

Prise en charge - Arthralgies et arthrite

Évaluation

Observer :

- Est-ce que le patient semble mal à l'aise ?
- Est-ce que le patient ne semble pas bien ?
- Est-ce que le patient a des troubles de la marche ?
- Gonflement articulaire évident ou articulation(s) déformée(s) ?
- Est-ce que le patient a des difficultés à monter ou à descendre les escaliers ?

Interroger :

- Les symptômes se sont-ils aggravés ?
- Les symptômes limitent-ils les AVQ ?
- Les symptômes augmentent-ils le risque de chute du patient ? Autres problèmes de sécurité ?
- Symptômes associés ?
 - o Asthénie (nouvelle ou aggravation)

Reconnaître :

- Antécédent de maladie auto-immune ?
- Y a-t-il des antécédents de traumatismes orthopédiques, d'ostéoarthropathie dégénérative, d'arthrose, de PR (polyarthrite rhumatoïde) ?
- Autres effets indésirables de l'immunothérapie liés au système immunitaire
- Trois sous-types d'arthrite inflammatoire associés aux inhibiteurs de points de contrôle :
 1. Polyarthrite semblable à la PR
 2. Arthrite très réactive avec conjonctivite, urétrite et oligoarthrite
 3. Sous-type semblable à la spondylarthrite séronégative avec douleurs dorsales inflammatoires et atteinte articulaire plus importante.

Classification de la toxicité

Arthralgie

Définition : Trouble caractérisé par une sensation de douleur dans une articulation.

Niveau 1 (Léger)

Douleur légère

Niveau 2 (Modéré)

Douleur modérée ; limitant les AVQ instrumentales

Niveau 3 (Fort)

Forte douleur, limitant l'autonomie et les AVQ

Niveau 4 (potentiellement mortel)

Niveau 5 (Décès)

Arthrite

Définition : Trouble caractérisé par une inflammation impliquant une articulation.

Niveau 1 (Léger)

Douleur légère avec inflammation, érythème ou gonflement articulaire

Niveau 2 (Modéré)

Douleur modérée associée à des signes d'inflammation, d'érythème ou gonflement articulaire ; limite les AVQ instrumentales

Niveau 3 (Fort)

Douleur intense associée à des signes d'inflammation, d'érythème ou d'œdème articulaire ; lésions articulaire irréversibles ; invalidité ; limitant l'autonomie et les AVQ

Niveau 4 (potentiellement mortel)

Niveau 5 (Décès)

Prise en charge

Stratégie globale :

- Évaluer la présence d'autres étiologies, comme les métastases osseuses.
- Intervention précoce pour maintenir ou améliorer les troubles fonctionnels et limiter l'impact sur la qualité de vie ; le contrôle des symptômes par le traitement de l'inflammation et de la douleur est souvent obtenu grâce aux AINS, aux corticoïdes et à d'autres traitements antalgiques.

Niveau 1 (Léger)

- Prévoir la poursuite de l'immunothérapie
- Encourager l'activité physique
 - o 30 minutes d'activité physique d'intensité faible à modérée 5 jours par semaine peuvent améliorer le conditionnement physique, le sommeil et diminuer la perception de la douleur.
 - o Pour les patients physiquement inactifs, conseillez de faire de l'exercice supervisé et de s'entraîner à la résistance.
 - o Autres : yoga, tai chi, Qigong, Pilates, exercices aquatiques, programme de danse ciblée
- Traitements antalgiques :
 - o AINS à faible dose
 - Topique : diclofénac (gel ou patch), en cas d'inflammation articulaire localisée, limitée et superficielle ou pour les patients qui ne tolèrent pas les AINS oraux.
 - Voie orale : ibuprofène, naproxène, célécoxib
- Évaluer la compréhension des recommandations et leur justification par le patient et sa famille
 - o Identifier les obstacles au suivi

Si les symptômes ne disparaissent pas au bout de 4 à 6 semaines, passer à l'étape suivante du traitement.

Niveau 2 (Modéré)

- L'ipilimumab ne doit pas être administré pour tout événement de niveau 2 (jusqu'au retour des symptômes au niveau 0/1) et doit être interrompu pour tout événement persistant ≥6 semaines ou incapacité de réduire le dosage des corticoïdes à 7,5 mg prednisone ou équivalent par jour
- Le pembrolizumab ou le nivolumab est maintenu.
- L'administration du pembrolizumab ou du nivolumab sera interrompue pour les événements de niveau 2 durant ≥12 semaines
- Continuez à encourager l'activité physique
- Traitements antalgiques
 - o AINS
 - Voie orale : ibuprofène, naproxène, célécoxib
 - Orientations sur la bonne administration
- Avis spécialisé en rhumatologie
- Suivi après diagnostic d'arthrite/arthralgies (pendant 4-6 semaines après le début du traitement) : NFS, CRP, urée, créatinine, transaminases, AAN, FR
- Infiltrations de corticoïdes intra-articulaires pour les articulations symptomatiques importantes
- Corticoïdes à faible dose* (0,5 mg/kg/jour)
 - o mesures associées à la corticothérapie
 - o La durée du traitement est habituellement limitée, et dure environ 4 à 6 semaines. Les symptômes peuvent disparaître dans les semaines ou les mois suivant le traitement.
- Information du patient et de son entourage sur la toxicité et a justification de la suspension du traitement
- Identifier les obstacles au suivi

Si les symptômes ne disparaissent pas au bout de 4 à 6 semaines, passer à l'étape suivante du traitement.

Niveau 3/4 (grave ou potentiellement mortel)

- Le pembrolizumab ou le nivolumab ne doit pas être administré lors du premier événement de niveau 3/4 et doit être interrompu de façon permanente si :
 - o Événement de niveau 3/4 réapparaît
 - o Persiste ≥pendant 12 semaines
- L'ipilimumab doit être définitivement interrompu pour tout événement de niveau 3/4.
- Des corticoïdes à forte dose sont administrés quotidiennement (1 mg/kg) (effet rapide en quelques jours)
 - o mesures associées à la corticothérapie
- Si aucune amélioration des corticostéroïdes n'est constatée après 2 semaines, envisager l'infliximab ou le tocilizumab.
- Avis spécialisé et prise en charge en rhumatologie pour une prise en charge en collaboration et un traitement complémentaire.
 - o Agents non biologiques (plus probablement à recommander)
 - Les DMARD synthétiques conventionnels (csDMARDs) ont un effet retardé et prennent des semaines pour agir :
 - Méthotrexate
 - Sulfasalazine[†]
 - Hydroxychloroquine
 - Léflunomide
 - o Agents biologiques (peu probable à recommander)
 - DMARDs (bDMARDs) biologiques
 - Inhibiteurs TNF
 - Infliximab
 - Étanercept
 - Adalimumab
 - Golimumab
 - Certolizumab
 - Agents Anti-lymphocyte B (Blocage de CD-20)
 - Rituximab
 - o Agents NON conseillés
 - Inhibiteurs JAK (tofacitinib) en raison du risque de la perforation colique
 - Inhibiteur de la co-stimulation des lymphocytes T (abatacept), car il s'oppose directement au mécanisme des agents de blocage aux points de contrôle.
 - Information du patient et de son entourage sur la toxicité et a justification de la suspension du traitement
 - Identifier les obstacles au suivi

[†]La sulfasalazine est associée à une éruption cutanée ; ne pas utiliser chez les patients ayant des antécédents de dermatite liée au traitement ou présentant une dermatite liée au traitement.

Administration de corticostéroïdes :

- Recommandations pour la décroissance progressive des corticoïdes données à titre indicatif, à adapter au cas par cas
- La réduction doit tenir compte du profil actuel des symptômes du patient.
- Suivi étroit en consultation ou par téléphone, selon les besoins individuels et la symptomatologie.
- Administrer quotidiennement un traitement anti-acide pour prévenir les ulcères gastriques pendant la prise de stéroïdes (p. ex., inhibiteur de la pompe à protons ou antagoniste H2, si la dose de prednisone est >20 mg/jour).
- Vérifier les effets secondaires des stéroïdes : changements d'humeur (colère, réaction, hyper attention, euphorie, manie), augmentation de l'appétit, interruption du sommeil, muguet buccal, rétention hydrique.
- Surveillez l'absence de réapparition des symptômes cutanés suite à la réduction progressive des stéroïdes et signalez-les (la réduction peut être ajustée).

Des stéroïdes à forte dose et à long terme :

- Envisager une prophylaxie antimicrobienne (sulfaméthoxazole/triméthoprime double dose 1 fois par semaine ; dose unique, si utilisée quotidiennement) ou alternative si allergique aux sulfamides
- Envisager une couverture anti-virale et anti-fongique supplémentaire.
- Éviter l'alcool/acétaminophène ou les autres hépatotoxiques.
- En cas d'utilisation prolongée de stéroïdes, il y a un risque d'ostéoporose ; prendre des suppléments de calcium et de vitamine D.

Exécution :

- Identifier les personnes à risque et celles qui présentent un terrain auto-immun
- Informer les patients que les arthralgies et l'arthrite sont les effets secondaires immuno-allergologiques les plus fréquemment signalés.
- Les signes cliniques de l'arthrite peuvent aller de légers (bien gérés avec des AINS et des corticoïdes à faible dose) à sévère et avec des érosions (nécessitant des immunosuppresseurs).
- Les besoins en corticoïdes peuvent être beaucoup plus élevés (c.-à-d. jusqu'à 1,5 mg/kg/jour) que ceux habituellement requis pour la prise en charge de l'arthrite inflammatoire « classique ».
- Informer les patients que les symptômes peuvent persister au-delà de la fin du traitement ou de l'arrêt du traitement.

SIGNES D'ALARME :

- **Risque de chute en raison du problème de la mobilité**



AVQ = activités de la vie quotidienne ; ANA = anticorps antinucléaire ; NFS = Numération formule sanguine ; CRP = protéine C-réactive ; DMARD = antirhumatismal modificateur de maladie ; irAE = effet indésirable lié au système immunitaire ; JAK = Janus kinase ; AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien ; po = par voie orale ; QDV = qualité de vie ; PR = polyarthrite rhumatoïde ; FR = facteur rhumatoïde ; TNF = Tumor necrosis factor.