

La dégradation structurale dans la polyarthrite rhumatoïde : un nouveau challenge

J.-G. Tebib, Service 2B, CHLS - 69495 Pierre Bénite.

La polyarthrite rhumatoïde caractérise son évolution par des poussées inflammatoires de synovites dont l'effet cumulé entraîne la dégradation des différents composants de l'articulation. Cette dégradation structurale est ainsi grossièrement corrélée aux poussées d'activité de la maladie au cours du temps. Surtout elle apparaît dès les premiers jours de la maladie avec deux conséquences pratiques. Elle touche en premier lieu le cartilage articulaire dont la dégradation passe d'abord par une transformation des chondrocytes qui adoptent sous l'influence des cytokines pro-inflammatoires, TNF α et IL-1 β , un caractère agressif pour la matrice et les fibres collagène par la sécrétion de radicaux oxydants et d'enzymes de dégradation. Ensuite, la cicatrisation toujours possible se caractérise par un appauvrissement cellulaire chondrocytaire par le processus d'apoptose et la formation d'un tissu cicatriciel qui a perdu les propriétés d'élasticité du cartilage. Au fur et à mesure des poussées inflammatoires, l'extension du processus cicatriciel défailant dans la fonction de congruence articulaire participe, avec les atteintes secondaires de l'os sous-chondral et de la capsule, à la destruction fonctionnelle articulaire. L'observation de cette atteinte précoce est aujourd'hui facilitée par les techniques échographiques et de résonance magnétique nucléaire qui permettent d'envisager un suivi de l'efficacité des traitements mis en place précocement. En effet, la radiographie simple est peu sensible pour la mesure de cette phase de destruction précoce. Les premières lésions visibles en radiologie sont la conséquence directe de la destruction du cartilage qui s'installe à la jonction ostéochondrale au pourtour de l'articulation. L'érosion ou le pincement articulaire doivent être considérés comme l'aboutissement du processus dégradatif et c'est bien avant qu'il faut agir pour éviter l'enclenchement délétère du processus dont une partie du caractère immuable vient du fait de l'impossibilité de régénération du cartilage.

Les traitements de fond se définissent dans cette vision comme des traitements qui vont bloquer ou pour le moins freiner cette dégradation articulaire. La tentative d'analyse et de regroupement d'essais thérapeutiques visant à classer en terme de protection articulaire les différents traitements à notre disposition, comme cela avait été fait pour le blocage des poussées d'activité de la maladie à la fin des années 80, se heurtent aux difficultés d'interprétation des techniques de mesure essentiellement radiologiques de la dégradation articulaire. Cependant, un certain nombre de méta-analyses mettent en valeur la place des inhibiteurs de synthèse des nucléotides, de la cortisone et de la cyclosporine dans cette optique. Elles démontrent aussi que ces traitements sont incapables seuls de bloquer le processus de dégradation. L'utilisation des biothérapies représente aujourd'hui un espoir dans le contrôle du paramètre dégradatif, comme le démontre un certain nombre d'études récentes. La voie du blocage du TNF α , par exemple, représente indiscutablement une approche significative puisqu'on assiste dans presque 75% des cas à un arrêt de la dégradation et même à l'installation d'un processus cicatriciel dans un délai de 2 ans. Il est alors tentant de penser que les associations thérapeutiques (en particulier des biothérapies) peuvent représenter un progrès déterminant dans la réalisation d'une guérison ipso facto de la maladie.