

Cas clinique Immunologie
Aude Gleizes
Colle septembre 2024

Véronique, 52 ans, souffre depuis 2 mois de douleurs articulaires au niveau de ses mains et de ses genoux ainsi que d'enraidissements au réveil nécessitant un long dérouillage matinal. Les examens biologiques prescrits par son médecin traitant montrent un syndrome inflammatoire objectivé par une augmentation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la Protéine C-réactive (CRP), une absence d'anticorps antinucléaires et la présence, à des titres élevés, des deux autoanticorps classiquement recherchés pour l'établissement d'un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde (PR).

Question 1 : Quels sont ces deux autoanticorps ? Donnez leurs principales caractéristiques et précisez les informations apportées par le résultat obtenu dans le cas de Véronique.

Question 2 : Dans le cadre du diagnostic différentiel entre le lupus et la PR, quels sont les éléments clinico-biologiques présentés ici en faveur d'un diagnostic de PR ?

Un traitement comprenant de la prednisone et du méthotrexate est instauré.

Question 3 : Précisez le rôle de ces deux molécules dans la stratégie de la prise en charge thérapeutique de Véronique.

Question 4 : A quelle classe thérapeutique appartient le méthotrexate ? Quel est son mécanisme d'action ? Quels conseils doit-on donner lors de sa délivrance ?

Six mois après l'établissement du diagnostic de PR et la mise en place du traitement de 1^{ère} ligne, Véronique se plaint de nouveau de douleurs articulaires sévères la gênant dans ses activités quotidiennes. Le médecin décide de modifier le traitement en cours et d'y ajouter un anticorps monoclonal thérapeutique.

Question 5 : Quels sont les anticorps thérapeutiques qui possèdent une autorisation de mise sur le marché dans cette indication (cibles et DCI) ? En quoi consiste le suivi thérapeutique pharmacologique des patients pour ce type de traitement ? Quel en est l'intérêt ?

GRILLE D'ÉVALUATION SUR 60 POINTS

Question 1 (17 points)

- Facteur Rhumatoïde: **1**
 - Autoanticorps **1**
 - Anti-Fc d'IgG **2**
 - Ac de classe IgM majoritairement retrouvé dans cette pathologie **1**
 - Marqueur non spécifique (présent dans d'autres MAI mais aussi infections...) **2**
 - Peu précocement positif (manque de sensibilité dans les formes débutantes de PR) **1**
 - Marqueur de mauvais pronostic articulaire quand le titre est élevé **1**

- Ac anti-protéines citrullinées : **1**
 - Marqueur spécifique de la PR (marqueur diagnostique) **2**
 - Marqueur de mauvais pronostic articulaire **2**
 - Marqueur précocément positif **1**

- La présence de titres élevés d'Ac anti-protéines citrullinées et de facteur rhumatoïde est en faveur d'une PR sévère avec un mauvais pronostic articulaire **2**

Question 2 (11 points)

- Age de la patiente (autour de la 50aine) / lupus, femme jeune (pic au diagnostic 20-30 ans): **1**
- Atteintes articulaires des mains : **1**
- Symétrie de l'atteinte articulaire : **1**
- Long dérouillage matinal : **2**
- Durée de l'atteinte articulaire (2 mois ; > 6 semaines) : **2**
- Syndrome inflammatoire avec élévation des 2 marqueurs d'inflammation (VS et CRP) alors que dans le lupus la CRP est quasi normale au moment des poussées **1**
- Absence d'anticorps antinucléaires (AAN) alors que les AAN sont systématiquement positifs dans le lupus **1**
- Ac anti-protéine citrullinées positifs, marqueur spécifique de PR (marqueur diagnostique), absent dans le lupus **2**

Question 3 (2 points)

- Prednisone : traitement de la poussée inflammatoire **1**
- Méthotrexate : traitement de fond/entretien **1**

Question 4 (14 points)

Méthotrexate :

- Classe thérapeutique :
 - Anti-métabolites, analogue de l'acide folique 3
- Mécanisme d'action :
 - Inhibiteur compétitif de la dihydrofolate réductase (DHFR) 3
 - Blocage de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques 2
 - Blocage de la prolifération des lymphocytes activés 1
- Conseils :
 - 1 prise hebdomadaire 1
 - Supplémentation acide folique ou folinique pour limiter EI 1
 - A prendre à distance du méthotrexate 1
 - Déterminer avec le patient et noter sur le feuillet et la boîte le jour de prise du méthotrexate 1
 - S'assurer que le patient a bien compris les modalités de prise 1

Question 5 (16 points)

- Les Anti-TNF α 1.5
 - Infliximab 0.5
 - Adalimumab 0.5
 - Certolizumab 0.5
 - Golimumab 0.5
- Les anti-récepteur de l'IL-6 1.5
 - Tocilizumab 0.5
 - Sarilumab 0.5
- Les anti-Lymphocytes B ou anti-CD20 1.5
 - Rituximab 0.5
- Suivi thérapeutique pharmacologique : mesure des concentrations résiduelles de l'Ac thérapeutique et suivi d'immunisation des patients vis-à-vis de la biothérapie (dosage des Ac anti-biothérapie) 2
- Intérêt :
 - Vérifier que les concentrations plasmatiques de l'Ac thérapeutique sont situées dans la fenêtre thérapeutique avec possibilité de réajustement de la posologie le cas échéant 2
 - Vérifier l'absence d'immunisation qui peut expliquer une perte de réponse clinique (augmentation de la clairance de la biothérapie ou encore blocage de l'accessibilité de la cible) ou encore un effet indésirable de type réaction d'hypersensibilité 4