

Quelles sont les thérapeutiques médicales de première ligne dans la polyarthrite rhumatoïde ?

What are the first-line treatments for rheumatoid arthritis ?

Assia Haddouche¹, Samy Slimani², Bilal Bengana³, Imen Bencharif⁴, Abdelbaki Benmebarek¹

1. Département de Médecine, Université Saad Dahleb, Bliida, Algérie
2. Département de Médecine, Université Hadj Lakhdar, Batna, Algérie
3. Service de Rhumatologie, CHU Beni Messous, Alger, Algérie
4. Département de Médecine, Université Constantine III, Constantine, Algérie

Correspondance à :
Dr. Assia HADDOUCHE
haddouche.assia@yahoo.fr

DOI: <https://doi.org/10.48087/BJMStf.2014.1108>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

La prise en charge thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde n'a cessé d'évoluer avec l'avènement de nouvelles thérapeutiques de plus en plus efficaces et l'émergence de nouveaux concepts tel que le control serré, le traitement précoce et agressif avec comme objectif la rémission ou le faible niveau d'activité de la maladie. Les stratégies à suivre sont actuellement bien codifiées par les nouvelles recommandations de l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) 2013 qui ont bien souligné que les traitements de fond conventionnels avec le méthotrexate comme chef de file restent les premières armes à utiliser dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

ABSTRACT

The management of rheumatoid arthritis has not stopped evolving after the advent of new effective therapies and the emergence of new concepts such as the tight control, the early and aggressive treatment with a target of remission or at least low disease activity. Strategies to follow are now well codified by the new recommendations of the European League Against rheumatism (EULAR) 2013, which clearly emphasized that conventional disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) with methotrexate as a leader are the first line therapies to use in the treatment of rheumatoid arthritis.

المخلص

إن التكفل العلاجي بمرض التهاب المفاصل الروماتويدي لم يتوقف بعد ظهور علاجات جديدة فعالة وظهور مفاهيم جديدة مثل الرقابة المشددة، والعلاج المبكر والقوي الذي يهدف إلى تحسن أو انخفاض نشاط المرض على الأقل. والآن قننت استراتيجيات المتابعة بشكل جيد من قبل التوصيات الجديدة للرابطة الأوروبية لمكافحة الروماتيزم (EULAR) عام 2013، الذي أكد بوضوح أن العلاجات الفعلية التقليدية المضادة للروماتيزم مع الميثوتريكسات هي علاجات الخط الأول المستخدمة في علاج التهاب المفاصل الروماتويدي.

INTRODUCTION

Les stratégies thérapeutiques dans la polyarthrite rhumatoïde (PR) ne cessent d'être ajustées par les sociétés savantes comme en témoigne l'actualisation en 2013 (**tableau 1**) des recommandations EULAR 2010 [1]. Ceci au vu des nouvelles données de la littérature apportant une meilleure connaissance sur l'utilisation des anciennes et des nouvelles molécules ainsi que l'émergence de nouveaux concepts thérapeutiques. Les objectifs du traitement actuel de la PR sont l'obtention et le maintien de la rémission voire d'un faible niveau d'activité de la maladie et la prévention ou la limitation des lésions structurales articulaires, permettant le maintien de la qualité de vie, de la fonction et de l'insertion socioprofessionnelle [2]. La prise en charge reste multidisciplinaire avec le rhumatologue comme chef d'orchestre [1]. Les moyens disponibles sont d'abord médicamenteux (traitements symptomatiques, traitements de fond), l'information et l'éducation thérapeutique du malade, la réadaptation fonctionnelle (éducation du malade, appareillage, rééducation) et enfin le traitement chirurgical. Les nouveaux concepts

plaident en faveur de la nécessité de l'instauration d'un traitement efficace le plus précocement possible, du bénéfice de la surveillance étroite de l'activité de la maladie, le fameux « *tight control* », et cela afin d'atteindre un objectif thérapeutique prédéfini qui est la rémission ou le faible niveau d'activité « *treat to target* » [3].

Dans cet article nous essayerons de répondre aux interrogations suivantes. Tout ce qui va suivre sera en accord avec les dernières recommandations EULAR 2013 :

- Qui doit traiter la PR ?
- Quels sont les traitements médicaux de 1^{ère} ligne ?
- Quelle stratégie adopter ?
- Quelle place pour l'avis du patient ?
- Que faire en cas d'échec ?
- Qui doit traiter la PR ?

Selon les principes généraux de l'EULAR 2013, les rhumatologues sont les spécialistes qui

Pour citer l'article :

Haddouche, A, Slimani S, Bengana B, et al. Quelles sont les thérapeutiques médicales de première ligne dans la polyarthrite rhumatoïde ? *Batna J Med Sci* 2014;1(1):27-33.
<https://doi.org/10.48087/BJMStf.2014.1108>

devraient principalement s'occuper des patients atteints de PR [1]. Ainsi, devant une suspicion de PR, le médecin généraliste doit optimiser les chances de son patient en l'adressant à un rhumatologue. Ceci dit, le rhumatologue quant à lui doit travailler en collaboration avec ses confrères : médecins généralistes, médecins rééducateurs, chirurgiens orthopédistes, psychiatres, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, podologues, infirmières, psychologues, assistantes sociales, afin d'améliorer la prise en charge des comorbidités et du handicap fonctionnel et moral qui accompagnent souvent cette maladie [4].

Tableau 1 : Recommandations pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (EULAR 2013).

1. Les traitements avec des DMARDs (*disease-modifying antirheumatic drug*) doivent être entrepris dès le diagnostic.
2. Le traitement doit viser à obtenir une rémission ou une faible activité de la maladie.
3. La surveillance doit être fréquente dans la PR à haut degré d'activité (tous les 1 à 3 mois). En l'absence d'amélioration dans les 3 mois avec un traitement, celui-ci doit être ajusté.
4. Le méthotrexate (MTX) doit faire partie de la première ligne de traitement.
5. En cas de contre-indication ou d'intolérance au MTX, il peut être remplacé par de la sulfasalazine ou du léflunomide, toujours en première ligne de traitement.
6. Chez les malades naïfs de traitements de fond, indépendamment de l'utilisation de glucocorticoïdes, une monothérapie ou une combinaison de DMARDs conventionnels (DMARDcs) doit être utilisée.
7. De faibles doses de corticoïdes font partie intégrante de la stratégie thérapeutique initiale, mais doivent être arrêtées dès que possible dans les 6 mois.
8. En l'absence d'efficacité avec la première ligne de traitement DMARDcs, et en l'absence de facteurs de mauvais pronostic, un changement pour un autre traitement DMARDcs doit être envisagé. En présence de facteurs de mauvais pronostic, un DMARD biologique (DMARDb) devra être ajouté.
9. En cas d'échec du MTX et/ ou d'un autre DMARDcs, les malades doivent être traités avec un DMARDb (anti TNF, abatacept, tocilizumab et dans certaines circonstances rituximab) et du méthotrexate.
10. En cas d'échec d'un premier DMARDb, un autre DMARDb doit être essayé. En cas d'échec d'un anti TNF, un autre anti TNF ou un DMARDb avec un mode d'action différent peut être proposé.
11. Le tofacitinib peut être tenté après échec d'un DMARDb.
12. Si une rémission prolongée est obtenue après arrêt des corticoïdes, l'arrêt du DMARDb peut être envisagé, surtout si le traitement est combiné à un DMARDcs.
13. En cas de rémission prolongée, une baisse prudente des DMARDcs peut être proposée et décidée conjointement par le malade et son médecin.
14. Quand un traitement doit être ajusté, la progression des dommages structuraux, et les comorbidités doivent être prises en compte.

QUELS SONT LES TRAITEMENTS MÉDICAUX DE PREMIÈRE LIGNE ?

Le traitement médical de la PR comporte un traitement symptomatique par voie générale (antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et glucocorticoïdes) et par voie locale (infiltration par corticoïdes retard, synoviorthèse) associé à un traitement de fond susceptible de freiner l'évolution de la maladie.

Le traitement symptomatique par voie générale :

Il est utilisé pour gérer les symptômes en attendant l'action souvent différée des traitements de fond.

- *Les antalgiques* : Ils sont souvent utilisés en combinaison avec d'autres thérapies à action anti-inflammatoire car souvent inefficaces seuls. Le palier 1 voire le palier 2 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sont les plus souvent utilisés. Par contre, les AINS commercialisés à faibles doses comme antalgiques et en vente libre (ibuprofène, naproxène) seront évités.
- *Les AINS* : Grâce à leurs actions anti-inflammatoire et antalgique, ils sont plus efficaces que les antalgiques pour gérer la douleur. Cependant, compte tenu de leur toxicité digestive (AINS classiques), cardiaque et rénale (AINS classiques et coxibs), ils sont administrés dans le respect des bonnes règles d'usage pour une durée qui se veut la plus courte possible et en respectant les comorbidités du patient.
- *Les glucocorticoïdes* : Ils ont toujours fait partie de l'histoire thérapeutique de la PR grâce à leur spectaculaire effet anti-inflammatoire et antalgique. Dans la PR établie, plusieurs essais cliniques contrôlés randomisés et revues systématiques de la littérature ont montré que les glucocorticoïdes par voie générale, à faible dose (prednisone ≤ 10 à 15 mg/jour), sont efficaces pour soulager les symptômes à court terme chez les patients [5]. D'autres études ont également montré que les glucocorticoïdes, seuls ou en combinaison avec des traitements de fond classiques, sont efficaces pour ralentir la progression radiographique dans la PR débutante et établie [6,7]. Selon la 7^{ème} recommandation EULAR 2013 [1], la corticothérapie doit faire partie du traitement initial de la PR en association avec les traitements de fond, elle sera administrée à faible dose ($<7,5$ mg/j) pour une durée n'excédant pas les 6 mois, la dégression voire le sevrage seront préconisés dès que l'état clinique du patient le permettra. Cette recommandation a été adoptée à la lumière des études qui ont démontré que la corticothérapie à faible doses augmente l'efficacité des traitements de fond conventionnels sur le plan de la réponse clinique, fonctionnelle et structurale [8-11] et que cette réponse serait similaire à celle obtenue par l'association du méthotrexate avec un anti TNF [12,13]. En pratique, si les comorbidités du patient le permettent, la corticothérapie sera entamée à la dose de 10-15mg /j d'équivalent de prednisone (dérivés de la prednisone ou de la prednisolone) pour traiter la poussée articulaire puis réduite à la dose minimale efficace puis sevrée au bout de 6 mois. Cette corticothérapie même à faible dose nécessite un régime hyposodé et si elle est prolongée et supérieure à 7,5 mg/jour de prednisone, une prévention de l'ostéoporose cortico-induite sera préconisée.

Le traitement symptomatique par voie locale :

En plus des ponctions évacuatrices à réaliser sur les grosses articulations, des infiltrations de corticoïdes retard (exemple : hexacétonide de triamcinolone) en intra-articulaire seront proposées en cas de synovite persistante malgré un traitement par voie générale. Les synoviorthèses quant à elles seront proposées après échec de 3 infiltrations sur un même site articulaire [2,4].

Les traitements de fond

Les traitements de fond ou DMARDs pour « *disease-modifying antirheumatic drugs* » sont caractérisés par leur capacité à freiner voire pour certains d'entre eux à stopper la progression de la maladie. Leur effet est souvent retardé apparaissant au bout de quelques semaines ou mois selon les molécules. Les DMARDs sont classés en sDMARDs pour les DMARDs synthétiques contenant les molécules à principe actif chimique et bDMARDs pour les DMARDs biologiques contenant des molécules à principe actif biologique.

Les sDMARDs sont composés des csDMARDs (DMARDs conventionnels) et tsDMARDs (DMARD à action ciblée). Les bDMARDs sont composés des boDMARDs (biologiques originels) et les bsDMARDs (biosimilaires). Voir **tableau 2**.

sDMARDs		bDMARDs	
csDMARDs	tsDMARDs	boDMARDs	bsDMARDs
Méthotrexate	Tofacitinib	Infliximab	bs-Infliximab
Leflunomide		Etanercept	
Sulfasalazine		Adalimumab	
Antimalariques de synthèse		Golimumab	
		Certolizumab pegol	
		Abatacept	
		Tocilizumab	
		Anakinra	

Tableau 2 : nomenclature des principaux traitements de fond

Notre exposé se focalisera sur la description des traitements de fond conventionnels qui devront être utilisés en première intention en association avec le traitement symptomatique. Sept recommandations EULAR sur les quatorze font référence aux csDMARDs, il existe un regain d'intérêt certain pour ces thérapeutiques qui n'ont plus à prouver leur efficacité et leur bonne tolérance dans la prise en charge de la PR. Le MTX reste le traitement de 1^{ère} intention sur lequel tournent toutes les stratégies thérapeutiques et ceci reste vrai pour toutes les phases évolutives de la maladie. Seuls le MTX, la SZP et le leflunomide, ont prouvé leur efficacité sur la progression radiologique de la PR. Le tableau 2 résume les données inhérentes à chaque molécule.

• *Le méthotrexate (MTX)* :

Le méthotrexate est un antimétabolite. C'est un analogue de l'acide folique qui inhibe la dihydrofolate réductase en se liant de façon réversible à cette enzyme. Il constitue actuellement le traitement de référence de la PR, c'est le "Gold Standard" à l'échelon mondial. Il est disponible sous forme de comprimés dosés à 2,5 mg. Les comprimés dosés à 10 mg et les formes injectables intramusculaires et sous-cutanées ne sont pas commercialisées dans notre pays. L'efficacité du MTX n'est plus à démontrer, en effet plusieurs études et méta-analyses ont souligné l'efficacité du MTX seul ou en association avec les glucocorticoïdes ou les autres DMARDs qu'ils soient conventionnels ou biologiques [15-21]. Il est efficace sur tous les paramètres de la maladie à savoir l'activité clinique, le retentissement fonctionnel et surtout permet de ralentir sans stopper la progression radiologique (contrairement aux anti-TNF). Il doit être commencé à la dose de 15 mg/semaine pour atteindre la dose optimale qui est de 25-30 mg/ semaine à atteindre rapidement en 6 à 8 semaines (en fonction du poids et de la tolérance). Cette dose doit être maintenue durant au moins 8 semaines consécutives avant de parler d'échec au méthotrexate [22]. L'acide folique y sera associé,

pour en limiter les effets secondaires [23]. La prise de l'acide folique sera évitée surtout le jour de la prise du MTX.

La fréquence des effets indésirables liés au MTX est élevée, survenant en majorité durant la première année du traitement. Une intolérance précoce survenant dans les 6 premières semaines sera considérée comme une contre-indication et non comme un échec thérapeutique. Les effets secondaires sont détaillés dans le **tableau 3**.

Ailleurs, la prescription de biologiques peut être responsable d'un développement d'anticorps antidrogues « ADAb », c'est ce qu'on appelle l'immunogénicité. La méta-analyse de Grâces et al a montré qu'une immunosuppression associée aux biologiques notamment le MTX réduirait cette immunogénicité [24]. C'est pour cela que les bDMARDs (inhibiteurs du TNF, abatacept ou tocilizumab, et dans certaines circonstances, le rituximab) doivent être initiés en association avec le MTX. Ce dernier sera administré à la dose de 10 mg de MTX ou plus par semaine [25,26] et ceci est également valable pour le tocilizumab. L'article de Burmester et al a révélé que seule l'association tocilizumab- MTX est supérieure au MTX en monothérapie pour les réponses clinique, fonctionnel et structurale [27].

• *Le leflunomide* :

C'est le plus récent des traitements de fond chimiques de la PR. Il a fait la preuve d'une efficacité et d'une tolérance comparable à celle du MTX et représente actuellement la meilleure alternative dans cette indication. Son efficacité sur la progression des lésions structurales a bien été documentée [28,29]. La molécule est plutôt bien tolérée, elle est tératogène et nécessite une contraception efficace chez l'homme et chez la femme.

• *La sulfasalazine (SZP)*

La SZP est constituée de la conjugaison d'un salicylé et d'un sulfamide. Son efficacité clinique est similaire à celle du MTX ou du leflunomide au bout d'un an [30,31]. Son effet apparaît au bout de 3 à 4 mois. L'effet sur la progression radiographique a été démontré notamment au cours d'une étude versus léflunomide [32]. L'arrêt du traitement est souvent du à des effets secondaires, apparaissant durant la première année, ou à un échappement thérapeutique. La posologie recommandée est de 3 ou 4 g/j atteinte par palier progressif d'1 comprimé par semaine [33]. La posologie doit être diminuée en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

• *Les antipaludéens de synthèse (APS)*:

Les APS utilisés sont le sulfate d'hydroxychloroquine à la dose de 400mg/j et rarement le sulfate de chloroquine à la dose de 200-300 mg/j. Leur efficacité clinique est réelle mais retardée de 4 à 6mois. Ils n'ont aucun effet structural [34,35], ils gardent donc actuellement une place dans le traitement la PR peu agressive [36] en monothérapie, ou en combinaison avec les autres csDMARDs dans les autres formes de la maladie. Ils peuvent être maintenu durant la grossesse [37,38].

• *Les autres* :

Les sels d'or, la D-pénicillamine, la minocycline, la ciclosporine, l'azathioprine et le cyclophosphamide ne sont plus utilisés actuellement dans le traitement de la PR à cause de leurs effets secondaires importants et/ou leur manque d'efficacité.

csDMARDs	Bilan pré thérapeutique	Contre -indication (CI) et précaution d'emploi (PE)	Effets secondaires	Modalités de surveillance clinico-biologique
MTX 25- 30 mg/j	NFS, transaminases, créatininémie avec calcul de la clearance, albuminémie Sérologie des hépatites B,C et BHCG. Radiographie du thorax Exploration Fonctionnelle Respiratoire	CI : insuffisance rénale chronique ou aiguë, alcoolisme, hépatopathie chronique, état infectieux chronique ou syndrome d'immuno-déficience acquise, anomalie hématologique (hypoplasie, thrombopénie ou d'anémie), grossesse. PE : obésité, diabète sucré, ulcère gastrique évolutif, sujet > 70 ans et certaines maladies respiratoires (dilatation des bronches ou fibrose pulmonaire)	Digestifs : nausées, vomissements, dyspepsie, anorexie, diarrhée ou douleurs abdominales et stomatite. Hépatiques : cytolysé hépatique, rarement fibrose hépatique Hématologiques : leucopénie ou thrombocytopénie, rarement une pancytopénie Respiratoires : pneumopathie interstitielle hypoxémiant Infectieux : infections virales ou bactériennes à germes opportunistes Oncogène : maladie de Hodgkin Autres : tératogénie, oligospermie rash cutané, alopecie réversible, aggravation d'une nodulose rhumatoïde	NFS, transaminases et créatininémie mensuelles pendant 3 mois puis tous les 3 mois.
Leflunomide 20 mg/ j	NFS, transaminases, créatininémie BHCG	CI : Grossesse PE : HTA	Diarrhée, perte de poids, HTA, alopecie réversible, rash cutané, cytolysé hépatique, infections, pancytopénie, neuropathies périphériques, pneumopathies interstitielles et lupus cutané induit, tératogénèse	Surveillance régulière de la pression artérielle NFS, transaminases tous les 15 jours pendant 3 mois puis tous les 3 mois
Sulfasalazine 2-3 g/j	NFS, transaminases, bilan rénal	CI : déficit en G6PD, hypersensibilité aux sulfamides ou aux salicylés PE : insuffisance rénale ou hépatique	Nausées, vomissements, douleurs abdominales, vertiges, céphalées, prurit, leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénies, hémolyse en cas de déficit en G6PD. éruptions cutanées, ulcères buccaux, exceptionnellement syndrome de Lyell ou DRESS syndrome cytolysé ou une cholestase modérée, pneumopathie grave à éosinophiles ou de type alvéolite fibrosante, apparition d'anticorps antinucléaires, anti-ADN voire exceptionnels lupus induits, oligospermie réversible.	NFS, transaminases, bilan rénal tous les mois pendant 6 mois puis tous les 3 mois
Antipaludéens de synthèse	NFS, transaminases, Examen ophtalmologique avec champs visuel, vision des couleurs Electro- rétinogramme	CI : rétinopathie	Anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, insomnies, céphalées, vertiges, bourdonnement d'oreilles, rash divers, coloration brunâtre (faces d'extension des bras et des jambes, du cou, du visage et du lit des ongles), alopecie discrète rarement : leucopénie, agranulocytose, troubles de l'accommodation et dépôts cornéens réversibles, rétinopathie irréversible exceptionnelle : neuro-myopathies lentement progressives mais réversible	NFS, transaminases, Bilan ophtalmologiq ue tous les 6 à 18 mois selon les facteurs de risque (sujet âgé, pathologies à potentiel de complications rétiniennes)

Tableau 3 : caractéristiques des traitements de fond.

QUELLE STRATÉGIE ADOPTER ?

La prise en charge médicale de la PR est actuellement bien codifiée, elle est dictée par les trois règles de base suivantes :

- **Traitement précoce et agressif** : La 1^{ère} recommandation de l'EULAR 2013 stipule qu'un traitement par un DMARD (synthétique ou biologique) doit être entamé dès que le diagnostic de PR est posé, il sera instauré seul ou de préférence en association à une corticothérapie selon la 7^{ème} recommandation.
- **Treat to target** : (traiter pour un objectif prédéfini) : La 2^{ème} recommandation nous définit l'objectif thérapeutique à atteindre qui est la rémission ou le faible niveau d'activité. Les différentes stratégies sont résumées dans l'algorithme de l'EULAR 2013 (Figure 1).

Les thérapeutiques de 1^{ère} lignes sont utilisées suivant les phases 1 et 2 de l'algorithme :

- **R 7** : La corticothérapie doit faire partie du traitement initial de la PR en association avec les traitements de fond, elle sera administrée à faible dose (<7,5 mg/j) pour une durée n'excédant pas les 6 mois, la dégression voire le sevrage seront préconisés dès que l'état clinique du patient le permettra.
- **R 4** : Le MTX doit faire partie du traitement initial de la PR active.
- **R 5** : En cas de contre-indication au MTX (ou intolérance précoce), la SZP ou le leflunomide devront être utilisés dans le traitement initial.
- **R 6** : Chez les patients DMARDs naïfs, quelque soit leur statut cortisonique, les csDMARDs devront être utilisés en monothérapie ou en combinaison.

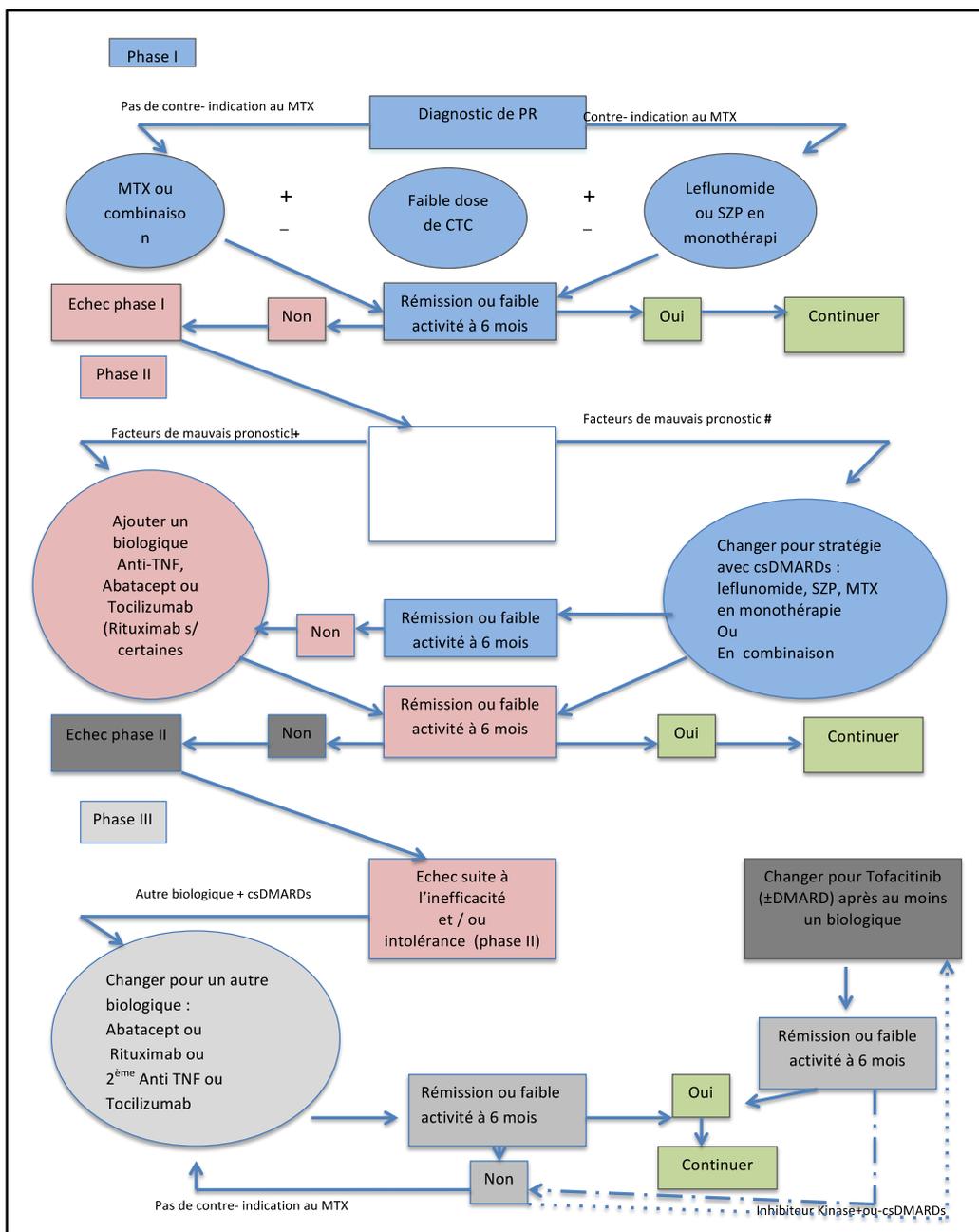


Figure 1 : Algorithme des stratégies thérapeutiques selon les recommandations EULAR 2013

- R 8 :** Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, en l'absence de facteurs de mauvais pronostic (activité sévère, facteur rhumatoïde et /ou Anti CCP positif, atteinte structurale [39,40]), il faut changer de stratégie thérapeutique en utilisant les csDMARDs (selon le csDMARD initial instauré, on peut changer le csDMARDs ou ajouter un ou d'autres csDMARD ou associer une corticothérapie).
- R 9 :** Chez les patients insuffisamment répondeurs au MTX et/ou à une autre stratégie thérapeutique utilisant les autres csDMARD, avec ou sans glucocorticoïdes, les bDMARDs (les anti-TNF, abatacept ou tocilizumab et dans certaines circonstances le rituximab) doivent être entamés en association avec le MTX.
En cas de contre-indication au MTX, la SZP ou le leflunomide peuvent être utilisés.

• **Tigh control ou contrôle serré :**

Un contrôle serré est la meilleure stratégie pour atteindre l'objectif thérapeutique de la rémission, en ajustant les thérapeutiques de façon régulière. Selon la 3^{ème}

recommandation, un suivi rapproché tous les 1 à 3 mois sera préconisé pour les PR actives, s'il n'y a pas d'amélioration clinique au bout de 3 mois de traitement ou bien si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint dans les 6 mois, un ajustement thérapeutique sera indiqué.

QUELLE PLACE POUR L'AVIS DU PATIENT ?

La médecine du 21^{ème} siècle tend vers une prise en charge personnalisée, c'est dans cette optique que les recommandations EULAR 2013 ont été développées par un groupe de travail contenant 33 personnes dont 4 patients.

Le 1^{er} principe général de ces recommandations stipule que le traitement des polyarthritiques devrait viser la meilleure prise en charge possible et doit être fondée sur une décision partagée entre le patient et le rhumatologue. Aussi, la décision de la dégression du csDMARD en cas d'une rémission prolongée ne sera prise par le rhumatologue qu'après concertation avec le patient selon la recommandation N° 13.

QUE FAIRE EN CAS D'ÉCHEC ?

En cas d'échec de la stratégie thérapeutique utilisant les csDMARDs, les biologiques et tsDMARDs seront indiqués, ils seront exposés dans l'article suivant par Khalid Testas *et al.*

CONCLUSION

Les stratégies thérapeutiques de 1^{ère} ligne sont actuellement bien codifiées par les recommandations EULAR 2013, elles doivent être suivies et instaurées par le rhumatologue afin d'atteindre la rémission ou à défaut un faible niveau d'activité clinique pour éviter les destructions articulaires cause du handicap fonctionnel redouté. A l'aire des biothérapies, les csDMARDs et surtout le MTX gardent une place importante dans la prise en charge de la PR.

Déclaration d'intérêts : aucun auteur n'a de conflit d'intérêt à déclarer en rapport avec cet article

RÉFÉRENCES

- Smolen JS, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2014; 73:492–509.
- Sany J. Polyarthrite Rhumatoïde de l'adulte. John Libbey ed., Paris, 2003, pp 171-272.
- Combe B. Should patients with recent-onset polyarthritis receive aggressive treatment? *Joint Bone Spine* 2004; 71:854-859.
- Sany J, Combe B., Jorgensen C. Polyarthrite rhumatoïde de l'adulte III. Traitement. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 14-220-A-20, 1997, 15 p.
- Gorter SL, Bijlsma JW, Cutolo M, Gomez-Reino J, Kouloumas M, Smolen JS, et al. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with glucocorticoids: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jun; 69(6):1010-4.
- Gotzsche PC, Johansen HK. Short-term low-dose corticosteroids vs placebo and nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2004(3): CD000189.
- Boers M, Verhoeven AC, Markusse HM, van de Laar MA, Westhovens R, van Denderen JC, et al. Randomised comparison of combined step-down prednisolone, methotrexate and sulphasalazine with sulphasalazine alone in early rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1997 Aug 2;350(9074):309-18.
- van Everdingen AA, Jacobs JW, Siewertsz Van Reesema DR, Bijlsma JW. Low-dose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis: clinical efficacy, disease-modifying properties, and side effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Annals of internal medicine*. 2002 Jan 1;136(1):1-12.
- Bakker MF, Jacobs JW, Welsing PM, et al. Low-Dose Prednisone Inclusion in a Methotrexate-Based, Tight Control Strategy for Early Rheumatoid Arthritis: A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2012;156:329–39.
- Svensson B, Boonen A, Albertsson K, et al. Low-dose prednisolone in addition to the initial disease-modifying antirheumatic drug in patients with early active rheumatoid arthritis reduces joint destruction and increases the remission rate: a two-year randomized trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:3360–70.
- Landewe RB, Boers M, Verhoeven AC, et al. COBRA combination therapy in patients with early rheumatoid arthritis: long-term structural benefits of a brief intervention. *Arthritis Rheum* 2002;46:347–56.
- Wassenberg S, Rau R, Steinfeld P, et al. Very low-dose prednisolone in early rheumatoid arthritis retards radiographic progression over two years: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:3371–80.
- Heimans L, Wevers-de Boer KV, Visser K, et al. A two-step treatment strategy trial in patients with early arthritis aimed at achieving remission: the IMPROVED study. *Ann Rheum Dis* 2013. Published Online First: 28 May 2013.
- Pincus T, Yazici Y, Sokka T, et al. Methotrexate as the “anchor drug” for the treatment of early rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21(Suppl 31):S178–85.
- Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, et al. The PREMIER study—A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum* 2006;54:26–37.
- St Clair EW, van der Heijde DM, Smolen JS, et al. Combination of infliximab and methotrexate therapy for early rheumatoid arthritis: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2004;50:3432–43.
- Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP, et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:675–81.
- Tak PP, Rigby WF, Rubbert-Roth A, et al. Inhibition of joint damage and improved clinical outcomes with rituximab plus methotrexate in early active rheumatoid arthritis: the IMAGE trial. *Ann Rheum Dis* 2011;70:39–46.
- Westhovens R, Robles M, Ximenes AC, et al. Clinical efficacy and safety of abatacept in methotrexate-naïve patients with early rheumatoid arthritis and poor prognostic factors. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1870–7.
- Heimans L, Wevers-de Boer KV, Visser K, et al. A two-step treatment strategy trial in patients with early arthritis aimed at achieving remission: the IMPROVED study. *Ann Rheum Dis* 2013. Published Online First: 28 May 2013.
- Visser K, van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1094–9.
- van Ede AE, Laan RF, Rood MJ, et al. Effect of folic or folinic acid supplementation on the toxicity and efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis: a forty-eight week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2001;44:1515–24.
- Garcés S, et al. The immunogenicity of anti-TNF therapy in immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review of the literature with a meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2012;72(12):1947–55.
- Burmester G, Kivitz A, Kupper H, et al. Efficacy, pharmacokinetics, and safety of different doses of methotrexate in combination with adalimumab: results from the CONCERTO trial. *Ann Rheum Dis* 2013;72(Suppl 3):72.
- Krieckaert CL, Nurmohamed MT, Wolbink GJ. Methotrexate reduces immunogenicity in adalimumab treated rheumatoid arthritis patients in a dose dependent manner. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1914–5.
- Burmester GR, Rigby W, van Vollenhoven R, et al. Tocilizumab (TCZ) in combination and monotherapy versus methotrexate (MTX) in MTX-naïve patients (pts) with early rheumatoid arthritis (RA): clinical and radiographic outcomes from a randomised, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2013;72(Suppl):OP041.

27. Sharp JT, Strand V, Leung H, et al. Treatment with leflunomide slows radiographic progression of rheumatoid arthritis: results from three randomized controlled trials of leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:495- 505.
28. Cohen S, Cannon GW, Schiff M, et al. Two-year, blinded, randomized, controlled trial of treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with methotrexate. *Arthritis Rheum* 2001 ; 44 :1984-92.
29. Scott DL, Smolen JS, Kalden JR, et al. Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide: two year follow up of a double blind, placebo controlled trial versus Sulfasalazine. *Ann Rheum Dis* 2001 ; 60 :913-923.
30. MacConkey B, Amos RS, Butler EP et al. Salazopyrine in rheumatoid arthritis. *Agent Actions* 1978 ; 8 : 226-231.
31. Sharp JT, Strand V, Leung H, et al. Treatment with leflunomide slows radiographic progression of rheumatoid arthritis: results from three randomized controlled trials of leflunomide in patients with active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000 ; 43 : 495-505.
32. Food and Drug Administration. Azulfidine EN-tabs. 2012. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/007073s125lbl.pdf (accessed 7 Sep 2013).
33. van der Heijde DM, van Riel PL, Nuvér-Zwart , et al. Effects of hydroxychloroquine and sulphasalazine on progression of joint damage in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1989;1:1036-8.
34. Scherbel AL, Schuchter SL, Harrison JW. Comparison of effects of two antimalarial agents, hydroxychloroquine sulfate and chloroquine phosphate, in patients with rheumatoid arthritis. *Cleve Clin Q* 1957;24:98-104.
35. Katz SJ, Russell AS. Re-evaluation of antimalarials in treating rheumatic diseases: re-appreciation and insights into new mechanisms of action. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:278-81.
36. Bili A, Sartorius JA, Kirchner HL, et al. Hydroxychloroquine use and decreased risk of diabetes in rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol* 2011;17:115-20.
37. Morris SJ, Wasko MC, Antohe JL, et al. Hydroxychloroquine use associated with improvement in lipid profiles in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:530-4.
38. Vastesaeger N, Xu S, Aletaha D, et al. A pilot risk model for the prediction of rapid radiographic progression in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:1114-21.
39. Visser K, Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, et al. A matrix risk model for the prediction of rapid radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis receiving different dynamic treatment strategies: post hoc analyses from the BeSt study. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1333-7.
40. Goekoop-Ruiterman YP, De Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): A randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:3381-90.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com

