



CONVERSATIONS SUR
L'ARTHRITE

Les médicaments pour traiter l'arthrite inflammatoire

Par Fabrice Simonet, pharmacien

12 novembre 2024



Conférenciers



Isabelle Robillard

Spécialiste, Mission
Société de l'arthrite du Canada
(modératrice)



Fabrice Simonet

Pharmacien
Québec, Québec
(Conférencier)

Conseils pour le webinaire

- Utilisez l'icône Questions-Réponses pour soumettre vos questions aux présentateurs. Certaines seront choisies pour la période de questions en direct à la fin du webinaire.
- Cliquez sur l'icône Converser pour communiquer avec d'autres participants et le modérateur de la Société de l'arthrite du Canada.
- Si vous éprouvez des difficultés techniques, écrivez à : info@arthrite.ca

The image shows a screenshot of a webinar interface. At the top center is the logo for 'SOCIÉTÉ Arthrite CANADA'. Below the logo are two large buttons: 'Converser' (with a speech bubble icon) and 'Questions-Réponses' (with a question mark icon). At the bottom of the interface, there is a 'Chat' icon and a 'Q&A' icon. A yellow callout box at the top right points to a red dot on the top bar, stating 'Cliquez sur le point rouge pour quitter les Q-R ou le clavardage'. A yellow callout box at the bottom right points to the 'Chat' and 'Q&A' icons, stating 'Cliquez sur l'une de ces icônes pour soumettre une question ou clavarder'. A yellow callout box on the left points to the 'Conversations sur l'arthrite' and 'Audio Settings' area, stating 'Cliquez ici pour accéder à vos paramètres audio'. On the right side, a 'Q&A' window is open, displaying 'Welcome to Q&A' and 'Questions you ask will show up here. Only host and panelists will be able to see all questions.' with a text input field below it.

Remerciements à nos partenaires

Commanditaire Diamant :



Commanditaire Argent :



Commanditaire Or :



Commanditaires Bronze :



Commanditaire Ami :

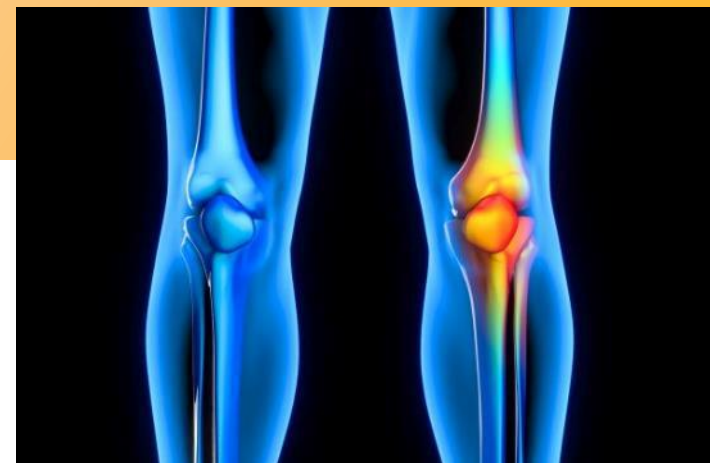




**Arthrose vs arthrites
inflammatoires**



Traitements



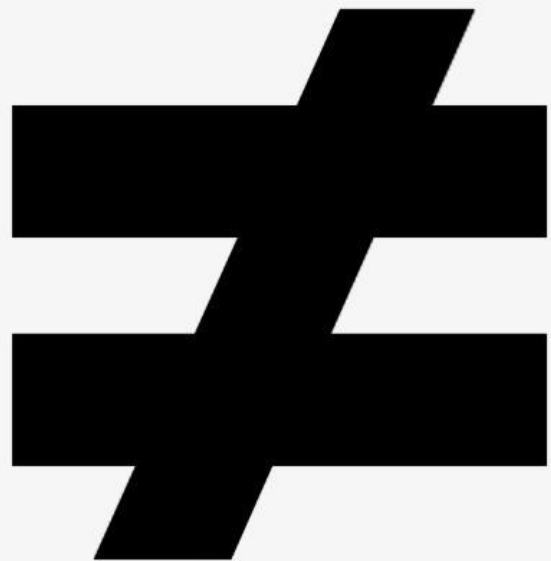
Avancées & perspectives



CONVERSATIONS SUR
L'ARTHRITE



Q: En quoi l'arthrose diffère-t-elle de l'arthrite de type inflammatoire?



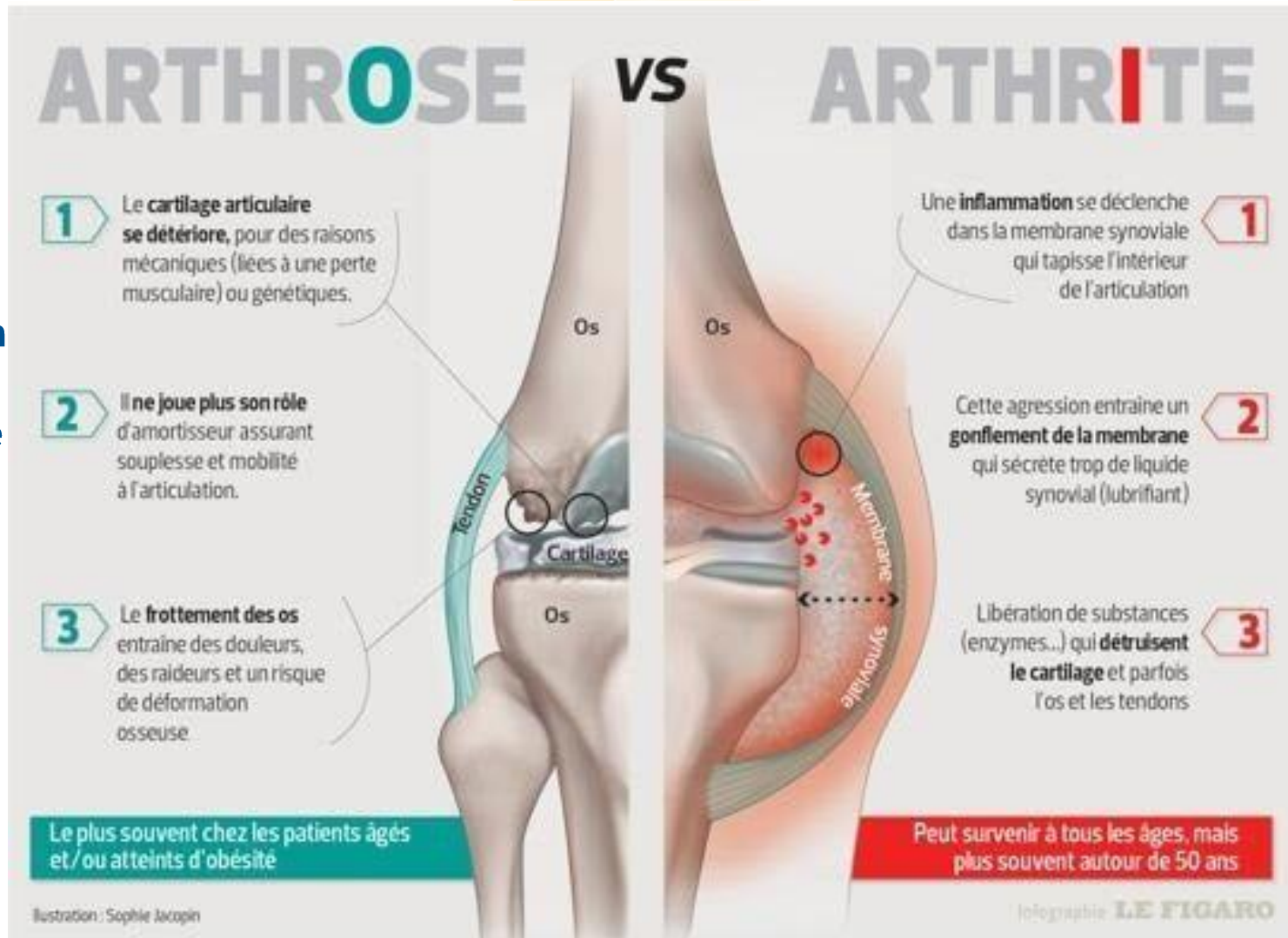
Arthrite

Arthrose

OSE = Processus aboutissant à un changement anatomique de l'architecture d'un organe et est non inflammatoire

Exemple
Arthrose
Cirrhose
Ostéoporose
Voire nécrose

....



ITE = inflammation

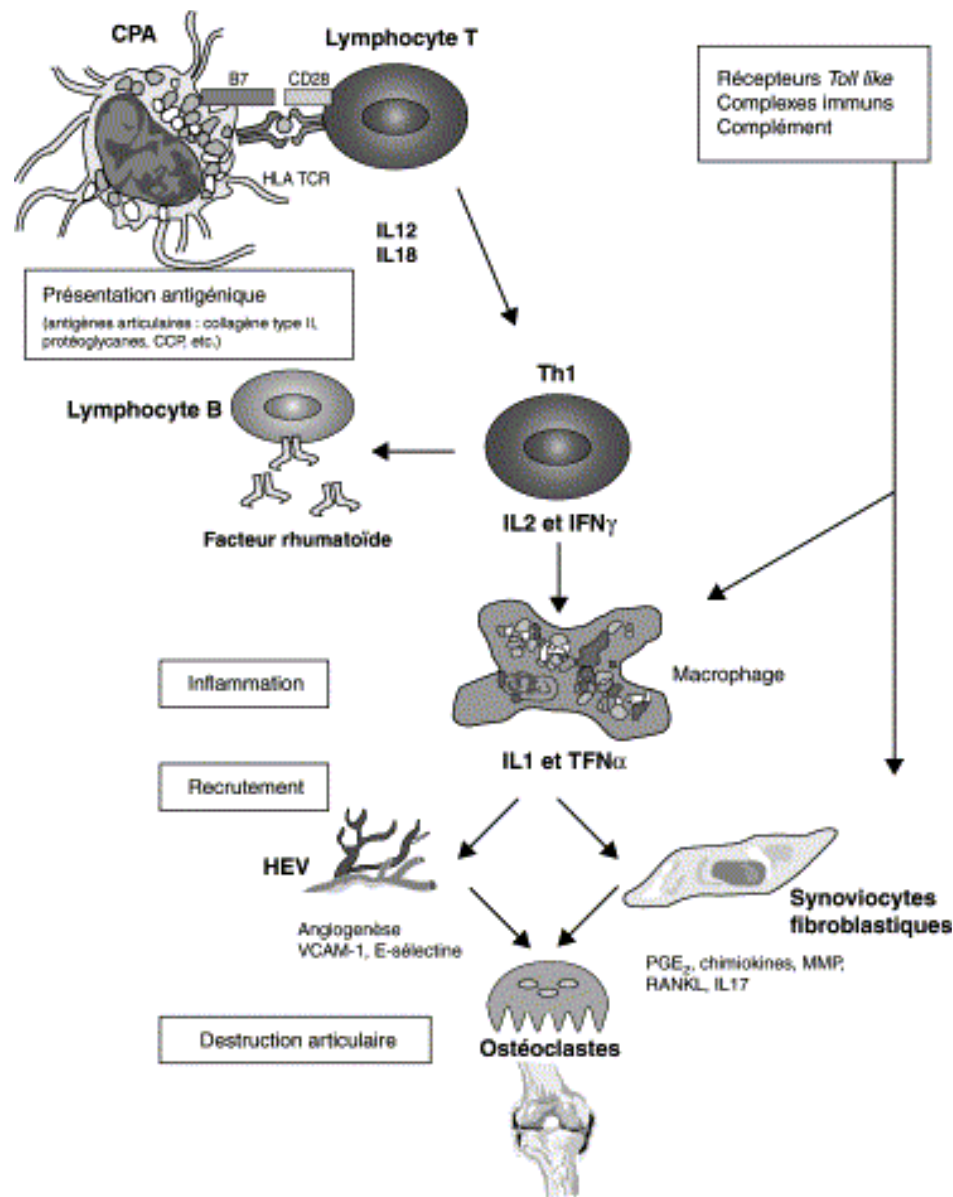
Exemple
Arthrite
Bronchite
Gastrite
Sinusite

....

Pour plus de détails, n'hésitez pas à aller voir les Webinaires précédents sur <https://arthrite.ca/soutien-et-education/webinaires-conversations-sur-l-arthrite/webinaires-precedents>

Il existe pas une arthrite mais des arthrites mais toutes inflammatoires

- **La polyarthrite rhumatoïde**
- **La spondylarthrite ankylosante**
- **L'arthrite psoriasique**
- **L'arthrite juvénile idiopathique**
- **L'arthrite goutteuse**
- **.....**



Fonctionnement inflammation

Les maladies auto-immunes : Dérèglements dans le fonctionnement du système immunitaire qui va s'attaquer à des cellules saines de leur organisme, principalement au niveau des articulations, mais pas uniquement.

Plusieurs types de cellules immunitaires sont par ailleurs impliqués dans l'inflammation et la destruction des tissus comme les lymphocytes B et T, les macrophages ou encore des cellules dendritiques.

Le système immunitaire inné s'active également de façon aberrante. Des molécules pro-inflammatoires de la famille de cytokines (interleukines, TNF-alpha...) sont produites en abondance. S'ensuit une réaction inflammatoire chronique. Ces cytokines contribuent en outre à la synthèse de molécules toxiques par des cellules présentes dans l'articulation, conduisant à la destruction des tissus articulaires.



Mais qu'est-ce que l'arthrite d'origine auto-immune

Ces maladies entraînent douleurs, gonflement, raideur et, parfois, des dommages articulaires permanents. Elles sont souvent systémiques, c'est-à-dire qu'elles peuvent aussi affecter d'autres organes.

Plusieurs causes :

- **Prédisposition génétique (gène HLA-b27 pour la SA)**
- **Déclencheurs environnementaux (infections, stress ...)**
- **Dérèglement immunitaire**

Symptômes communs :

- **Douleur articulaire et gonflement.**
- **Raideur articulaire, en particulier le matin.**
- **Fatigue chronique et fièvre légère.**
- **Atteinte des autres organes dans certains cas (poumons, peau, yeux, cœur).**



CONVERSATIONS SUR
L'ARTHRITE



Q: Quels traitements sont actuellement disponibles?



Les traitements non pharmacologiques

Les traitements – Pas que la pharmacothérapie !!!!

Mouvement à éviter pour protéger les articulations et les méthodes pour conserver de l'énergie

Exemple : transporter ses sacs avec l'avant-bras ou le coude pour mettre moins de pression sur les mains

Pleins de conseils sur le site arthritis.ca pour le quotidien comme conduire sa voiture, jardiner ...

**Rééducation
Orthèse et Ergothérapeute**

**Exercice
Amplitude et mouvement
Renforcement**

On doit utiliser ses articulations même s'il y a des douleurs parce que ça va maintenir les acquis et maintenir la qualité de vie.

Faire des activités aérobies : meilleur fonctionnement des articulations mais attention un marathon même si ce n'est pas impossible ce n'est pas idéal !!

Si limitation AVQ : Physiothérapie



Le surpoids et l'obésité

L'obésité est associée avec une réponse inflammatoire chronique, caractérisée par une production anormale d'adipokines et l'activation de voies de signalisation pro-inflammatoires, se traduisant par une induction de marqueurs plasmatiques de l'inflammation. À l'inverse, une réduction pondérale est associée avec une normalisation de ces marqueurs de l'inflammation.

Les régimes modernes et les dernières études

Mécanismes par lesquels alimentation serait impliquée :

- **Augmentation de la perméabilité intestinale**
- **Augmentation de la dysbiose intestinale**
- **Déficit nutritionnels (Zinc, Mg, Vit A, B et D et Oméga 3 ..)**
- **Activation du système immunitaire et augmentation de l'inflammation**



Jeûne et Inflammation : Jeûnes de 7-10 jours chez les PAR (31 articles)
Amélioration des symptômes arthritiques.
Amélioration des marqueurs et des cytokines inflammatoires dans le sang.
Diminution de l'hyper perméabilité intestinale.
Détérioration à nouveau avec la reprise de l'alimentation (même si végétarienne).

L'approche auto immune
Paléo



La diète méditerranéenne

La diète cétogène





Les traitements pharmacologiques

Contrôler la douleur : AINS oral ou local aucun impact juste pour soulager



Les principes de traitements

—————> Corticostéroïdes / cortisone

—————> Agents antirhumatismaux modificateurs de la maladie

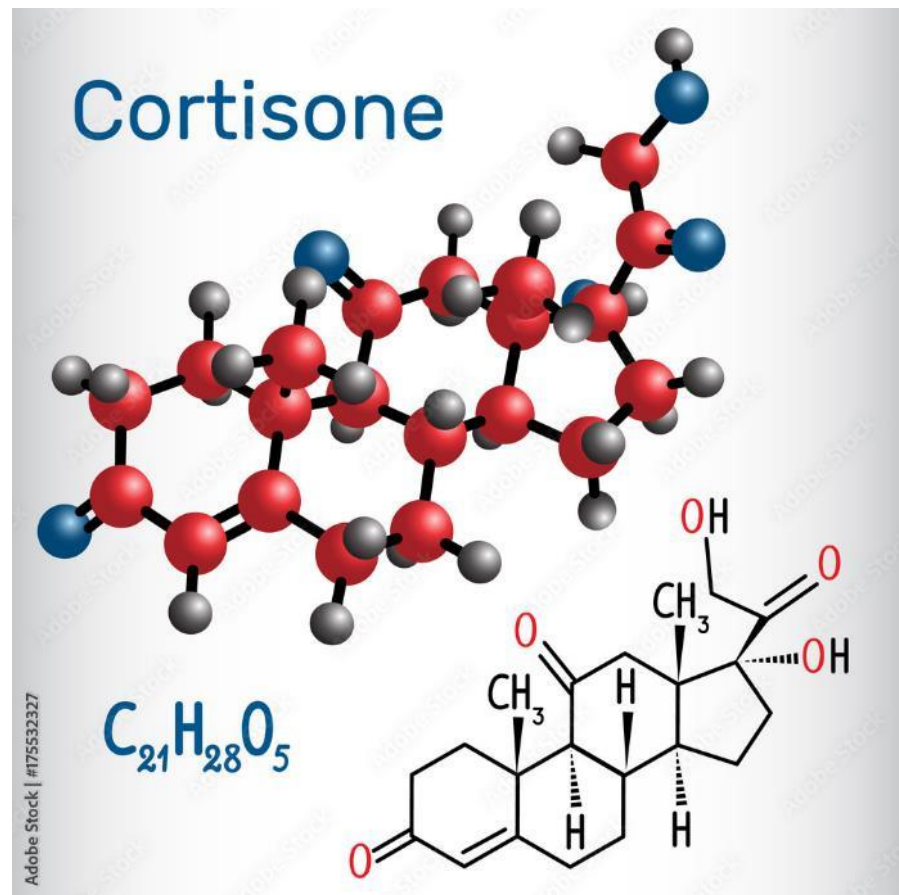
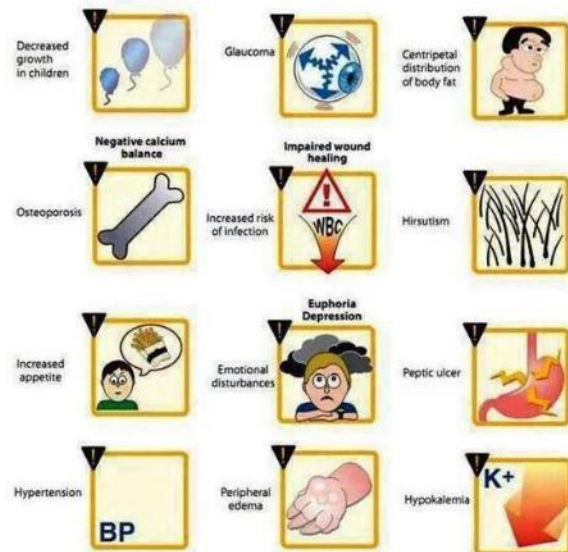
—————> Traitements biologiques

La cortisone

Utilisés au début, en cas de crise /
poussée ou entre 2 traitements.

Très (trop) efficace, diminue la
progression de la maladie

CORTICOSTEROIDS Side Effects



**Mais effets secondaires à long terme
Sevrage difficile**

Les ARMM : les immunomodulateurs – Methotrexate (1ere intention) et Leflunomide

- Méthotrexate (toujours avec acide folique)
- Seul ou en association
- Prises de sang régulières
- Surveiller le foie et le rein, attention si les valeurs augmentent !!!



Les autres ARMM

- **SULFASALAZINE (attention au soleil)**
- **Antipaludéens : HYDROXYCHLOROQUINE**



CONVERSATIONS SUR
L'ARTHRITE



Q: Les médicaments biologiques sont souvent utilisés dans le traitement de l'arthrite de type inflammatoire, comment fonctionnent-ils?

Qu'est-ce que c'est ?

Comme je l'ai déjà entendu à la pharmacie ce n'est pas un médicament naturel un patient m'a dit c'est biologique c'est des plantes !!!



Souvent coordonnée par des programmes de soutien

Rôle ?

- **Coordination des re-prescription / clarification médicale ...**
- **Demande aux assurances**
- **Débloquer de la gratuité (ou compassion)**
- **Débloquer de l'aide financière**
- **Suivi par un infirmier ou une infirmière**
- **Rendez-vous en clinique**
- **Enseignement**

Pas indispensable mais ça facilite !!!

Mode action

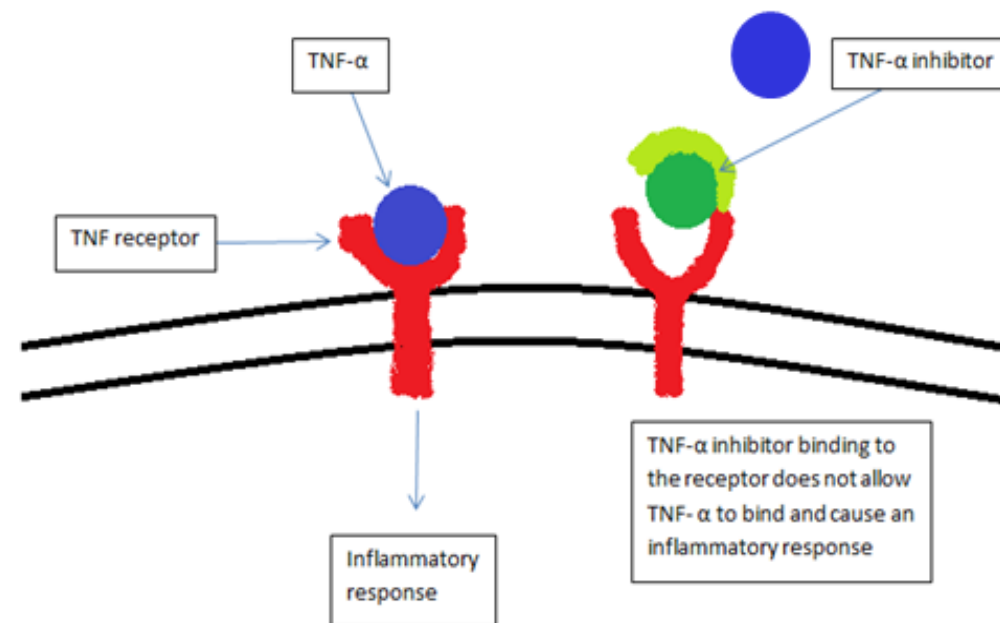


Inhibiteurs du TNF- α (Tumor Necrosis Factor-alpha)

Exemples : Infliximab, Adalimumab, Etanercept, Certolizumab, Golimumab.

Mode d'action : Ils bloquent l'action du TNF- α , une cytokine pro-inflammatoire majeure impliquée dans l'inflammation et la destruction des tissus articulaires.

En inhibant le TNF- α , ils réduisent l'inflammation systémique et locale, diminuent la destruction articulaire et améliorent les symptômes.



Inhibiteurs des interleukines

IL-6 : Tocilizumab, Sarilumab

Mode d'action : Ces médicaments ciblent l'interleukine-6 (IL-6), une cytokine qui joue un rôle central dans l'inflammation et la réponse immunitaire. En bloquant l'IL-6, ils réduisent l'inflammation et les symptômes articulaires.

IL-1 : Anakinra

Mode d'action : Ce médicament bloque l'action de l'interleukine-1 (IL-1), une autre cytokine pro-inflammatoire. Il est moins couramment utilisé mais peut être efficace chez certains patients.

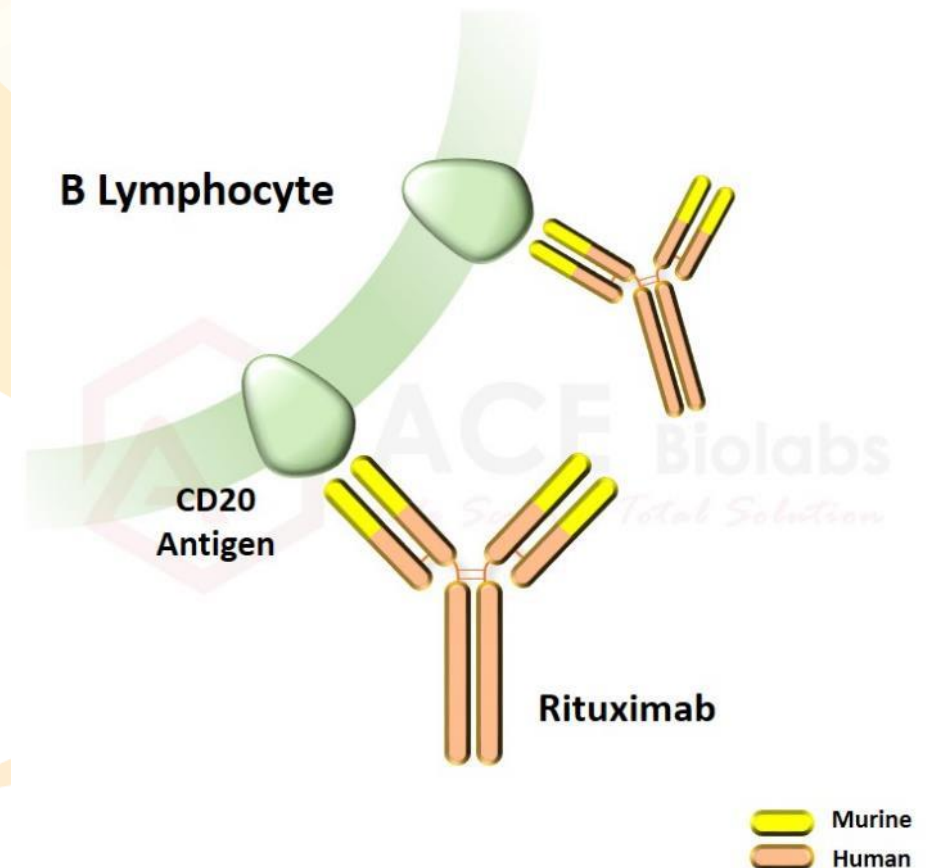
IL-17 : Secukinumab, Ixekizumab

Mode d'action : Ils inhibent l'IL-17, une cytokine impliquée dans la réponse inflammatoire, en particulier dans le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite ankylosante.

Inhibiteurs des cellules B (anti-CD20)

Exemple : Rituximab

Mode d'action : Rituximab cible les cellules B, qui jouent un rôle crucial dans la production d'anticorps et la régulation de la réponse immunitaire. En éliminant ces cellules, il diminue l'inflammation et les attaques auto-immunes contre les articulations.



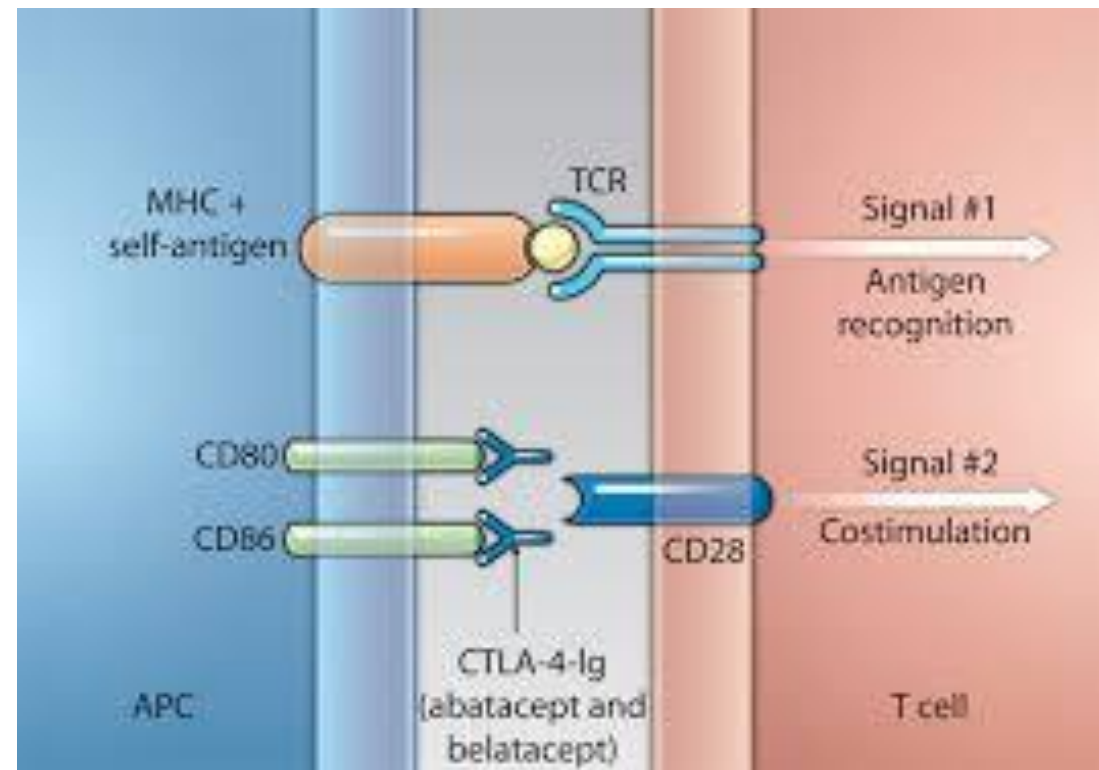
Le Rituximab (comme l'adalimumab a beaucoup de biosimilaire (Rituxan, Ruxience, Truxima, Rixymio ...)



Modulateurs de la co-stimulation des cellules T

Exemple : Abatacept

Mode d'action : Abatacept interfère avec la co-stimulation nécessaire à l'activation complète des cellules T. Les cellules T jouent un rôle clé dans l'inflammation auto-immune. En bloquant cette activation, le médicament réduit la réponse inflammatoire.

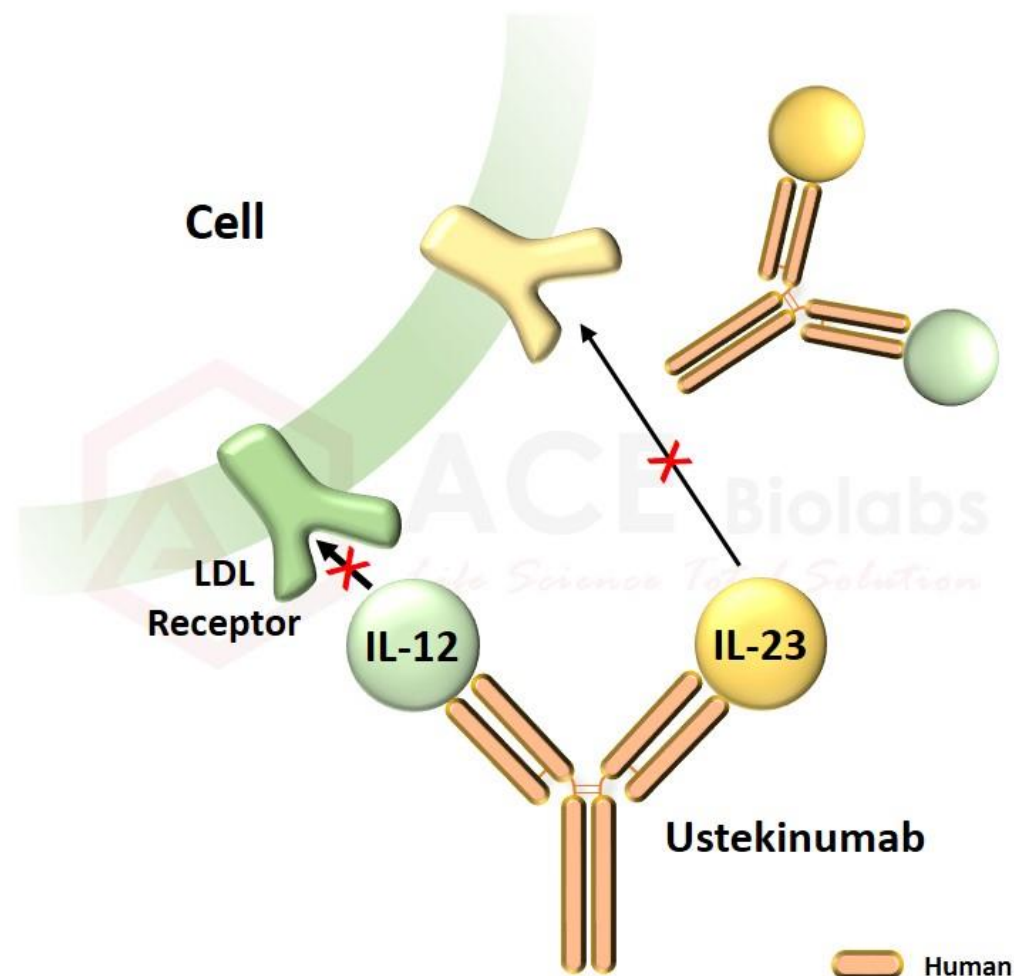




Inhibiteurs de l'IL-12/IL-23

Exemple : Ustekinumab

Mode d'action : Ustekinumab bloque les voies de signalisation des cytokines IL-12 et IL-23, qui sont impliquées dans la régulation de l'inflammation et de la réponse immunitaire. Ce mode d'action est particulièrement pertinent dans le traitement des formes de rhumatisme psoriasique.





Quel que soit le médicament

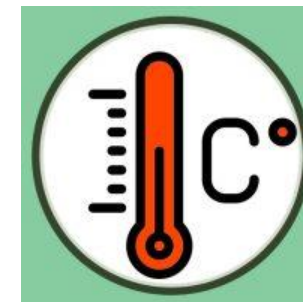
On module le système immunitaire :

pas d'injection si on a de la fièvre ou si on est sous antibiotiques.

Dans le doute demandez conseil à votre pharmacien

**Contre-indiqué avec les vaccins vivants :
risque de développer la maladie**

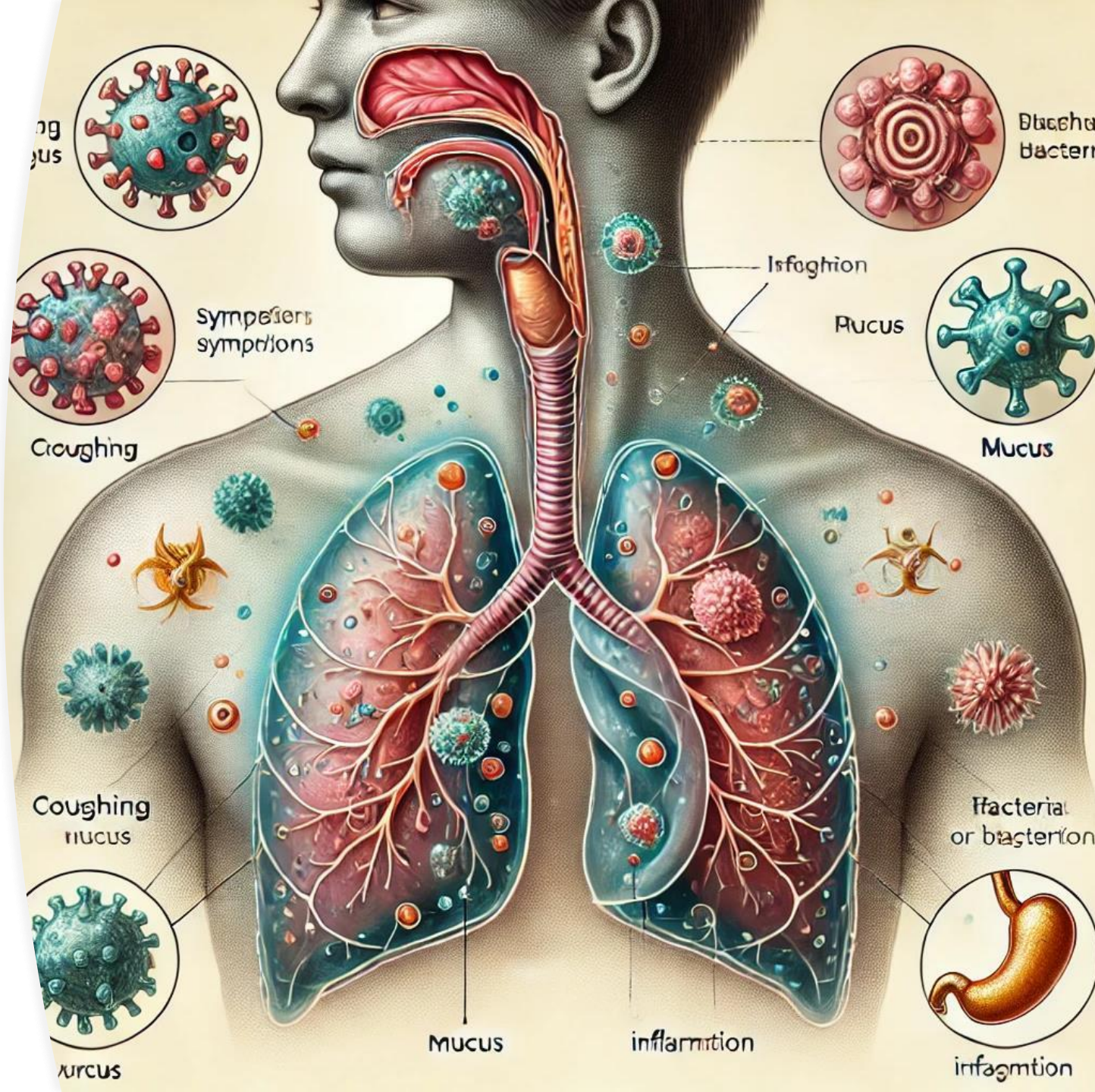
Toujours rappeler au vaccinateur que vous prenez un médicament biologique





Quel que soit le médicament

Ça rend plus sensible aux infections respiratoires mais ce n'est pas un immunosuppresseur le système immunitaire est là et fonctionne !!!!!





Inhibiteurs de la Janus Kinase (JAK)

Exemples : Tofacitinib, Baricitinib, Upadacitinib

Mode d'action : Bien que ces médicaments soient des molécules synthétiques (non biologiques au sens strict), ils agissent sur des voies intracellulaires impliquées dans la signalisation des cytokines (les JAK). En bloquant ces enzymes, ils réduisent l'inflammation en inhibant la réponse de plusieurs cytokines pro-inflammatoires.



Inhibiteurs de la Janus Kinase (JAK)

Ce sont tous des comprimés

Surveiller :

- **La fonction rénale**
- **Le cholestérol / triglycérides**
-



CONVERSATIONS SUR
L'ARTHRITE



Q: Quelles perspectives d'avenir sont prometteuses dans le domaine pharmacologique?



Optimisation des thérapies existantes

Formulations améliorées : Des versions optimisées des médicaments biologiques, par exemple des molécules avec des demi-vies plus longues, permettent de réduire la fréquence des injections, améliorant ainsi l'observance du traitement par les patients.

Le golimumab (Simponi®) est un inhibiteur du TNF-alpha qui se distingue par une administration mensuelle, au lieu des injections hebdomadaires ou bihebdomadaires d'autres traitements similaires, améliorant ainsi l'observance

Formes orales : Certains inhibiteurs, comme les inhibiteurs de la Janus kinase (JAK), sont déjà disponibles sous forme de comprimés, ce qui est plus pratique pour les patients. Le développement de nouvelles molécules biologiques orales pourrait changer la manière de traiter l'arthrite.

Les inhibiteurs de JAK comme le tofacitinib (Xeljanz®), administrés par voie orale, offrent une alternative pratique aux injections sous-cutanées ou intraveineuses des autres médicaments biologiques.



Accessibilité et réduction des coûts

Biosimilaires : Accès élargi : Les biosimilaires offrent une alternative moins coûteuse aux médicaments biologiques originaux, ce qui rend ces traitements plus accessibles et permet à un plus grand nombre de patients de bénéficier de ces thérapies.

Expansion du marché des biosimilaires : De plus en plus de médicaments biologiques voient leur brevet expirer, ce qui encourage la mise sur le marché de biosimilaires. Cela pourrait continuer à faire baisser les coûts des traitements tout en assurant une qualité équivalente.

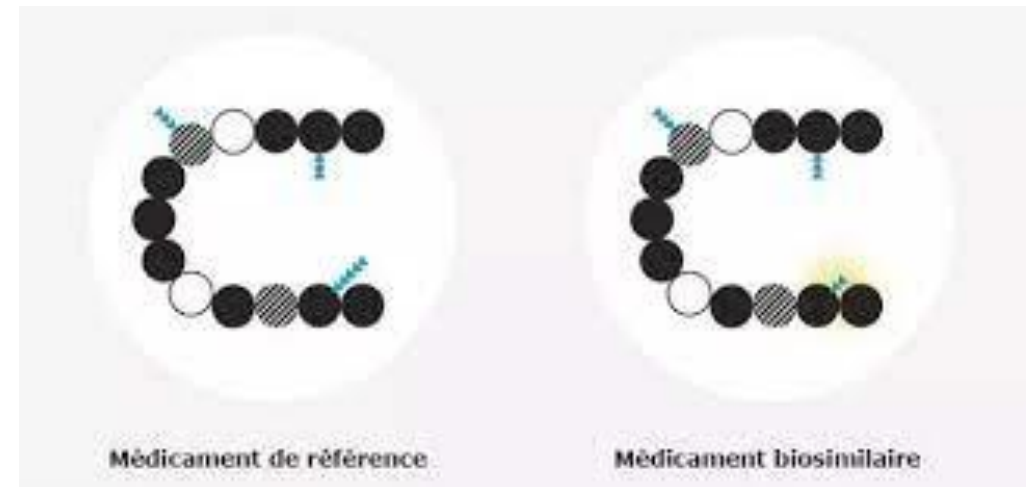
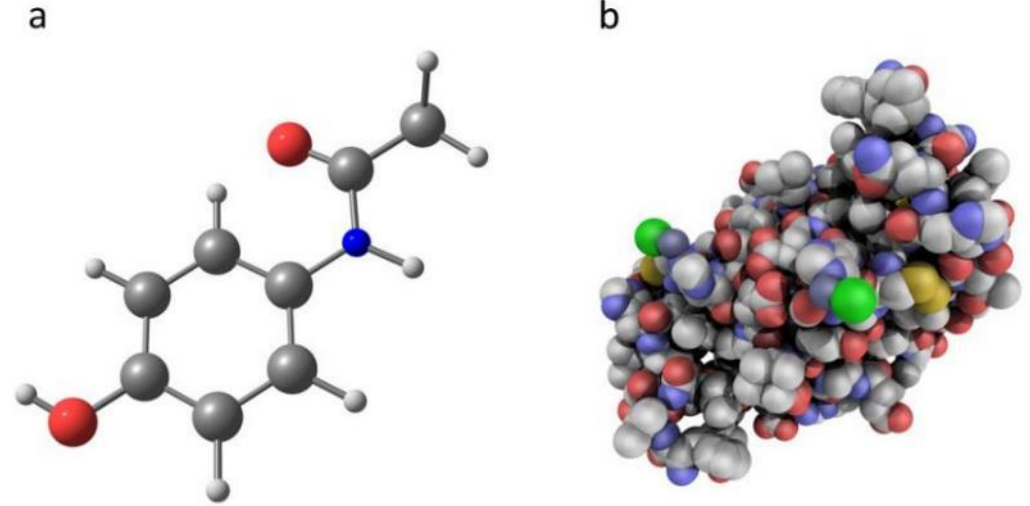
Moins chers plus de chances d'être couverts



Qu'est-ce qu'un médicament biosimilaire ?

Un médicament biosimilaire est une copie d'un médicament biologique original dont le brevet a expiré. Contrairement aux médicaments génériques des molécules chimiques classiques, les biosimilaires ne sont pas des copies exactes mais des produits très proches du médicament de référence.

Les médicaments biologiques sont fabriqués à partir de cellules vivantes ou de systèmes biologiques, ce qui rend leur structure complexe et impossible à reproduire de manière identique.





Thérapies personnalisées (médecine de précision)

Les biomarqueurs et les tests génétiques jouent un rôle de plus en plus important dans le choix des traitements.

L'identification des sous-types spécifiques d'arthrite permet de choisir le médicament biologique le plus adapté, maximisant ainsi l'efficacité tout en minimisant les effets secondaires.

Stratification des patients : Cette approche permet de personnaliser le traitement, par exemple en utilisant des biomarqueurs pour prédire la réponse à un inhibiteur de TNF-alpha ou un inhibiteur de l'IL-6.

Exemple :

Le test des biomarqueurs CRP (protéine C-réactive) ou des auto-anticorps comme le facteur rhumatoïde (FR) et les anticorps anti-peptides citrullinés (ACPA) est utilisé pour identifier les patients qui sont plus susceptibles de répondre aux inhibiteurs de TNF-alpha comme adalimumab (Humira®).

La recherche explore également l'utilisation des profils génétiques pour prédire la réponse aux traitements par Abatacept (Orencia®), un modulateur de la co-stimulation des cellules T.



Nouvelles classes de traitements biologiques

Thérapies géniques et cellulaires : Des approches innovantes comme la thérapie génique (modification des gènes impliqués dans l'inflammation) ou les thérapies cellulaires (comme les cellules CAR-T modifiées) sont en développement pour traiter l'arthrite de manière plus spécifique et durable.

Exemple

Les thérapies cellulaires CAR-T, déjà utilisées en oncologie, sont étudiées pour des applications dans les maladies auto-immunes, comme l'arthrite sévère, en modifiant les cellules du patient pour cibler des éléments spécifiques de l'inflammation.

Anticorps bispécifiques : Ces anticorps peuvent cibler deux molécules différentes en même temps, offrant ainsi une action combinée qui pourrait être plus efficace que les traitements biologiques classiques.

Exemple :

Les anticorps bispécifiques, comme ceux en cours de développement pour cibler à la fois le TNF-alpha et une autre cytokine comme l'IL-6, offrent la possibilité de traiter l'arthrite de manière plus efficace chez les patients réfractaires.



Association de thérapies biologiques

Thérapies combinées avec les ARMM conventionnels : La combinaison de traitements biologiques avec des médicaments antirhumatismaux conventionnels (comme le méthotrexate) reste une stratégie efficace pour renforcer la réponse thérapeutique tout en minimisant les doses des biologiques.

Des études explorent l'association de plusieurs médicaments biologiques (par exemple, un inhibiteur de TNF-alpha et un inhibiteur de l'IL-6) pour améliorer l'efficacité du traitement, en particulier pour les patients réfractaires à une monothérapie.

Exemple :

- **Des études testent l'efficacité de la combinaison d'un inhibiteur de l'IL-6 comme le tocilizumab (Actemra®) avec un inhibiteur de JAK, comme le baricitinib (Olumiant®). Ces associations peuvent offrir des solutions pour les patients qui ne répondent pas à un traitement seul.**
- **L'association du méthotrexate avec des médicaments comme l'adalimumab reste une approche standard pour optimiser l'efficacité du traitement tout en limitant la dose de biologique nécessaire.**



Amélioration de la sécurité et de la tolérance

Les nouvelles générations de médicaments biologiques cherchent à minimiser les effets secondaires, notamment les risques d'infections ou d'effets immunosuppresseurs. L'objectif est de rendre ces traitements plus sûrs à long terme.

Le sarilumab (Kevzara®), un inhibiteur de l'IL-6, est étudié pour avoir un profil de tolérance optimisé par rapport aux autres traitements biologiques, avec des ajustements possibles en fonction des effets secondaires.

Des stratégies pour monitorer les effets indésirables en temps réel, comme l'utilisation de dispositifs connectés ou de systèmes d'alerte basés sur des biomarqueurs, sont en cours de développement pour personnaliser davantage le suivi des patients sous biothérapie :

L'utilisation de technologies de surveillance comme des dispositifs connectés pour monitorer les niveaux de cytokines ou d'autres biomarqueurs en temps réel permet aux médecins d'ajuster les doses de médicaments en fonction de la réponse du patient.



Quelques petits trucs à retenir sur les médicaments biologiques

Les médicaments biologiques : 3 modes d'injection

1. Intraveineux
2. Stylo / auto-injecteur
3. Seringue

Prefilled Syringe



Not actual size.

ACTEMRA ACTPen® autoinjector



Not actual size.



Mes injections me font mal que faire ?

6 astuces Pour bien gérer la douleur liée à l'injection d'un médicament



RENDEZ VOTRE EXPÉRIENCE D'INJECTION PLUS AGRÉABLE!

01



FAIRE L'INJECTION DU MÉDICAMENT À TEMPÉRATURE AMBIANTE

Sortez le médicament du réfrigérateur environ 30 minutes à 1 heure avant l'injection pour diminuer la sensation de froid et la douleur

02



UTILISER DE LA GLACE

Appliquez un sac de glace au site d'injection environ 15 minutes avant l'administration de votre médicament. Engourdir la peau réduira temporairement la douleur et servira de distraction.

03



CHOISIR LE BON SITE D'INJECTION

Utilisez des zones où la peau peut être moins sensible comme le bas du ventre (en-dessous du nombril) ou les cuisses. Évitez les zones rouges, enflées, irritées, cicatrisées ou endommagées

04



FAIRE L'INJECTION PLUS LENTEMENT (SI SERINGUE)

Si l'injection du médicament provoque de la douleur, l'injection lente peut diminuer la sensation de brûlure. Dans d'autres cas, insérer l'aiguille, enfoncer le piston et retirer l'aiguille le plus rapidement possible est moins douloureux

05



VARIER LES SITES D'INJECTION

Alternez les sites à chaque injection peut permettre d'éviter une irritation excessive de la peau et peut ainsi diminuer la douleur

06



RESTER CALME ET DÉTENDRE LE MUSCLE

Si vous êtes nerveux avant votre injection, vos muscles se contracteront et augmenteront la douleur. Essayez de vous distraire en parlant à quelqu'un tout en vous injectant ou en écoutant de la musique apaisante. S'asseoir plutôt que se tenir debout peut également aider à détendre vos muscles



Mon médicament ne fonctionne plus comment cela se fait ?

Résistance – fabrication Anticorps



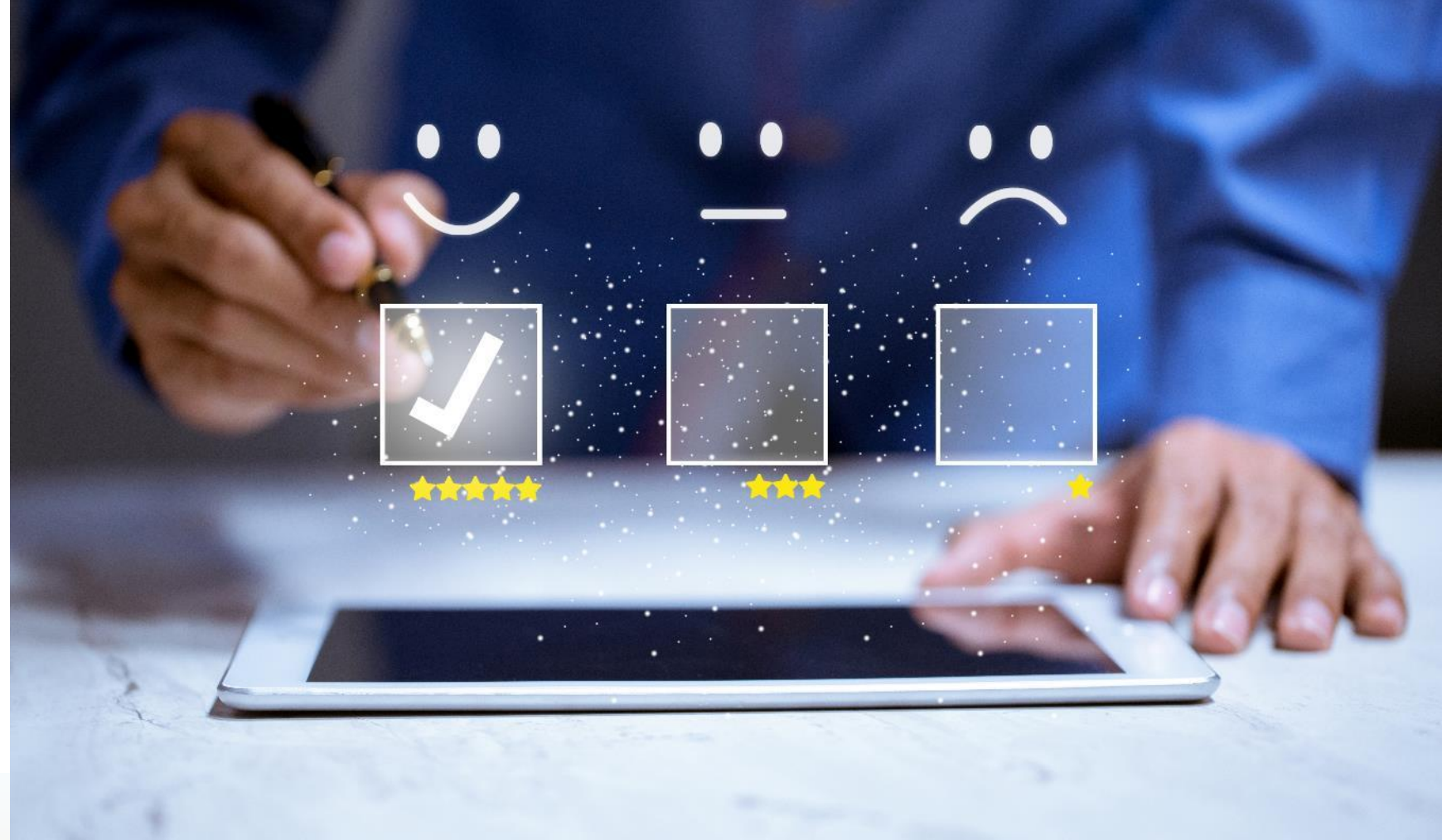
Bonne nouvelle c'est un marché rentable beaucoup de fonds pour la recherche et le développement de nouvelles molécules !



CONVERSATIONS SUR
L'ARTHRITE



Q : Des questions ?



Q : Dites-nous ce que vous en pensez...



Arthrite.janeapp.com

✓ Aide entrAide
**Rencontres
entre pairs**

Groupes de soutien en ligne pour les personnes atteintes d'arthrite

- arthrose,
- polyarthrite rhumatoïde
- arthrite inflammatoire
- Groupe pour les proches
- douleur chronique

Ne manquez pas notre prochain webinaire

**3
décembre
2024
18h**

**Avec Denis Fortier,
physiothérapeute,
auteur, conférencier et
chroniqueur radio-télé**

Surveillez vos messages pour plus d'information



CONVERSATIONS SUR
L'ARTHRITE

Merci et bonne soirée!

