



**RECOMMANDATIONS DES
BONNES PRATIQUES
MÉDICALES**

ALD N°26 : Polyarthrite rhumatoïde

Version abrégée

Septembre 2010

Item 1

Le diagnostic et la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde doit se faire par un rhumatologue qui sera le chef d'orchestre pour coordonner cette prise en charge.

L'éducation et l'information du patient atteint de polyarthrite rhumatoïde sont essentielles pour définir la meilleure stratégie de prise en charge et obtenir l'adhésion du patient (grade B).

Une fois le diagnostic de PR débutante posée, les facteurs de mauvais pronostic doivent être recherchés : positivité du facteur rhumatoïde et des ACPA, VS et CRP élevées et érosions à la radiographie.

Item 2

Le premier objectif du traitement de la polyarthrite rhumatoïde est la rémission ou au moins un état de faible activité de la maladie (grade A, niveau 1b).

L'abrogation de l'inflammation est la voie la plus importante pour atteindre cet objectif (grade D).

Le traitement doit être adapté en fonction d'indices de mesure de l'activité de la maladie mesurés et documentés au moins tous les 1 à 3 mois jusqu'à atteinte de l'objectif (grade A, niveau 1b).

Un traitement de fond doit être démarré le plus tôt possible dès que le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde est fait (grade A, niveau 1a).

Item 3

L'adjonction des glucocorticoïdes à faible dose est bénéfique au début du traitement mais doit être arrêtée aussi vite que l'état clinique du patient le permet (grade A, niveau 1a).

En cas de corticodépendance (qui peut être définie comme une impossibilité de diminuer la posologie sans réactivation de la maladie sous un seuil de 0,1 à 0,15 mg/kg/j d'équivalent prednisone), il est fortement recommandé d'envisager une modification du traitement de fond pour permettre la réduction de cette corticothérapie (grade B).

Dans la PR, les mesures associées à une corticothérapie générale correspondent aux mesures de toute corticothérapie au long cours. Il est fortement recommandé de mettre en place dès l'instauration de la corticothérapie des mesures hygiéno-diététiques permettant de limiter les risques cardio-vasculaires, métaboliques et osseux.

De fortes doses de corticoïdes en perfusion (bolus de méthylprednisolone de 250 à 1 000 mg) voire en intramusculaire, peuvent être indiquées soit en cas de poussée inflammatoire importante (grade C) afin de limiter la corticothérapie orale quotidienne ; soit en cas de manifestations systémiques extra-articulaires sévères (grade C).

Item 4

L'injection de corticoïdes intra-articulaire est recommandée en cas d'inflammation persistante, mono ou oligo-articulaire (3 au maximum), afin de contrôler l'inflammation locale (grade B). Il est recommandé d'utiliser dans tous les cas un corticoïde retard. En cas d'injection intra-articulaire et notamment pour les grosses articulations, il est recommandé de privilégier l'hexacétonide de triamcinolone (Produit non disponible au Maroc).

L'injection intra-articulaire d'hexacétonide de triamcinolone doit être faite, en dehors du genou, sous guidage scopique ou échographique (grade C). Pour les autres corticoïdes, le contrôle scopique ou échographique n'est pas obligatoire.

Une immobilisation de l'articulation après injection intra-articulaire est recommandée (grade B) pendant 24 à 48 heures.

Compte tenu du passage systémique des corticoïdes après l'infiltration péri ou intra-articulaire, il est recommandé de limiter le nombre total d'injections pour éviter une corticothérapie systémique. Dans une même articulation, le nombre d'injections doit également être limité et est variable en fonction du temps et des symptômes (maximum de 3 infiltrations par articulation pendant une année).

L'injection d'une corticothérapie intra ou péri-articulaire doit être réalisée par un médecin expérimenté dans les gestes locaux.

Item 5

Le méthotrexate est la pierre angulaire du traitement de la polyarthrite rhumatoïde (grade A, niveau 1a).

Si le méthotrexate est contre-indiqué ou non supporté (intolérance), on pourra avoir recours à l'une des molécules suivantes : sulfasalazine, leflunomide ou sels d'or (grade A, niveau 1a).

L'évaluation d'un patient pour lequel est envisagé l'introduction d'un traitement par méthotrexate devrait inclure la recherche clinique des principaux facteurs de risque de toxicité du méthotrexate (dont l'intoxication alcoolique), l'éducation du patient, les dosages biologiques des transaminases, albuminémie, créatininémie et hémogramme, ainsi que l'obtention d'une radiographie de thorax (clichés de moins de 1 an). On peut y associer la recherche des sérologies virales pour le VIH, les virus de l'hépatite B et C ainsi que le dosage de la glycémie à jeun, le profil lipidique et un test de grossesse (Grade C, niveau 4).

Le méthotrexate per os devrait être initié à la dose de 10 à 15 mg/semaine. La posologie peut être augmentée de 5 mg toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à 20 à 30 mg/s en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. L'administration parentérale pourrait être envisagée en cas de réponse clinique insuffisante, d'intolérance ou de non disponibilité (Grade B, niveau 2b).

La prescription d'au moins 5 mg d'acide folique par semaine est fortement recommandée (Grade A, niveau 1a).

Lors de l'initiation du méthotrexate ou d'une augmentation de posologie, le dosage des TGP avec ou sans TGO, de la créatininémie et de l'hémogramme devrait être réalisé toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à obtention d'une dose stable, puis tous les 1 à 3 mois ensuite. La recherche de facteurs de risque et l'évaluation clinique de la tolérance devraient être réalisées à chaque visite (Grade C, niveau 4).

Le méthotrexate devrait être interrompu devant toute augmentation confirmée des TGP à plus de 3 fois la normale supérieure du laboratoire ; le méthotrexate pouvant être repris à doses plus faibles après normalisation. En cas d'augmentation persistante des TGP sans dépasser 3 fois la normale supérieure du laboratoire, la dose de méthotrexate devrait être réduite. Des explorations diagnostiques complémentaires peuvent être envisagées en cas d'élévation persistante des TGP à plus de 3 fois la normale supérieure malgré l'arrêt du méthotrexate (Grade C, niveau 2b).

Le méthotrexate peut être poursuivi en période péri-opératoire chez les sujets ayant une PR et justifiant notamment une chirurgie de type orthopédique (Grade B, niveau 1b).

Le méthotrexate devrait être interrompu au moins 3 mois préalablement à tout souhait de grossesse chez les hommes et chez les femmes. Le méthotrexate ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse ou de l'allaitement (Grade C, niveau 4)

Item 6

En cas de non atteinte de l'objectif thérapeutique par un traitement de fond classique à doses optimales pendant au moins 3 mois, l'adjonction d'une biothérapie peut être discutée s'il existe des facteurs de mauvais pronostic. En l'absence de facteurs de mauvais pronostic, le switch vers un autre traitement de fond classique doit être discutée (grade D, niveau 5).

Le choix de la biothérapie sera discuté en fonction des caractéristiques du patient et de la maladie (terrain, contre-indications, couverture sociale, éloignement géographique...) entre les anti-TNF (infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab), le rituximab, le tocilizumab (grade C, niveau 4).

Toute biothérapie choisie doit être utilisée en association avec le méthotrexate sauf contre-indication ou effets secondaires (grade A, niveau 1b).

En cas d'échec d'une première biothérapie, le switch vers une autre biothérapie est possible (grade A, niveau 1b).

En cas de polyarthrite rhumatoïde sévère ou de contre-indications aux différents traitements classiques ou biothérapies sus-citées, l'utilisation des produits suivants en monothérapie ou en association aux autres produits sus-cités peut être envisagée : cyclosporine A, azathioprine, cyclophosphamide (grade B, niveau 1a).

Une stratégie intensive doit être discutée chez tous les patients, même si ce sont ceux avec des facteurs de mauvais pronostic qui sont les plus susceptibles d'en profiter (grade B, niveau 1a).

Item 7

Si un patient est en rémission prolongée, il faut discuter en premier l'arrêt des glucocorticoïdes, puis de la biothérapie (notamment en cas d'association avec un traitement classique) (grade B, niveau 3b).

En cas de rémission très prolongée, la diminution de la dose du traitement de fond classique peut être envisagée (grade C, niveau 4).

Item 8

Les cas de polyarthrite rhumatoïde sévères avec facteurs de mauvais pronostic peuvent bénéficier d'emblée de l'association méthotrexate-biothérapie (grade C, niveau 2b).

Au moment d'ajuster le traitement et en dehors de l'évaluation de l'activité de la maladie, les facteurs suivants doivent toujours être pris en compte : progression de la destruction structurale, comorbidités et tolérance (grade C, niveau 3b).

Item 9

Les anti-TNF augmentent l'incidence de la tuberculose (le risque est encore plus élevé en cas d'association au méthotrexate et/ou aux corticoïdes).

Le risque de tuberculose inhérent aux anti-TNF seuls est multiplié 4 et la prophylaxie est efficace.

La mortalité est de 10 % et les localisations sont souvent atypiques.

Les tuberculoses sont deux fois plus fréquentes avec l'infliximab qu'avec l'éta nercept, et plus souvent extrapulmonaires et méningées.

La prévention cible essentiellement le risque de réactivation, et peu le risque de tuberculose exogène.

Item 10

Tuberculose et anti-TNF

En l'absence de recommandations nationales validées, la SMR propose des recommandations pratiques. L'avis d'un pneumophtysiologue devra être demandé dans les cas litigieux.

Chez un patient proposé pour un traitement anti-TNFalpha, la première des choses est d'évaluer le risque de tuberculose par :

- L'interrogatoire (recherchant l'état vaccinal, les antécédents personnels ou familiaux de tuberculose ou une notion de contagé) + l'examen clinique.
- Un bilan comprenant une radiographie du thorax, IDR, INF-gamma et recherches de BK.

Deux situations :

- L'enquête est négative (IDR <5 mm et IFN-gamma négatifs, Rx du thorax normale et recherches de BK négatives), il n'est pas proposé de traitement prophylactique.
- Il existe un risque de réactivation tuberculeuse si antécédents de tuberculose insuffisamment traitée, de notion de contagé ou de séquelles radiologiques de tuberculose. L'avis d'un pneumophtysiologue devra être demandé. On raisonne sur l'IDR et l'INF-gamma :
 - Si IDR et IFN-gamma positifs, il est proposé, toujours après avoir éliminé une tuberculose maladie, un traitement prophylactique.
 - Si IDR positive et IFN-gamma négatif, il s'agit probablement d'un faux positif de l'IDR chez un patient vacciné. Il n'est pas proposé de traitement prophylactique sauf si l'IDR est supérieure à 15 mm et/ou phlycténulaire (avis spécialisé).
 - Si IDR négative et IFN-gamma positif, il s'agit probablement d'un faux négatif de l'IDR, par exemple chez un sujet sous corticothérapie, et il est proposé un traitement prophylactique (avis spécialisé).
 - Si IFN-gamma indéterminé, on raisonne alors sur l'IDR.

Le traitement prophylactique proposé est :

- Isoniazide seul pendant 9 mois
- Rifampicine-isoniazide pendant 3 mois

La chimioprophylaxie doit être débutée 3 semaines avant le début du traitement anti-TNF.

En cas de tuberculose active, le schéma classique doit être adopté en fonction de la localisation. Le traitement anti-TNF doit être débuté à la fin du traitement anti-bacillaire ou au moins 2 mois après, en cas de nécessité majeure, à la condition d'une normalisation des signes cliniques et la négativation des examens bactériologiques.

Item 11

Les régimes alimentaires visant à contrôler la douleur ou l'activité de la maladie, y compris les régimes riches en oméga-3, ne sont pas recommandés aux patients atteints de PR en raison de l'efficacité clinique inconstante et modeste sur la douleur et la raideur et du risque de carences induit par les régimes déséquilibrés (grade B).

Les régimes d'exclusion en vue de contrôler la douleur ou l'activité de la maladie, en particulier les régimes carencés en produits laitiers, sont déconseillés (accord professionnel). En revanche, des mesures diététiques appropriées sont nécessaires pour corriger les carences et pour prévenir ou traiter les comorbidités (surcharge pondérale, ostéoporose, pathologie cardio-vasculaire, diabète), certaines pouvant être iatrogènes du fait des traitements corticoïdes.

Il n'existe pas de données dans la littérature permettant de recommander l'utilisation de la phytothérapie ou l'homéopathie dans le but d'améliorer les symptômes de la PR.

Item 12

Le port d'orthèses est recommandé dans un but antalgique, fonctionnel ou correctif après évaluation clinique dans les indications suivantes (grade C) :

- immobilisation temporaire des articulations très inflammatoires (port de l'orthèse lors des périodes de repos) ;
- stabilisation des articulations détruites (port de l'orthèse lors des activités) ;
- correction de certaines déformations réductibles.

L'utilisation des aides techniques est recommandée pour faciliter la réalisation des activités quotidiennes douloureuses ou difficiles (grade C).

Les aménagements de l'environnement sont recommandés en cas d'incapacité fonctionnelle importante et définitive (accord professionnel).

Modalités de suivi

Il est recommandé de recueillir les éléments suivants pour évaluer l'activité de la maladie (grade A):

- le nombre d'articulations gonflées (NAG), le nombre d'articulations douloureuses (NAD) ;
- les critères d'interrogatoire qui sont : l'échelle visuelle analogique (EVA) globale de l'activité par le patient, la durée de la raideur matinale et l'intensité de la douleur ;
- l'appréciation globale de l'activité par le médecin ;
- les paramètres biologiques : vitesse de sédimentation (VS), protéine C réactive (CRP) ;
- le calcul du DAS 28.

Il est recommandé de rechercher régulièrement des manifestations extra-articulaires (nodules rhumatoïdes, vascularite, manifestation cardiaque, pulmonaire, neurologique, etc.).

Il est recommandé de mesurer l'efficacité thérapeutique sur l'activité de la maladie en utilisant notamment le DAS 28.

La progression radiologique dans la polyarthrite rhumatoïde en phase d'état doit être évaluée sur des radiographies des mains-poignets de face et pieds de face et d'autres localisations, en fonction de la clinique, en grandeur normale (1/1), tous les 6 mois la première année, puis au minimum tous les ans pendant les 3 à 5 premières années et en cas de changement de stratégie thérapeutique, puis de manière plus espacée.

Le retentissement fonctionnel de la PR doit être régulièrement évalué au moins une fois par an soit d'une manière globale par le médecin à l'interrogatoire soit en utilisant des indices tels que le score HAQ.

Compte tenu de la fréquence de la morbidité cardio-vasculaire associée à la PR, les autres facteurs de risque cardio-vasculaire doivent être systématiquement et régulièrement recherchés, et si possible corrigés (arrêt du tabac, dyslipidémie, HTA, diabète, obésité, décroissance d'une corticothérapie) (grade B). Le risque de fracture doit également être évalué par les facteurs de risque cliniques (FRAX) avec si possible une évaluation densitométrique (accord professionnel).

Recommandations aux patients

Plusieurs recommandations et conseils doivent être expliqués aux patients lors de la consultation initiale (et éventuellement lors du suivi) :

- Nécessité d'un suivi régulier chez le rhumatologue selon le rythme défini par ce dernier, et ce sauf évènement clinique nouveau ou urgent ou la consultation doit se faire sans délai.
- Nécessité de faire exercices physiques réguliers (respiratoires, de posture, et étirements musculaires...).
- Nécessité de prendre son traitement en respectant scrupuleusement la durée et les modalités des prescriptions.