les différents groupes de médicaments utilisés pour le traitement de ces maladies sont énumérés et présentés ci-après.

Analgésiques

Différents médicaments sont utilisés pour traiter les douleurs et les inflammations:

Les **analgésiques** sont uniquement des antidouleurs et n'ont pas d'influence sur l'inflammation. Dafalgan® et Novalgin® en sont des exemples. Des dérivés de la morphine tels qu'Oxycontin®, Targin® ou Tramal® sont utilisés en tant qu'analgésiques puissants. Dans le groupe des **antirhumatismaux** figurent notamment aussi les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui, outre leur action analgésique, ont également des effets anti-inflammatoires. C'est pour cette raison que leur emploi est privilégié lors de maladies rhumatismales inflammatoires. Voici quelques exemples d'AINS: Voltaren®, Brufen®, Ponstan®, Xefo® et bien d'autres encore. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens n'exercent cependant aucune influence sur les maladies auto-immunes et ne peuvent, par conséquent, en aucune façon empêcher des lésions aux organes telles que la destruction des articulations.

Préparations à base de cortisone

La cortisone est une hormone essentielle propre à l'organisme produite par les glandes surrénales qui, en tant que substance naturelle, assume toute une série de tâches importantes au sein de l'organisme. La cortisone régule ainsi certains aspects du métabolisme des lipides, des protéines et des minéraux, contrôle des processus importants du système immunitaire et est notamment nécessaire à la défense contre les sollicitations extérieures (appelées facteurs de stress). Par conséquent, la cortisone est également qualifiée d'«hormone du stress».

La cortisone produite par l'organisme et les médicaments à base de cortisone produits de façon artificielle, tels que la prednisone, sont les anti-inflammatoires disposant de l'action la plus efficace et la plus rapide. Ils sont utilisés pour combattre une inflammation sur le court terme, comme celles que l'on peut observer lors de toutes les maladies rhumatismales auto-immunes. Un début d'action rapide peut être vital, en particulier lors de formes dangereuses de ces maladies (atteinte d'organes tels que les reins, le cœur, les poumons, le cerveau, les yeux, etc.).

Les médicaments à base de cortisone sont, en raison de leurs potentiels effets secondaires, associés à de nombreux préjugés dont l'origine remonte à l'époque où ces médicaments étaient utilisés sans discernement à des doses élevées et sur de longues périodes. Utilisés avec discernement aux doses les plus faibles possibles et uniquement sur une courte période de temps, ils représentent un composant important du traitement de nombreuses maladies rhumatismales.

Les médicaments à base de cortisone sont utilisés lors de maladies inflammatoires rhumatismales en complément aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (voir plus haut). Ils sont avant tout utilisés comme traitement transitoire en attendant que les médicaments dits de fond (voir plus bas), plus adaptés à un traitement de ces maladies sur le long terme, aient déployé leur plein effet, ou comme traitement complémentaire lors de poussées sévères de ces maladies.

De façon générale, la règle est que les effets secondaires cités ci-dessous surviennent principalement lorsque les médicaments à base de cortisone sont utilisés sur une période prolongée, à savoir plus de trois mois, et à des doses supérieures à 7,5 mg de prednisone par jour.

Effets secondaires possibles à long terme:

- Augmentation de l'appétit et prise de poids, principalement au niveau du visage et du tronc
- Rétention d'eau dans les tissus, principalement dans les jambes
- Tendance accrue aux infections
- Acné
- Élévation de la glycémie
- Élévation de la tension artérielle
- Élévation de la tension oculaire
- Cataracte (opacification du cristallin)
- Peau fine (sensibilité à la lumière)
- Perte osseuse (ostéoporose)
- Déchirures de tendons et de ligaments

Attention:

Lorsque des médicaments à base de cortisone sont pris pendant plusieurs semaines, leur prise ne doit pas être interrompue du jour au lendemain. Une réduction de la dose ou même l'arrêt de tels médicaments ne sont autorisés qu'après en avoir discuté avec le médecin traitant.

Traitements de fond

Les médicaments de fond sont des médicaments anti-inflammatoires utilisés lors du traitement des maladies rhumatismales auto-immunes.

Ces médicaments sont aussi appelés médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie ou DMARD (de l'anglais *Disease-Modifying Anti-rheumatic Drugs*).

Ils peuvent freiner le système immunitaire mal contrôlé et influencer l'évolution de la maladie.

Avec des médicaments de fond, il est même souvent possible de complètement arrêter le processus de la maladie. Par exemple, lors de polyarthrite rhumatoïde, les médicaments de fond provoquent, en inhibant l'inflammation des articulations, une diminution des douleurs aux articulations et un ralentissement, voire une prévention, des lésions articulaires causées par l'inflammation.

L'effet anti-inflammatoire est similaire à celui des médicaments à base de cortisone, la tolérance à long terme est en revanche meilleure.

La plupart des médicaments de fond n'agissent pas immédiatement, mais nécessitent une période allant de quelques semaines à 3 mois pour déployer leur plein effet. Des anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou des préparations à base de cortisone peuvent par conséquent être utilisés de manière transitoire pendant cette période.

On utilise principalement un médicament de fond lorsque l'activité inflammatoire de la maladie à traiter est si élevée que des lésions articulaires ou organiques causées par l'inflammation sont à craindre et que l'on peut s'attendre à des besoins en cortisone à long terme pouvant entraîner des effets secondaires. Ils doivent être utilisés aussi tôt que possible après la pose du diagnostic afin d'éviter des lésions des articulations ou des lésions d'autres organes.

Il existe trois groupes de médicaments de fond (DMARD) différents:

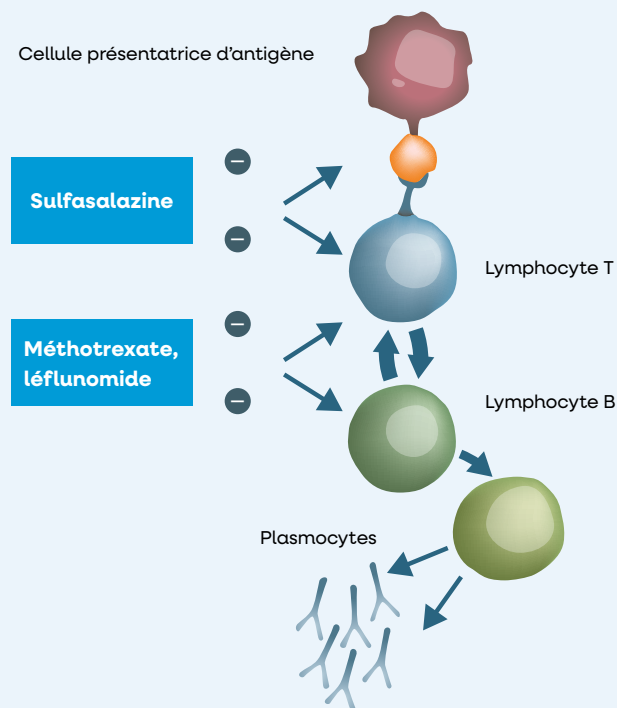
- les traitements de fond synthétiques conventionnels
- les médicaments biologiques
- les DMARD synthétiques ciblés, également appelés «petites molécules»

Traitements de fond synthétiques conventionnels (= DMARD synthétiques conventionnels) *Figure 16*

Méthotrexate (Nordimet®), léflunomide (Arava®), sulfasalazine (Salazopyrin®), hydroxychloroquine (Plaquenil®), azathioprine (Imurek®), cyclophosphamide (Endoxan®).

Leur action provient du fait qu'ils interviennent de manière relativement peu sélective dans le métabolisme des cellules du système immunitaire (p. ex. macrophages, lymphocytes T et B, voir plus haut) et inhibent leur activité.

Figure 16



Médicaments biologiques (= DMARD biologiques) *Figure 17*

• Inhibiteurs du TNF-alpha:

étanercept (● Enbrel®, ● Erelzi®, ● Benepali®), adalimumab (● Humira®, ● Abrilada®, ● Hyrimoz®, ● Amgevita®, ● Hulio®, ● Imraldi®, ● Idacio®, ● Yuflyma®), infliximab (● Remicade®, ● Inflectra®, ● Remsima®, ● Veblocema®), certolizumab (● Cimzia®), golimumab (● Simponi®)

• Anticorps contre l'interleukine 1:

canakinumab (● Ilaris®) (IL-1B)

• Anticorps contre l'interleukine 6:

tocilizumab (● Actemra®), sarilumab (● Kevzara®)

• Anticorps contre l'interleukine 17:

sécukinumab (● Cosentyx®) (IL-17A), ixékizumab (● Taltz®) (IL-17A), bimézikumab (● Bimzelx®)

• Anticorps contre l'interleukine 23:

guselkumab (● Tremfya®), tildrakizumab (● Ilumetri®), risankizumab (● Skyrizi®) (IL-17 A et F)

• Anticorps contre l'interleukine 12/23:

ustékinumab (● Stelara®)

• Anticorps contre les lymphocytes B:

rituximab (● Mabthera®, ● Truxima®, ● Rixathon®), bélimumab (● Benlysta®), ocrélizumab (● Ocrevus®), obinutuzumab (● Gazyvaro®)

• Anticorps anti-IFN-alpha:

anifrolumab (● Saphnelo®)

• Anticorps anti-IL-5:

mépôlizumab (● Nucala®), benralizumab (● Fasenra®)

• Inhibiteurs de l'activation des lymphocytes T:

abatacept (● Orencia®)

● Médicaments originaux ● Copies de médicaments (appelées biosimilaires)

Figure 17 Il existe de plus des médicaments de fond issus de la biotechnologie appelés médicaments biologiques (=DMARD biologiques), voir tableau des médicaments biologiques à la page 27.

Ces médicaments dits biologiques sont des substances protéiques fabriquées artificiellement qui déploient leur effet en intervenant de façon ciblée dans le processus auto-immun. En règle générale, les médicaments biologiques inhibent les substances messagères protéiques (les cytokines, **Figure 9**), qui jouent un rôle important dans le processus inflammatoire des maladies auto-immunes. La plupart des médicaments biologiques sont des anticorps qui se lient à ces cytokines (p. ex. TNF-alpha, interleukines 6, 17, 12, 23, **Figure 8**) et les inhibent ainsi. Par ailleurs, il existe des médicaments biologiques qui influencent certaines cellules du sang (lymphocytes B et T, **Figure 4 & 2**) et inhibent ainsi les processus inflammatoires.

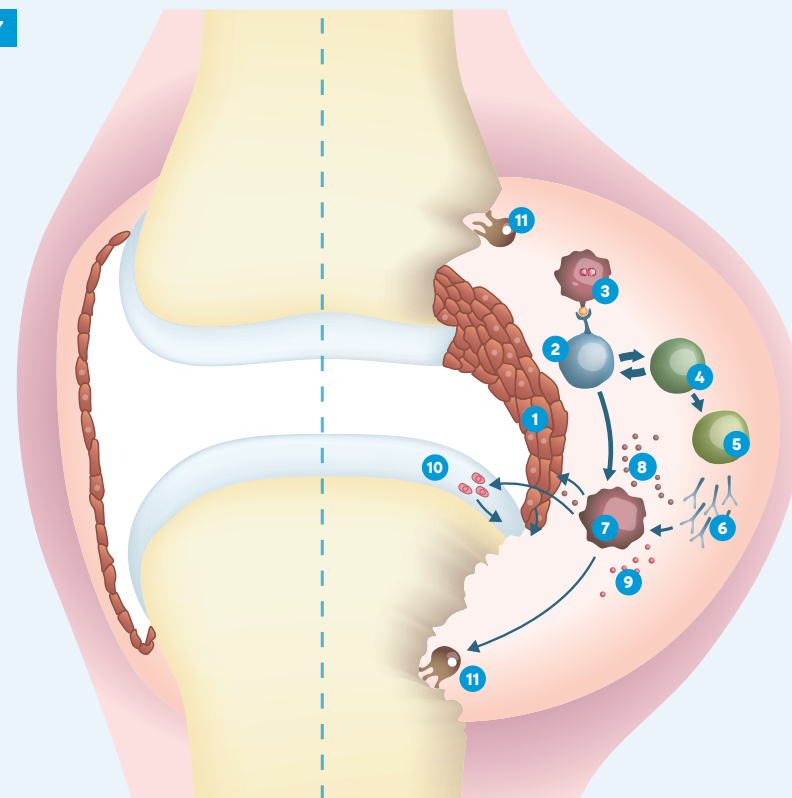
Les coûts des médicaments biologiques étant relativement élevés, ils ne sont en règle générale utilisés que lorsque les médicaments de fond conventionnels ont agi de façon insuffisante. Avant leur emploi, une garantie de prise en charge des coûts doit être obtenue de la part de l'assurance maladie. Ces médicaments sont administrés sous forme d'injection sous la peau (sous-cutanée) à intervalles réguliers (toutes les 1 à 12 semaines) ou sous forme de perfusion (mensuelle à annuelle).

Depuis 2 ans, il existe des copies de certains médicaments biologiques de référence. Elles sont appelées biosimilaires. Ces médicaments sont très similaires aux préparations originales sans pour autant être identiques. Les biosimilaires sont comparables aux préparations originales correspondantes tant en termes d'efficacité que d'effets secondaires. Il existe toutefois une nette différence en termes de prix.

Les médicaments biologiques et les biosimilaires sont malheureusement également associés à certains risques. En raison de l'inhibition ciblée du système immunitaire, les personnes traitées avec ces médicaments sont plus vulnérables aux infections. Des réactions cutanées au niveau du site d'injection surviennent chez environ un tiers des patients.

Grâce aux médicaments biologiques, il existe des options thérapeutiques supplémentaires pour le traitement des maladies rhumatismales inflammatoires, ce qui permet d'adapter le traitement aux besoins individuels de chaque patient.

Figure 17



- | | | | |
|---|--|----|--|
| 1 | Cellules de la couche interne de la capsule articulaire (membrane synoviale) | 6 | Anticorps |
| 2 | Lymphocyte T | 7 | Macrophage |
| 3 | Cellule présentatrice d'antigène | 8 | Interleukine 6 |
| 4 | Lymphocyte B | 9 | Facteur de nécrose tumorale |
| 5 | Plasmocyte | 10 | Cellules du cartilage (chondrocytes) |
| | | 11 | Cellule osseuse responsable de la résorption du tissu osseux (ostéoclaste) |

Les médicaments synthétiques constituent un autre groupe de médicaments de fond et interviennent dans le métabolisme des cellules de façon plus ciblée que les médicaments conventionnels. Ils sont également appelés «**DMARD synthétiques ciblés**».

Dans le cas de ces médicaments, il s'agit de **petites molécules** (composés chimiques) qui inhibent la formation de diverses substances messagères protéiques (cytokines) dans les globules blancs.

Petites molécules (= DMARD synthétiques ciblés)

- **Inhibiteurs des Janus kinases:**

tofacitinib (● Xeljanz®) (JAK 1, 2 et 3), baricitinib (● Olumiant®) (JAK 1 et 2), upadacitinib (● Rinvoq®) (JAK 1)

- **Inhibiteurs de la phosphodiésterase 4:**

aprémilast (● Otezla®)

● Médicaments originaux

Glossaire

Analgésiques

Uniquement des antidouleurs – ils n'influencent pas l'inflammation

Anticorps

Un antigène et un anticorps correspondent l'un à l'autre, tout comme une clé à sa serrure. Est spécifiquement dirigé contre une substance donnée

Antigène

Corps étranger, substance qui déclenche une réaction immunitaire

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Analgésiques ayant également un effet anti-inflammatoire

Arthrite psoriasique

Le psoriasis est une maladie de la peau, y compris des ongles, et peut également entraîner une inflammation de la colonne vertébrale et/ou des articulations

Biosimilaires

Copies de médicaments biologiques qui sont très semblables aux préparations originales sans pour autant être identiques

Cellules immunitaires

Produites dans la moelle osseuse: granulocytes neutrophiles; macrophages; lymphocytes B; lymphocytes T

Chondrocytes

Cellules du cartilage

Colite ulcéreuse

Maladie inflammatoire chronique du gros intestin (côlon)

Collagénoses

Maladies inflammatoires systémiques du tissu conjonctif

Collagénoses mixtes

Maladies auto-immunes de forme légère. Elles se manifestent par un mélange de symptômes évoquant le lupus érythémateux, la sclérodermie, la polymyosite et la polyarthrite rhumatoïde

Côlon

Gros intestin

Cytokines

Substances messagères qui transmettent les signaux entre les cellules du système immunitaire. Exemples de cytokines et de certaines de leurs tâches:

Facteur de nécrose tumorale alpha: production d'autres cytokines (p.ex. interleukines 1 et 6), prolifération cellulaire, multiplication des sites de liaison au TNF-alpha sur les cellules (ce qui permet de moduler l'action du TNF-alpha)

Interleukine 1: stimulation de la croissance cellulaire, production d'autres cytokines (p.ex. TNF-alpha), augmentation de la résorption osseuse, provoque de la fièvre

Interleukine 6: production d'anticorps dans les lymphocytes B, provoque de la fièvre

Dermatomyosite

Myopathie (maladie musculaire) auto-immune ou myosite (inflammation musculaire) avec atteinte de la peau

DMARD

Disease-modifying antirheumatic drugs. Ces médicaments peuvent freiner le système immunitaire mal contrôlé et influencer l'évolution de la maladie

DMARD biologiques

(*Biologic DMARD*). Médicaments de fond issus de la biotechnologie, aussi appelés médicaments biologiques ou biomédicaments. Ils interviennent de façon ciblée dans le processus auto-immun et inhibent les cellules immunitaires (lymphocytes B ou T) ou les cytokines (p. ex. TNF-alpha ou interleukine 6)

Granulocytes

Cellules mangeuses, l'«unité de destruction»

Immunité cellulaire

Partie de notre système immunitaire (cellules de défense) qui se charge des cellules déjà infectées

Immunité humorale

Du latin *[h]umor* = humidité; également fluide, liquide. Partie de notre système immunitaire médiée par les composants non cellulaires des liquides corporels

Lupus érythémateux

Maladie auto-immune rare lors de laquelle les organes et systèmes d'organes (p.ex. la peau – rougeurs en forme de papillon) sont endommagés

Lupus érythémateux systémique

Maladie inflammatoire chronique rare du tissu conjonctif qui peut avoir des répercussions sur tout le corps

Lymphocytes B

Cellules B, les «usines» d'anticorps

Macrophages

Cellules mangeuses, l'«unité de destruction»

Maladie auto-immune

Du grec *auto* = soi-même, de soi-même, seul. Trouble du système immunitaire lors duquel l'organisme se retourne contre lui-même

Maladie de Bechterew

Maladie rhumatismale chronique qui affecte principalement l'articulation sacro-iliaque et la colonne vertébrale, voir également «spondylarthrite ankylosante»

Maladie de Crohn

Maladie intestinale inflammatoire chronique

Monoarthrite

Inflammation au niveau d'une seule articulation

Oligoarthrite

Inflammation dans moins de 5 articulations

Ostéoclaste

Cellule responsable de la résorption du tissu osseux

Petites molécules (DMARD synthétiques ciblés)

Médicaments de fond (composés chimiques) qui inhibent la formation de diverses substances messagères protéiques (cytokines) dans les globules blancs du sang

Phagocytes

Cellules mangeuses, l'«unité de destruction»

Polyarthrite

Inflammation de 5 articulations ou plus

Polymyosite

Maladie inflammatoire systémique des muscles du squelette

Préparations à base de cortisone

La cortisone régule certains aspects du métabolisme des lipides, des protéines et des minéraux. Inhibition rapide et efficace de l'inflammation

Rhumatisme

Rhumatisme est un terme générique englobant diverses maladies affectant l'appareil locomoteur (les muscles, les tendons, les articulations, les os ou le tissu conjonctif). Selon la maladie, d'autres organes peuvent également être touchés (yeux, cœur, poumons, reins, intestin, etc.)

Sclérodermie

Groupe de différentes maladies rares présentant un durcissement du tissu conjonctif. La sclérodermie peut soit uniquement toucher la peau, soit toucher la peau et d'autres organes internes

Sclérose systémique

Maladie auto-immune systémique rare lors de laquelle on observe un épaississement progressif du tissu conjonctif et des modifications des vaisseaux sanguins s'accompagnant de troubles de la circulation sanguine

Spondylarthrites

Maladies inflammatoires rhumatismales qui touchent en particulier la colonne vertébrale

Spondylarthrite ankylosante

Maladie rhumatismale chronique qui affecte principalement l'articulation sacro-iliaque et la colonne vertébrale, voir également «maladie de Bechterew»

Syndrome de Sjögren

Maladie auto-immune chronique du tissu conjonctif accompagnée de symptômes de sécheresse des yeux et/ou de la bouche ainsi que des muqueuses

Syndrome de Reiter

Maladie inflammatoire des articulations principalement déclenchée par une infection bactérienne de l'intestin ou des voies urinaires

Système immunitaire

Du latin *immunis* = intact, libre de, pur. Système de défense de l'organisme contre les substances étrangères au corps telles que les bactéries, virus, champignons et parasites, constitué de l'immunité cellulaire et humorale

TNF-alpha

Facteur de nécrose tumorale alpha. Substance messagère du système immunitaire jouant un rôle important lors des maladies inflammatoires rhumatismales

Traitements de fond (DMARD) synthétiques ciblés

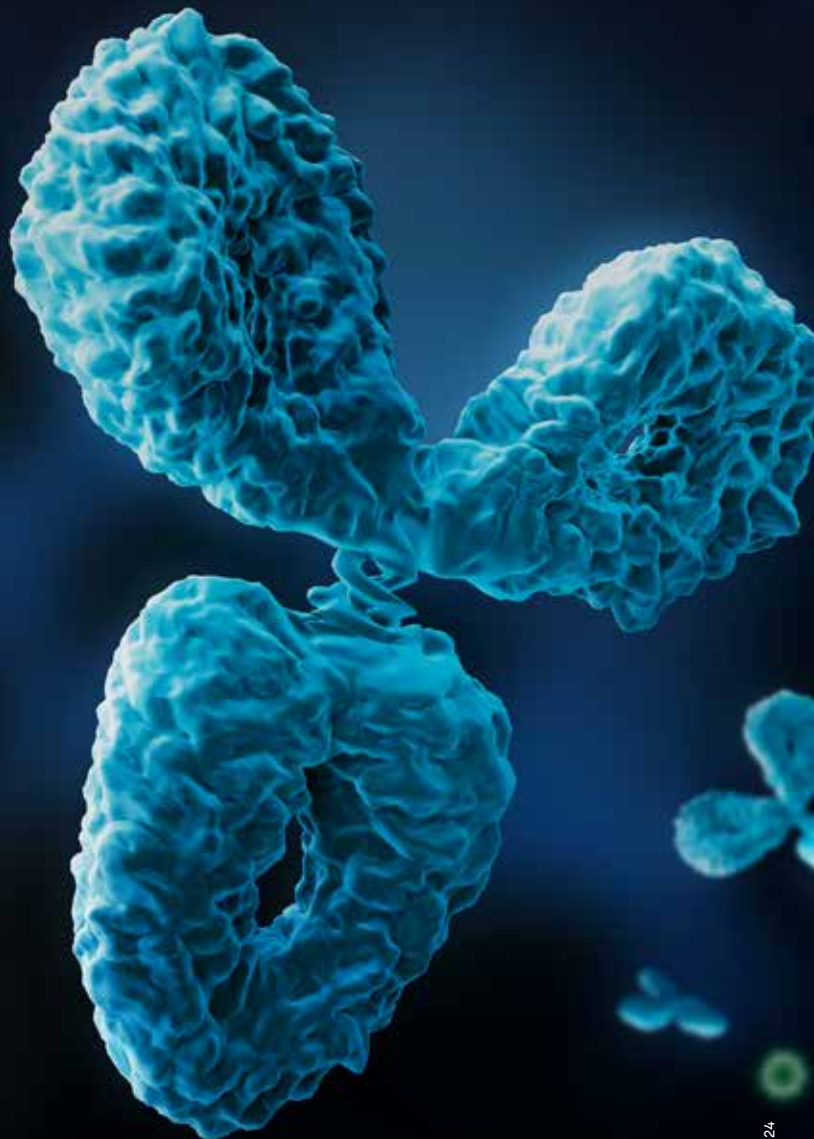
(*Targeted synthetic DMARD* = petites molécules). Interviennent dans le métabolisme de façon plus ciblée que les médicaments de fond conventionnels

Traitements de fond (DMARD) synthétiques conventionnels

(*Conventional synthetic DMARD*). Agissent de façon non sélective sur le métabolisme des cellules du système immunitaire et inhibent leur activité

Vascularites

Maladies inflammatoires des vaisseaux sanguins



Vous trouverez la version numérique de cette brochure avec une vidéo du Dr méd. Thomas Langenegger ici:

www.rheuma-schweiz.ch/autoimmun