

# Atelier 2: traitements et suivi

Dr Jeanne Berner  
Dr Noëlle Junod Perron

## Plan

- Quel traitement?
  - Cas PR
  - Cas Spa
- Quels précautions et suivi?

Mme A. 50 ans

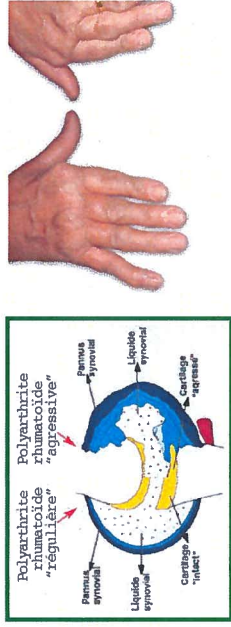
- Polyarthralgies évoluant depuis 3 mois, matinales
- Mains, épaules, genoux
- Synovites de plusieurs MCP et IPP, épanchement du genou G
- FR, anti-ccp +
- RX: pas d'érosions



## Quel traitement?

- AINS
- Prednisone
- Méthotrexate
- Leflunomide (Arava)
- Anti-TNF alpha

## Éléments à discuter avec la patiente



teinte ostéoarticulaire

teinte systémique

Fatigue
Ostéoporose
FRCV
Infections
Lymphome
Atteinte occasionnelle organique : poumon, ceil, nerf
Syndrome sec
Complications des traitements



## Prise en charge multidisciplinaire

- Patient partenaire
- Soignants:
  - Médecin traitant
  - Rhumatologue
  - Orthopédiste
  - Physiothérapeute/ergothérapeute
  - Ligue genevoise contre le rhumatisme
- Connaissance et identification des effets secondaires éventuels
- Prise en charge des comorbidités
- Swiss Clinical Quality Management in Rheumatic Diseases

## DMARDs : Disease Modifying antirhumatic drugs

Synthetic DMARDs (sDMARDs)	Biological DMARDs (bDMARDs)
Conventional synthetic DMARDs (csDMARDs)	Biological originator DMARDs (boDMARDs)
Targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs)	Biosimilar DMARDs (bsDMARDs)

selon le mode de production

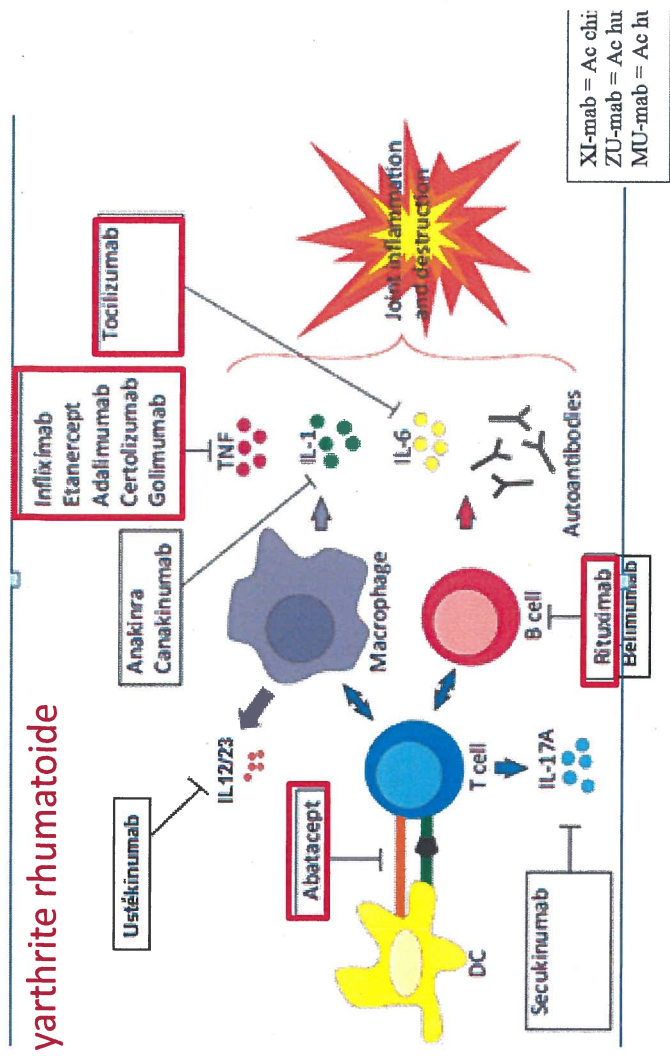
selon la cible du traitement

**traitement ciblé** : développement de traitements visant un cible précise s  
une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie

## DMARDs

Synthétique conventionnel	Synthétique ciblé	Biologique	Biosimilaire
Méthotrexate	Inhibiteur JAK -Tofacitinib (Xeljanz) -Baricitinib	- CF schema suivant	De l'infliximab: -Remsima -Inflextra
leflunomide (Arava)	Inhibiteur PDE4 -Aprémilast (Otezla)		
Sulfasalazine			
Salazopyrine			
hydroxychloroquine Plaquenil			
sels d'or, Imurek...			

# arthrite rhumatoïde



# Objectifs de la prise en charge : concepts



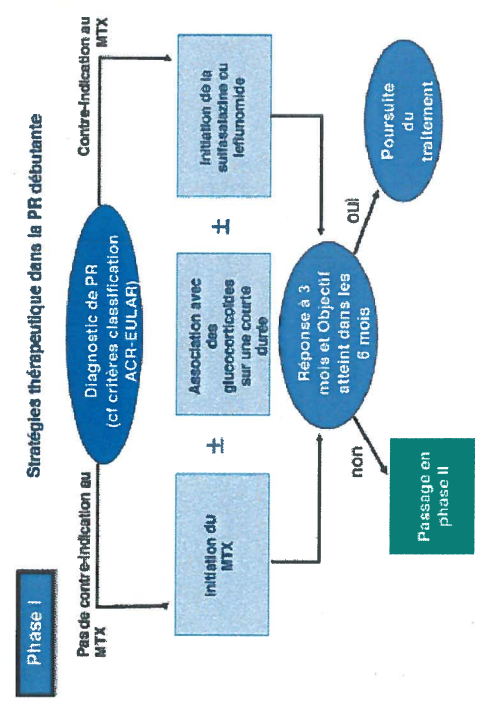
- Traitement précoce: concept de «fenêtre thérapeutique»:
  - Obtention plus rapide d'une rémission
  - Limitation de l'incapacité fonctionnelle et de l'atteinte structurelle
- Concept «treat to target»: objectif = rémission
  - Evaluations rapprochées du patient les 1ers mois pour optimisation du traitement

## T2T



# Stratégie thérapeutique

## EULAR 2014 (European League Against Rheumatism)



<b>éthotrexate</b>	- années 80 (Inhibiteur d'une enzyme participant à la synthèse d'ADN) - 10-15mg/sem, jusqu'à 25mg/sem po, à adapter en 4 à 8 semaines - voie parentérale possible (sc) - acide folique 5mg 1x/sem.
Indications	Dès 6-8 semaines, 1/3 de rémission à 6 mois
Contre-indications	Cirrhose, HCV chronique, grossesse/allaitement Prudence: OH, NASH, affection pulmonaire chronique (toxicité aiguë et risque infectieux), HBV
Effets secondaires	Digestifs (nausées, stomatite, dou. abdominales, diarrhées, perturbation des TH, fibrose) Alopécie Infections: risque limité Cytopénie Pneumopathie IR?: adapter le traitement pour cl<40ml/min
Dose	15-200frs/mois
Pré-TTT et suivi	-Laboratoire, RX thorax, rappel vaccinal -Laboratoire (FSC, TH, créatinine) 1x/mois pdt 3 mois puis 1x/3mois au long cours cf <a href="http://www.rheuma-net.ch">www.rheuma-net.ch</a> (recommandation de TTT)

## Mme V : évolution à 3 mois

- Prednisone 7,5mg/j, Méthotrexate 20mg po /sem, folvite 5mg/sem.
- Anamnèse:
  - amélioration des douleurs de 50%
  - persistance d'une raideur matinale de 60 minutes
  - Tuméfaction de certains doigts et d'un genou

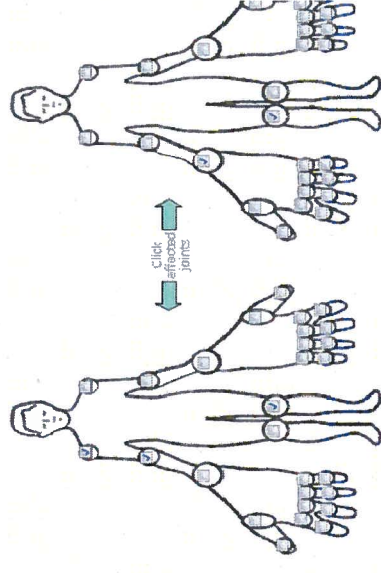
## Evaluation? Adaptation du traitement?

## Adaptation du traitement??

- Augmentation du Méthotrexate à 25mg/sem
- Passage à la forme sc à la même dose
- Augmentation de la prednisone à 20mg/j
- Ajout d'un second DMARDs ou modification pour un autre:
  - Leflunomide
  - Hydroxychloroquine
  - Traitement biologique

## Disease Activity Score 28 (articulator)

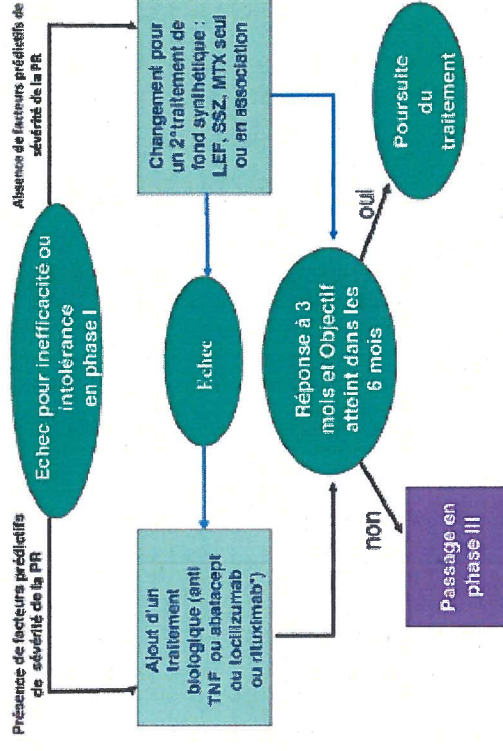
- ALUATION:**
- Nombre d'articulations douloureuses :
  - Nombre de synovites
  - VS
  - Appréciation globale du patient



- JECTIF:**
- bntention d'une rémission ou inimum faible activité
  - DAS 28 <2,6 : rémission
  - 2,6-3,2 : activité faible
  - 3,2-5,1 : activité modérée
  - >5,1 : haute activité

**Mme V: DAS 28 VS à 3,5**

## Réponse insuffisante ou intolérance au Méthotrexate



Facteurs de mauvais pronostic: atteinte structurale/activité clinique ou biologique élevée/ auto AC élevé

Mr D. 25ans

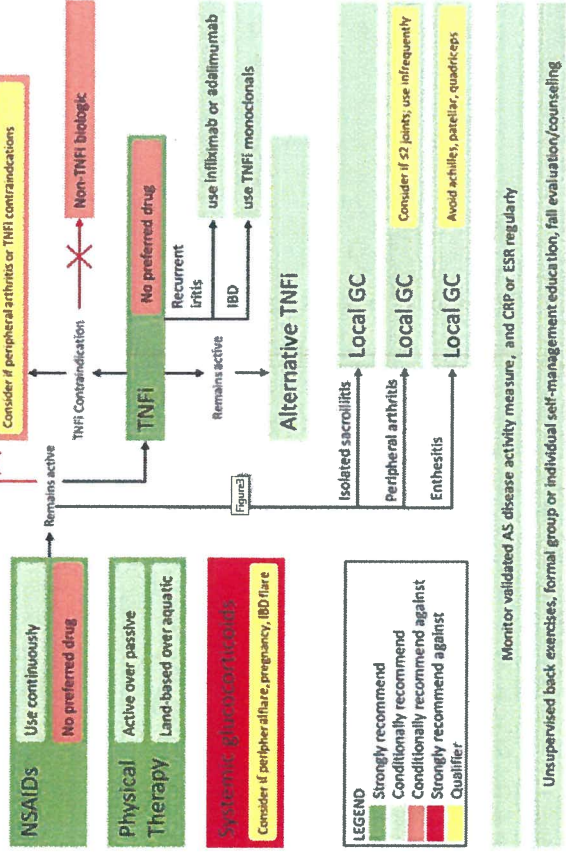
- Rachialgies inflammatoires depuis 2 mois
- IRM montrant une sacro-iliite bilatérale
- CRP 10 mg/L



Quel traitement?

- Ibuprofen 600mg 3x/j
- Prednisonne 0,5mg/kg
- Etoricoxib 30mg 1x/j
- Anti-TNF
- Salazopyrine 500mg 1x/j à majorer progressivement

Active AS



Mr D: évolution à 3 mois

- Ibuprofen 600mg 3x/j
- Amélioration des rachialgies 70%, ↓raideur matinale

Evaluation? Adaptation du traitement?

## ÉVALUATION:

### selon score BASDAI:

- Fatigue
- Atteinte axiale
- Atteinte périphérique
- Enthésopathie
- Raideur matinale (2questions)

## OBJECTIF:

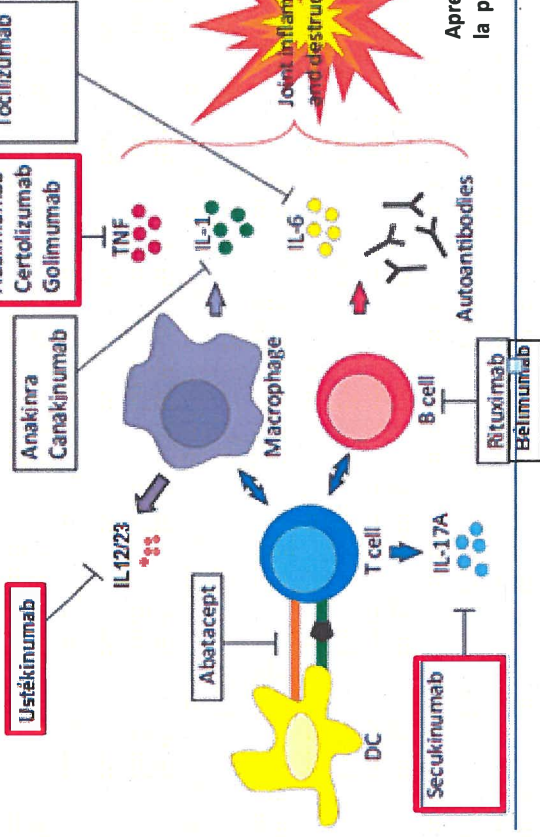
- <4

## INDICATEUR: BASDAI 2

## Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

1. Où situez-vous votre degré global de fatigue ?  
Absent 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 Extrême
2. Où situez-vous votre degré global de douleur au niveau du cou, du dos et des hanches dans le cadre de votre spondylarthrite ankylosante ?  
Absent 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 Extrême
3. Où situez-vous votre degré de gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches ?  
Absent 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 Extrême
4. Où situez-vous votre degré de gêne pour les zones sensibles au toucher ou à la pression ?  
Absent 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 Extrême
5. Où situez-vous votre degré de raideur matinale depuis votre réveil ?  
Absent 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10 Extrême
6. Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?  
0 heure | 1 heure | 2 heures ou plus

## Indications et contre-indications



Effets secondaires	Quel TTT impliqué?	Mesures
TOUS	Conventionnels: R faible <b>Biologiques</b> > conventionnels : +30%	Vigilance haute (surtout les 1ers mois)
Corticostéroïdes	RR ↑ dans la PR	Infection aiguë : - Interruption du DMARD - Traitement antibiotique standard - Reprise du DMARD 7 jours après la fin de l'antibiotique en général
		Prévention: Vaccination standard avant le ttt si possible Vaccination supplémentaire : - pneumocoque: Prevenar, 1x (non remboursé) - grippe
		CI a vaccins vivants atténués (BCG, ROR, fièvre jaune, poliomyélite par voie buccale, varicelle et zona)
!! Infection sans élévation de la CRP	Pour anti-TNF: R plus élevé les 6 1ers mois	Réduction de l'efficacité du vaccin: Rituximab, MTX?
Tocilizumab (anti IL-6)		

## Précautions et suivi

Effets Ilaires	Quel TTT impliqué?	Mesures
<p><b>Table 2. Sites and types of hospitalized bacterial infections among RA patients initiating abatacept, rituximab, or anti-TNF therapy*</b></p>		
<p><b>Infections</b></p>		<p><b>Cohort, no. (%)</b></p>
Pneumonia		61 (37)
Cellulitis/soft tissue		37 (22)
Kidney/urinary tract		14 (9)
Bacteremia/sepsis		11 (7)
Device-associated		10 (6)
Gastroenteritis		10 (6)
Septic arthritis		7 (4)
Upper respiratory tract		8 (5)
Abdominal abscess		5 (3)
Osteomyelitis		2 (1)
Total		165 (100)
<p>* RA = rheumatoid arthritis; anti-TNF = anti-tumor necrosis factor.</p>		

Effets Ilaires	Quel TTT impliqué?	Mesures
Tuberculose	Biologiques : R élevé: Anti-TNF R modéré: Rituximab, Etanercept	Prévention : dépistage quantiféron TTT systématique d'une TBC latente pour ttt biologiques et tofacitinib
Réactivation >>>primo-infection ! TBC extra-pulmonaire 1/2!		Introduction du DMARD après 1 mois de traitement anti-tuberculeux

Effets Ilaires/situations à risque	Quel TTT impliqué?	Mesures
HBV/HCV	Réactivation HBV - Corticoïdes - Anti-TNF - Rituximab - MTX: pas de donnée claire  Hépatopathie - MTX - Leflunomide	Dépistage avant traitement  HBV: - Anti-TNF : traitement antiviral préemptif, jusqu'à 6 à 12 mois après arrêt - MTX : suivi TH et virémie 1x/6mois  HCV : - Anti-TNF : pas de réactivation à priori surveillance des transaminases et de la charge virale requise sous traitement
HIV	Peu de données  Anti-TNF : -Ø d'effets Ilaires -Ø de modification du taux de CD4 et de la charge virale -Ø d'interactions rapportées avec les anti-rétroviraux.	Dépistage avant traitement  CI relative à un ttt biologique : R infectieux  Discussion au cas par cas, utilisation d'un anti-TNF possible

Effets Ilaires/situations à risque	Quel TTT impliqué?	Mesures
Reactions systémiques/allergiques	Biologiques: Infliximab>autres anti-TNF	
actions cutanées: oint d'injection autres		
Opus-induit	Anti-TNF: -Auto-AC induits (EAN, DNA) -atteinte cutanée isolée(atteinte sévère rare)	Arrêt du traitement
IP	CI à certains biologiques dont anti-TNF	

Effets indésirables/situations à risque	Quel TTT impliqué?	Mesures
Cytopénie	Tous sauf plaquenil	FSS régulière, 1x/1-3 mois
Dyslipidémie	Anti IL-6 Tocilizumab Effet: plaquenil (Méthotrexate?)	Bilan lipidique 1x/6mois
Insuffisance cardiaque	Stade III/IV: CI aux anti-TNF	Suivi clinique
Hépatopathie	Perturbation des TH: tous Cirrhose: méthotrexate?, leflunomide	Dépistage par US/fibroscan si FR et traitement hépatotoxique TH 1x/1-3 mois
Perforation digestive	↑R sous Tocilizumab, Tofacitinib	Suivi clinique
Pneumopathie	MTX (aigue), RTX, anti-TNF	RX avant traitement Suivi clinique

Effets indésirables/situations à risque	Quel TTT impliqué?	Mesure
Néoplasie/lymphome	↑R lié à la maladie (lymphome) ↑R lié aux traitements? -controversé	ATCD de cancer /lymphome: -rémission 2-5 ans -utilisation du Rituximab -concertation avec l'oncologue
	Pas d'↑R DMARD biologique vs conventionnel	

Effets indésirables/situations à risque	Quel TTT impliqué?	Mesure
Chirurgie élective	↑théorique du R -infectieux -retard cicatrisation -complications hépatiques... Éviter les corticoïdes	MTX: -poursuite si chirurgie orthopédique -arrêt 24h avant si chirurgie non orthopédique à risque septique important -reprise après cicatrisation  Biologiques: -arrêt 2-5 ½ vies avant la chirurgie, selon le risque lié à la chirurgie, comorbidités du patient et le risque de rebond

Effets indésirables/situations à risque	Quel TTT impliqué?	Mesures
Stérilité	Fertilité ↓selon activité de la maladie, ↓ poids de naissance	Arrêt du TTT avant conception : -3 mois pour MTX (celcept, cyclophosphamide) -leflunomide (6-24mois!) -tofacitinib -Inhibiteur COX2 -TTT biologiques sauf anti-TNF
csDMARDs:	-MTX: FC, malformations -Leflunomide	Utilisation possible : -COX non sélectif 1-2trimestre -Plaquenil -Salazopyrine + acide folique -Corticoïdes petite dose, transitoire -Anti TNF...selon activité de la maladie- >20semaines
bDMARDs:	-manque de données suffisante sauf anti-TNF	



## Conclusion

- Collaboration entre les différents intervenants
- Objectifs
  - Prise en charge rapide
  - Traitement initial
    - par Méthotrexate pour la PR
    - AINS pour Spa forme axiale
  - Rémission
  - Vigilance :
    - Tolérance au traitements
    - Complications systémiques de la maladie