

Recommandations nationales

# Prévention et prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNF $\alpha$

Juillet 2005



Agence française  
de sécurité sanitaire  
des produits de santé



**Recommandations nationales**

Prévention et prise en  
charge des tuberculoses  
survenant sous anti-TNF  $\alpha$

Juillet 2005

---

# Recommandations nationales sur la prévention et la prise en charge des tuberculoses survenant sous anti-TNF $\alpha$

*Les médicaments de la classe des anti-TNF $\alpha$  sont des agents qui inhibent l'activité biologique du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF $\alpha$ ). Leur utilisation augmente le risque de réactivation d'une tuberculose latente qui doit par conséquent être dépistée et traitée avant toute initiation d'un tel traitement.*

*Trois produits sont actuellement commercialisés : infliximab (REMICADE<sup>®</sup>), etanercept (ENBREL<sup>®</sup>), adalimumab (HUMIRA<sup>®</sup>)<sup>1</sup>.*

*Chez l'enfant, lorsqu'un traitement par etanercept est envisagé (seul anti-TNF $\alpha$  ayant l'indication chez l'enfant), un avis spécialisé est requis.*

## Quelles sont les deux situations rencontrées ?

### **Tuberculose latente (ou tuberculose infection)**

- Primo-infection (virage ou augmentation de diamètre de l'intra-dermo réaction (IDR) à la tuberculine de plus de 5 mm, après contact avec une personne atteinte d'une tuberculose bacillifère).
- Sujet à fort risque de réactivation tuberculeuse :
  - Sujet ayant fait une tuberculose dans le passé, mais ayant été traité avant 1970 ou n'ayant pas eu un traitement d'au moins 6 mois comprenant au moins 2 mois de l'association rifampicine + pyrazinamide.
  - Sujet ayant été en contact proche avec un sujet ayant développé une tuberculose pulmonaire.
  - Sujet ayant une IDR à la tuberculine > 5 mm à distance du BCG (> 10 ans) ou phlycténulaire, n'ayant jamais fait de tuberculose active et n'ayant jamais reçu de traitement.
  - Sujet ayant des séquelles tuberculeuses importantes sans que l'on ait la certitude d'un traitement stérilisant.

1) RCP disponibles sur le site internet de l'Afssaps: [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)

Une vigilance particulière est nécessaire vis à vis des sujets originaires d'un pays de forte endémie tuberculeuse (Afrique, Amérique Centrale et du Sud, Ex-URSS, Asie sauf Japon) qui sont à risque très élevé de tuberculose latente.

Les sujets ayant présenté une tuberculose active mais ayant été traités au moins 6 mois avec au moins 2 mois du couple rifampicine+ pyrazinamide ne sont, a priori, plus à risque de réactivation.

### **Tuberculose active**

Les sujets suspects de tuberculose active devront bénéficier d'un bilan diagnostic complet ainsi que d'un traitement antituberculeux complet.

Dans tous les cas, lorsqu'une tuberculose est suspectée ou diagnostiquée, le traitement par anti-TNF $\alpha$  doit être différé.

## **Comment dépister un patient à risque ?**

Avant de débiter un traitement par anti-TNF $\alpha$ , il est nécessaire d'évaluer pour chaque patient le risque de tuberculose latente ou active

### **• par un interrogatoire détaillé comprenant :**

- la notion et la date de vaccination par le BCG et le résultat des IDR anciennes à la tuberculine,
- la notion de contagé (antécédents familiaux y compris dans l'enfance),
- la notion d'exposition (origine ou séjours prolongés dans un pays de forte endémie...),
- les antécédents personnels de tuberculose (latente ou active),
- la notion de traitement anti-tuberculeux antérieur (médicaments prescrits, dose et durée).

### **• par la recherche de signes cliniques de tuberculose maladie :** signes généraux, pulmonaires ou extra-pulmonaires.

### **• en pratiquant :**

- une radiographie pulmonaire. S'il existe des images évocatrices de séquelles tuberculeuses, un scanner thoracique est indiqué et éventuellement un avis spécialisé.
- une intra-dermoréaction à 5 UI de tuberculine (0,1 ml) chez tous les patients. Les 5 UI de la nouvelle spécialité Tubertest® correspondent aux 10 UI de

l'ancienne spécialité. La présence d'une IDR phlycténulaire nécessite la recherche de BK par crachats ou tubages, 3 jours de suite.

Il est recommandé de noter les dates de ces examens sur la carte " patient " qui sera délivrée au patient avec le traitement.

## **Prise en charge d'une tuberculose latente**

Avant d'instaurer un traitement par anti-TNF $\alpha$ , il est nécessaire de mettre en route une chimioprophylaxie antituberculeuse chez tous les sujets présentant une tuberculose latente ou tuberculose infection (primo-infection récente ou infection ancienne à fort risque de réactivation tuberculeuse).

### **Modalités du traitement prophylactique : 3 schémas thérapeutiques possibles**

- Rifampicine (Rifadine®) : 10 mg/kg/j en une seule prise + isoniazide (Rimifon®) : 4 mg/kg/j, pendant 3 mois. L'association rifampicine + isoniazide (Rifinah®) : 2 cp/j en une seule prise, pendant 3 mois, permet une administration simplifiée.
- L'isoniazide seul (Rimifon®) : 5 mg/kg/j, pendant 9 mois, est une alternative en cas de toxicité ou chez les sujets très âgés ou cirrhotiques.
- En cas de contre-indication à l'isoniazide ou de souches résistantes à l'isoniaziderifampicine (Rifadine®) : 10 mg/kg/j + pyrazinamide (Pirilène®) : 20 mg/kg/j, en une seule prise pour les deux traitements et pendant 2 mois avec une surveillance stricte des transaminases. Ce schéma est à éviter en raison de sa toxicité hépatique potentielle chez les patients porteurs d'une hépatopathie, les patients alcooliques ou les patients recevant un autre traitement hépatotoxique.

Cette prévention doit être mise en route au moins 3 semaines avant la première injection d'anti-TNF $\alpha$ .

### **Surveillance**

la surveillance est celle d'un traitement antituberculeux classique. Si les BK crachats ou tubages sont positifs, un traitement curatif remplacera le traitement prophylactique.

Il n'y a pas lieu de traiter un patient ayant un antécédent de tuberculose correctement traitée.

## Prise en charge d'une tuberculose active diagnostiquée avant l'initiation ou survenant sous anti-TNF $\alpha$

Tous les patients doivent être informés de la nécessité de consulter un médecin en cas d'apparition de signes ou de symptômes évoquant une tuberculose (toux persistante, asthénie, perte de poids, fièvre) pendant ou jusqu'à 6 mois après la dernière injection d'anti-TNF $\alpha$ .

### En cas de suspicion de tuberculose, vous devez réaliser les examens suivants :

- recherche de BK, trois jours de suite, par crachats ou tubages, IDR à la tuberculine, radiographie pulmonaire éventuellement complétée d'un scanner thoracique
- les autres examens et prélèvements bactériologiques seront orientés selon la localisation (ECBU avec recherche d'une leucocyturie par exemple) et les manifestations cliniques
- attention : un test tuberculinique peut s'avérer faussement négatif chez les patients immuno-déprimés ou sévèrement malades.

### Le traitement curatif :

Quadrithérapie : rifampicine (10 mg/kg/j en une seule prise), isoniazide (4 mg/kg/j), pyrazinamide (20 mg/kg/j), éthambutol (15 à 20 mg/kg) en une seule prise pendant les deux premiers mois [l'éthambutol étant particulièrement utile en cas de rechute ou de suspicion de résistance (patient originaire d'un pays d'endémie)], poursuivis ensuite par une bithérapie : rifampicine + isoniazide.

Le traitement peut être simplifié par utilisation de Rifater® (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide) à la dose journalière d'un comprimé pour 12 kg + éthambutol pendant les deux premiers mois, puis Rifinah® : 2 cp/j pendant 4 mois.

### La durée totale du traitement antituberculeux dépend de la localisation :

- tuberculose pulmonaire ou monoganglionnaire : 6 à 9 mois
- tuberculose disséminée ou pluriganglionnaire : 9 mois (l'évolution étant souvent lentement favorable)
- tuberculoses osseuses ou neuroméningée : 12 mois au moins.

### La surveillance du traitement

Elle est celle d'un traitement antituberculeux classique. Un contrôle de la négativité de l'expectoration est utile vers le 15<sup>ème</sup> jour dans les formes initialement bacillifères.

## Quand reprendre le traitement par anti-TNF $\alpha$ ?

En l'absence de données prospectives, il n'est pas recommandé de reprendre l'anti-TNF $\alpha$  avant la fin du traitement antituberculeux. Cependant, si l'intérêt clinique de l'anti-TNF $\alpha$  est considéré comme majeur, le traitement pourra être repris après un délai supérieur ou égal à deux mois de traitement antituberculeux, après s'être assuré de la normalisation complète des signes cliniques, radiologiques et/ou biologiques (négativité des recherches de BK).

En l'état actuel des connaissances, il est recommandé de poursuivre le traitement antituberculeux de façon prolongée en cas de reprise du traitement par anti-TNF $\alpha$ .

### Un traitement corticoïde local ou général peut-il être prescrit ?

Il n'y a pas de contre-indication à une corticothérapie intra-articulaire ou par voie générale. Elle est même indiquée dans certaines formes graves de tuberculose (méningite, péricardite, miliaire sévère). Elle peut cependant s'avérer moins efficace du fait de l'administration concomitante de rifampicine qui augmente le métabolisme des corticoïdes.

Ce document a été réalisé sur la base des recommandations du **CMIT** (Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales), de la **Société Française de Gastro-entérologie**, de la **Société Française de Rhumatologie**, de la **Société de Pneumologie de langue française** et adoptées par les membres du groupe de travail anti-infectieux de l'Afssaps, avec la participation des experts suivants : **V. Abitbol, F. Berenbaum, M. Breban, F.Bricaire, JF. Colombel, B. Dautzenberg, P. Dellamonica, D. Emilie, B. Flourie, D. Heresbach, M. Lemann, C. Leport, O. Lortholary, C. Perronne, X. Mariette, C. Michelet, C. Roux, D. Salmon, D. Vittecoq.**

## Diagnostic des infections tuberculeuses : avis favorable de la HAS pour le test de détection de la production d'interféron gamma

**La tuberculose est la première cause de mortalité infectieuse dans le monde. En France, elle reste un problème de santé publique. La HAS a évalué les tests de détection de la production d'interféron gamma dans le diagnostic des infections tuberculeuses. Elle a émis un avis favorable à l'inscription de ces tests sur la liste des actes de biologie médicale remboursés par l'Assurance maladie, en remplacement de l'intradermoréaction (IDR) dans la stratégie diagnostique pour des indications précises.**

La tuberculose représente la première cause de mortalité infectieuse dans le monde (près de 3 millions de décès). C'est une infection mycobactérienne chronique liée, dans la majorité des cas, à *M. tuberculosis*. Environ 10 % des cas d'infections latentes (stade où les bacilles peuvent rester vivants sous forme latente dans l'organisme) mènent à une tuberculose active ou tuberculose-maladie. Celle-ci peut prendre la forme d'une tuberculose pulmonaire (3/4 des malades) ou d'une tuberculose extrapulmonaire (1/4 des malades).

Le seul test diagnostique d'infection latente actuellement disponible est l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR). La limite principale de ce test cutané, réside dans son résultat positif chez les personnes vaccinées par le bacille de Calmette et Guérin (BCG). Or, en France, la quasi-totalité des personnes sont vaccinées par le BCG. Une IDR positive est donc difficile voire impossible à interpréter chez les personnes qui ont reçu le BCG.

Le travail réalisé par la HAS à la demande de la Direction générale de la santé a permis d'évaluer des nouveaux tests, basés sur la détection de la production d'interféron gamma, pour le diagnostic des infections tuberculeuses. Il s'agit de tests *in vitro* dans lesquels les lymphocytes T, récupérés par prélèvement veineux, sont mis en présence d'antigènes spécifiques de la mycobactérie. En cas d'infection, les lymphocytes T spécifiques de *M. tuberculosis* sécrètent de l'interféron gamma révélé par ces nouveaux tests. Contrairement à l'IDR, les résultats de ces tests ne sont pas modifiés dans le cas des personnes vaccinées par le BCG.

S'appuyant sur l'analyse critique de la littérature et l'avis des experts, en ayant notamment pris en compte les limites de l'IDR, la HAS a estimé que les tests de détection de l'interféron gamma présentent une utilité clinique dans quatre indications :

- diagnostic de tuberculose infection latente uniquement chez les adultes (de plus de 15 ans) ;
- lors de leur embauche, pour les professionnels de santé ou les personnes travaillant dans des services à risques dans les mêmes conditions que celles préconisées par les recommandations sur l'IDR ;
- aide au diagnostic des formes extra pulmonaires de la tuberculose-maladie ;
- avant la mise en route d'un traitement anti-TNF alpha dans les mêmes conditions que les recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

De façon pratique dans la stratégie diagnostique, ce test trouve sa place en remplacement de l'IDR, pour ces quatre indications. S'il est positif, sous réserve des autres éléments disponibles, il pourra mener à la mise en route d'un traitement anti-tuberculeux. La HAS a émis un avis favorable quant à l'inscription de ces tests à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), liste des actes de biologie médicale remboursés par l'Assurance maladie, sous réserve d'un recueil obligatoire de données supplémentaires. Ce test sera à réévaluer dans deux ans.

Le rapport d'évaluation a été validé par la HAS en décembre 2006 puis transmis à l'UNCAM afin de servir de base scientifique pour la décision de remboursement.

Mis en ligne le 28 mai 2007

Disponible à cette adresse :

[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_537269/fr/diagnostic-des-infections-tuberculeuses-avis-favorable-de-la-has-pour-le-test-de-detection-de-la-production-d-interferon-gamma](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_537269/fr/diagnostic-des-infections-tuberculeuses-avis-favorable-de-la-has-pour-le-test-de-detection-de-la-production-d-interferon-gamma)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE**

# **Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave**

**Avril 2008**



Ce guide médecin est téléchargeable sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de Santé

Service communication

2, avenue du Stade-de-France - F93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

# Sommaire

<b>Abréviations .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Introduction.....</b>	<b>6</b>
<b>2. Méthode.....</b>	<b>6</b>
<b>3. Généralités sur la polyarthrite rhumatoïde.....</b>	<b>6</b>
<b>4. Évaluation initiale .....</b>	<b>7</b>
4.1 Objectifs.....	7
4.2 Professionnels impliqués.....	7
4.3 Le diagnostic de la PR .....	7
4.4 Les éléments pronostiques et de sévérité de la PR.....	8
<b>5. Prise en charge thérapeutique de la PR .....</b>	<b>8</b>
5.1 Objectifs.....	8
5.2 Professionnels impliqués.....	8
5.3 Traitements médicamenteux .....	8
5.4 Chirurgie .....	13
5.5 Stratégie thérapeutique non médicamenteuse .....	14
5.6 Dispositifs médicaux.....	15
<b>6. Suivi de la polyarthrite rhumatoïde .....</b>	<b>16</b>
6.1 Le suivi des patients traités par anti-TNF alpha .....	17
6.2 Les professionnels impliqués dans le suivi .....	17
<b>7. Stratégies sociale et professionnelle .....</b>	<b>18</b>
<b>Annexe 1. Liste des participants.....</b>	<b>19</b>
<b>Annexe 2 : Schémas.....</b>	<b>20</b>
<b>Annexe 2 : Schémas.....</b>	<b>20</b>
<b>Schéma 1 : Diagnostic et prise en charge initiale.....</b>	<b>20</b>
<b>Schéma 2 : Bilan et traitement initial.....</b>	<b>21</b>
<b>Schéma 3 : Proposition de stratégie de deuxième intention .....</b>	<b>22</b>
<b>Schéma 4 : Proposition de stratégie de deuxième intention .....</b>	<b>23</b>

<b>Schéma 5 : Proposition de stratégie de deuxième intention .....</b>	<b>24</b>
<b>Schéma 6 : Proposition de stratégie de deuxième intention .....</b>	<b>25</b>
<b>Schéma 7 : Proposition de stratégie de deuxième intention .....</b>	<b>26</b>
<b>Annexe 3. DAS 28 .....</b>	<b>27</b>
<b>Annexe 4. Critères de réponse EULAR .....</b>	<b>29</b>
<b>Annexe 5. SDAI et CDAI .....</b>	<b>30</b>

### **Mise à jour des guides et listes ALD**

Les guides médecin élaborés par la Haute Autorité de Santé sont révisés tous les trois ans.

Dans l'intervalle, la liste des actes et prestations (LAP) est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site Internet de la HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

## Abréviations

ADA	Adalimumab
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anti-CCP	Anticorps antipeptide cyclique citrulliné
CRP	Protéine C-réactive
CDAI	<i>Clinical Disease Activity Index</i>
DAS	<i>Disease Activity Score</i>
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
ETN	Étanercept
ETP	Éducation thérapeutique du patient
EULAR	European League Against Rheumatism
EVA	Échelle visuelle analogique
FAN	Facteur antinucléaire
FR	Facteur rhumatoïde
HAQ	<i>Health Assessment Questionnaire</i>
INF	Infliximab
IPP	Interphalangienne proximale
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MCP	Métacarpo-phalangienne
MDPH	Maison départementale pour les personnes handicapées
MPR	Médecine physique et de réadaptation
MTP	Métatarso-phalangienne
MTX	Méthotrexate
NAD	Nombre d'articulations douloureuses
NAG	Nombre d'articulations gonflées
PCH	Prestation de compensation du handicap
Pred	Prednisone
PR	Polyarthrite rhumatoïde
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RhII	Rhumatisme inflammatoire indéterminé
RM	Raideur matinale
SDAI	<i>Simplified Disease Activity Index</i>
SLZ	Sulfasalazine
SO	Sels d'or
TT	Traitement
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VS	Vitesse de sédimentation

## 1. Introduction

L'objectif de ce guide médecin est d'expliquer, pour les professionnels de la santé, la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade admis en ALD au titre de l'ALD 22 : la polyarthrite rhumatoïde évolutive grave.

## 2. Méthode

Les sources principales utilisées pour élaborer le guide ont été pour le guide les trois recommandations pour la pratique clinique qui ont été élaborées concernant la polyarthrite rhumatoïde (PR) :

- *Polyarthrite rhumatoïde : diagnostic et prise en charge initiale*. HAS 2007.
- *Polyarthrite rhumatoïde : prise en charge en phase d'état*. HAS 2007.
- *Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques : hors médicament et chirurgie-aspects médico-sociaux et organisationnels*. HAS 2007.

La mise en application de ces recommandations dans le guide médecin a été discutée et validée par un groupe de travail pluridisciplinaire (annexe 1).

## 3. Généralités sur la polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un rhumatisme inflammatoire chronique entraînant une destruction articulaire progressive et des répercussions fonctionnelles, psychologiques, sociales et professionnelles parfois graves pour le patient. Il s'agit du rhumatisme inflammatoire le plus fréquent, touchant 0,3 à 0,5 % de la population française, et le plus sévère.

Les manifestations initiales sont caractérisées par des douleurs articulaires associées à un enraidissement matinal et un gonflement articulaire (synovite). Il existe typiquement un syndrome inflammatoire, une atteinte articulaire (érosions, exceptionnellement destructions articulaires), et inconstamment des manifestations extra-articulaires telles que des nodules rhumatoïdes. L'évolution de cette affection se fait par poussées et, en l'absence de prise en charge, entraîne un handicap.

## 4. Évaluation initiale

### 4.1 Objectifs

- Confirmer le diagnostic
- Apprécier l'activité de la maladie
- Rechercher les manifestations extra-articulaires
- Rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaire
- Évaluer le handicap
- Évaluer l'atteinte structurale en imagerie
- Estimer son pronostic

### 4.2 Professionnels impliqués

En cas de suspicion de PR, les examens radiologiques et biologiques sont prescrits par le médecin, qu'il soit ou non spécialisé en rhumatologie.

Un avis spécialisé en rhumatologie (rhumatologue, médecin interniste) est nécessaire pour établir ou confirmer le diagnostic de la PR et pour l'instauration du traitement de fond.

Les professionnels de la santé pouvant être impliqués dans la prise en charge des patients atteints de PR sont le généraliste, le rhumatologue, le médecin interniste, le biologiste, le radiologue, avec le concours d'autres spécialistes et de professionnels paramédicaux et sociaux : médecin de médecine physique et de réadaptation (MPR), chirurgien orthopédiste, médecin spécialiste de la douleur, ergothérapeute, masseur-kinésithérapeute, infirmière, podologue-pédicure, podologue-orthésiste, orthoprothésiste, assistante sociale.

D'autres spécialistes et professionnels de la santé peuvent être impliqués dans le suivi du patient en fonction des comorbidités associées du patient, de l'instauration et des éventuelles complications des traitements, des manifestations extra-articulaires.

### 4.3 Le diagnostic de la PR

Le diagnostic d'une PR débutante peut être difficile. Il repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et d'imagerie, et nécessite :

- De reconnaître un rhumatisme inflammatoire périphérique ;
- D'écartier les autres affections inflammatoires ;
- D'évaluer le risque de développer un rhumatisme persistant et érosif.

Les éléments les plus pertinents sont proposés pour le diagnostic et la prise en charge initiale de la PR afin de favoriser un diagnostic précoce et de

permettre l'instauration précoce d'un traitement de fond. Se référer à l'annexe 2, schéma 1, « Diagnostic et prise en charge initiale », en page 21. Compte tenu de la disponibilité de traitements de fond efficaces, la précocité du diagnostic est un élément déterminant de la prise en charge optimale de la PR.

#### **4.4 Les éléments pronostiques et de sévérité de la PR**

Se référer à l'annexe 2, schéma 2, « Bilan et traitement initial ».

### **5. Prise en charge thérapeutique de la PR**

#### **5.1 Objectifs**

L'objectif principal du traitement de la PR est de contrôler l'activité de la maladie et si possible d'induire la rémission, de réduire la douleur, de prévenir et contrôler les destructions articulaires, de prévenir la perte de fonction dans les activités quotidiennes et au travail et d'optimiser la qualité de vie.

Pour ce faire, une prise en charge globale pluridisciplinaire est nécessaire. Les approches pharmacologiques, physiques, psychologiques et chirurgicales sont proposées de manière complémentaire et sont associées à des mesures socioprofessionnelles.

#### **5.2 Professionnels impliqués**

Se référer à la section 4.2.

#### **5.3 Traitements médicamenteux**

Pour des raisons de simplicité, les guides médecin citent généralement les classes thérapeutiques sans détailler l'ensemble des médicaments indiqués dans la maladie concernée.

Cependant chaque médicament n'est concerné que dans le cadre précis de son autorisation de mise sur le marché (AMM). Si, pour des raisons explicites, tel n'est pas le cas, et plus généralement pour toute prescription d'un produit hors AMM, qui s'effectue sous la seule responsabilité du prescripteur, celui-ci doit en informer spécifiquement le patient.

##### **► Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les AINS sont des médicaments symptomatiques, utiles pour traiter la douleur et la raideur notamment matinale. Ils peuvent être prescrits en association aux traitements de fond, si ceux-ci ne permettent pas de contrôler complètement la douleur et la raideur.

Les AINS sont prescrits en tenant compte de leurs effets indésirables possibles.

Se référer aux recommandations de l’Afssaps sur l’utilisation des AINS ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)) et au résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour la tolérance de chaque spécialité.

Il est nécessaire de prescrire ces médicaments :

- À la posologie minimale efficace et pendant la durée la plus brève possible ;
- En évaluant le rapport bénéfice/risque pour chaque patient, particulièrement chez les sujets de plus de 65 ans ayant des comorbidités (insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, HTA, consommation de tabac, diabète, dyslipidémie, antécédent d’ulcère gastro-duodéal), en associant si nécessaire des mesures préventives, notamment digestives.

### ► Les antalgiques

Le traitement de la douleur (par antalgiques ou anti-inflammatoires non stéroïdiens) doit être instauré et adapté en fonction de son intensité. Concernant la prise en charge de la douleur, Il n’y a pas de recommandations spécifiques à la PR.

Pour des informations concernant la tolérance des antalgiques, il est recommandé de se rendre sur le site de l’Afssaps ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).

### ► Les corticoïdes

L’instauration d’une corticothérapie générale nécessite impérativement la confirmation du diagnostic de PR par un médecin spécialisé en rhumatologie (rhumatologue, médecin interniste). Si la corticothérapie est prescrite, il est recommandé de le faire en association avec un traitement de fond.

Une corticothérapie à demi-vie courte par voie orale telle que la prednisone (Pred) ou ses dérivés est recommandée.

Il est fortement recommandé d’utiliser, sur la durée la plus courte, la posologie minimale efficace qui peut être au maximum :

- En attendant l’efficacité d’un traitement de fond ou en cas de survenue d’une poussée : 0,2 mg/kg et par jour
- En cas de traitement au long cours : 0,15 mg/kg et par jour
- En cas de manifestations cliniques extra-articulaires systémiques : 0,5 à 1 mg/kg et par jour.

Il est recommandé de toujours envisager une réduction progressive de la posologie de la corticothérapie avec comme objectif un sevrage complet.

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/jour d’équivalent Pred, il est fortement recommandé



d'envisager une modification du traitement de fond pour permettre la réduction de cette corticothérapie.

### **Les mesures à associer aux corticoïdes**

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-vasculaire, métabolique et osseux.

Au plan osseux, en cas de mise en place d'une corticothérapie supérieure à 7,5 mg/jour de Pred pour une durée minimale de 3 mois, il est recommandé d'effectuer une ostéodensitométrie, dont les résultats orienteront la stratégie thérapeutique, et de se référer aux recommandations de l'Afssaps sur le traitement de l'ostéoporose cortisonique ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).

### **► Traitements locaux**

#### **Injections locales intra-articulaires et périarticulaires de corticoïdes**

En cas d'inflammation persistante mono ou oligoarticulaire, notamment ténosynoviale, utiliser dans tous les cas un corticoïde retard. En cas d'injection intra-articulaire, notamment pour les grosses articulations, privilégier l'hexacétonide de triamcinolone.

#### **Injection intra-articulaire d'un isotope sous contrôle scopique**

Les synoviorthèses consistent en l'injection intra-articulaire d'un isotope sous contrôle scopique. Elles doivent être systématiquement réalisées en association à un corticoïde pour limiter le risque inflammatoire immédiat.

### **► Les traitements de fond**

- Méthotrexate (MTX), voie orale, voie intramusculaire, voie sous-cutanée, léflunomide, sulfasalazine (SLZ).
- Traitements de fond appartenant aux biothérapies : anti-TNF alpha : adalimumab (ADA), étanercept (ETN), infliximab (INF).
- Autres biothérapies : abatacept, anakinra, rituximab.
- Autres traitements de fond : azathioprine, ciclosporine, cyclophosphamide, D-pénicillamine, hydroxychloroquine, tiopronine, sels d'or.

Les traitements de fond ont démontré leur efficacité sur l'activité de la maladie et, pour certains d'entre eux, leur capacité à réduire la progression des lésions articulaires structurales.

Le but de ce traitement est d'obtenir :

- Une rémission (tel un DAS 28 < 2,6) ou à défaut un contrôle de l'activité de la maladie, par exemple un faible niveau d'activité avec un DAS 28 < 3,2 ;

- La prévention des lésions structurales, du handicap fonctionnel ;
- La limitation des conséquences psychosociales ;
- L'amélioration ou la préservation de la qualité de vie du patient.

En première intention, en l'absence de contre-indication (néphropathie, hépatopathie, leucopénie, désir de grossesse, infection, par exemple), il est recommandé de débiter le traitement de fond par le MTX, qui est le traitement de fond de référence dans la PR.

La posologie initiale du MTX recommandée est au minimum de 10 mg/semaine, à adapter à l'index de masse corporelle et à la fonction rénale. Une augmentation de dose doit être mise en œuvre en cas d'insuffisance de réponse thérapeutique, évaluée par le calcul du DAS 28 toutes les 4 à 8 semaines. La posologie maximale proposée est de 25 mg/semaine, mais doit être adaptée au contexte clinique et à la tolérance du traitement.

Il existe des formes parentérales (intramusculaire, sous-cutanée), utilisables en cas d'insuffisance de réponse et/ou de symptômes d'intolérance digestive à la forme galénique *per os*. Il est recommandé de prescrire des folates en association au MTX pour prévenir des troubles digestifs.

D'autres traitements de fond peuvent être proposés en alternative : le léflunomide à la posologie de 20 mg/jour (il n'est pas recommandé de réaliser de dose de charge) ou la SLZ à la posologie initiale de 1 g/jour, en augmentant par palier hebdomadaire jusqu'à 2 à 3 g/jour. Ces deux thérapeutiques ainsi que le MTX ont démontré un effet structural dans la PR en phase d'état.

La poursuite d'un traitement de fond doit faire l'objet d'une évaluation régulière de son rapport bénéfice/risque dans le cadre d'une décision partagée avec le patient.

L'efficacité du traitement de fond est évaluée par un médecin spécialisé en rhumatologie : rhumatologue, médecin interniste.

L'efficacité clinique doit être jugée sur des critères d'activité :

- Critères d'activité clinique : nombre d'articulations gonflées (NAG), nombre d'articulations douloureuses (NAD) ; durée de la raideur matinale ; niveau global d'activité évalué par le patient grâce à l'échelle visuelle analogique (EVA) et niveau global d'activité évalué par le médecin.
- Critères biologiques : vitesse de sédimentation (VS), protéine C-réactive (CRP).
- Calcul du DAS 28 (se référer à l'annexe 3 page 28).

La tolérance du traitement doit être évaluée régulièrement par le patient ou son entourage, son médecin traitant et le médecin spécialisé en rhumatologie.

Un changement de traitement de fond, sous la responsabilité du médecin spécialisé (rhumatologue, médecin interniste), doit être envisagé dans le cadre d'une décision partagée avec le patient :

- Soit lors de la survenue d'événement(s) indésirable(s) ou intercurrent(s) jugé(s) incompatible(s) avec la poursuite du traitement en cours.
- Soit en cas d'insuffisance d'efficacité clinique ou structurale.

Les critères pour évaluer une insuffisance d'efficacité clinique et une insuffisance d'efficacité structurale sont les suivants :

- Soit une absence de réponse primaire après une période de 12 à 24 semaines selon le traitement de fond utilisé, en fonction des critères de réponse EULAR (se référer à l'annexe 4 page 30) :
  - DAS 28 > 5,1 et une variation du DAS 28 < 1,2 ;
  - ou DAS 28 < 5,1 et une variation du DAS 28 < 0,6 (se référer à l'annexe 3 page 28).
- Soit une réponse modérée après une période de 12 à 24 semaines selon le traitement de fond utilisé et selon les critères de réponse EULAR :
  - DAS 28 entre 3,2 et 5,1 et une variation du DAS 28 > 0,6 ;
  - DAS 28 < 3,2 et une variation du DAS 28 entre 0,6 et 1,2 mais jugée insuffisante par le patient et le médecin, par exemple du fait de critères d'activité clinique associés (durée de la raideur matinale, douleur, atteinte des pieds et des chevilles non comptabilisés dans le calcul du DAS 28, manifestations extra-articulaires).
- Soit un échappement thérapeutique après une réponse clinique initiale, défini par une aggravation persistante des paramètres d'activité lors de deux consultations de 1 à 3 mois d'intervalle.
- Soit l'impossibilité de réduire une corticothérapie associée à une posologie acceptable quant au rapport bénéfice/risque individuel (par exemple de 0,1 à 0,15 mg/kg/jour).

L'insuffisance d'efficacité structurale peut correspondre à une progression de lésions existantes ou à la survenue de nouvelles lésions (érosions, pincements articulaires) évaluées en comparant des radiographies standard.

Différentes propositions de stratégie thérapeutique de deuxième intention sont présentées dans les schémas 3 à 7 (se référer à l'annexe 2, page 20 à 27).

Les manifestations extra-articulaires de la PR font l'objet d'une prise en charge spécifique et spécialisée au cas par cas.

### ► Le bilan à effectuer avant de prescrire un anti-TNF alpha

Rechercher à l'interrogatoire et à l'examen clinique :

- Un contage tuberculeux, un antécédent de tuberculose mal traitée, un antécédent de primo-infection tuberculeuse ;
- Une comorbidité à risque d'infection sévère ;
- Une infection aiguë ou chronique ;
- Un foyer infectieux latent (par exemple : mauvais état bucco-dentaire, sinusite chronique, infection urinaire, etc.) ;
- Un antécédent de néoplasie ou d'hémopathie maligne, une lésion précancéreuse ;
- Une maladie démyélinisante ;
- Une insuffisance cardiaque ;
- Une grossesse.

Vérifier le statut vaccinal du patient et procéder à la réalisation de vaccins si nécessaire.

Réaliser les examens complémentaires suivants :

- Radiographie du thorax face et profil ;
- Intradermoréaction à la tuberculine 5U (Tubertest<sup>®</sup> à 5UI de tuberculine) ;
- Recherche d'une infection urinaire par un test technique adapté
- Hémogramme ;
- Transaminases ;
- Électrophorèse des protéines sériques ;
- Test de grossesse si la femme est en période d'activité génitale et sans contraception efficace ;
- Sérologie des hépatites B et C ;
- Sérologie VIH ;
- Anticorps antinucléaires et, s'ils sont positifs, anticorps anti-ADN natif et anti-ENA.

D'autres examens complémentaires peuvent être envisagés en fonction des données cliniques et du terrain du patient (âge, comorbidités, etc.).

## 5.4 Chirurgie

La décision d'une intervention chirurgicale fait l'objet d'une évaluation multidisciplinaire. Cette équipe multidisciplinaire inclut le patient, le médecin traitant, le rhumatologue, le médecin interniste, le chirurgien orthopédiste habitué à la prise en charge de rhumatismes inflammatoires, l'équipe de rééducation fonctionnelle. Toute intervention chirurgicale nécessite la mise en place d'un programme de rééducation postopératoire.

La rééducation fonctionnelle doit être réalisée dans un service de rééducation spécialisé dans les maladies rhumatismales inflammatoires.

## 5.5 Stratégie thérapeutique non médicamenteuse

Les interventions thérapeutiques non médicamenteuses dans le cadre de la PR sont multiples. Elles comprennent notamment les traitements physiques, les interventions éducatives, psychologiques. Lorsque cela est possible, la coordination des traitements non médicamenteux peut être assurée par un médecin de médecine physique et de réadaptation. Le médecin de médecine physique et de réadaptation réalise un test d'évaluation et de catégorisation des déficiences, des incapacités et des désavantages sociaux.

### ► Traitements physiques

Les traitements physiques font appel aux techniques de rééducation et de réadaptation : kinésithérapie, ergothérapie, pédicurie-podologie et appareillage.

Leurs principaux objectifs sont :

- La diminution de l'état douloureux ;
- La prévention ou le traitement des déformations ;
- L'entretien ou la récupération de la mobilité et de la stabilité articulaire ;
- L'entretien des performances musculaires et de la capacité aérobie ;
- L'adaptation fonctionnelle à l'évolution du handicap.

Les techniques passives et actives de masso-kinésithérapie sont utilisées pour la rééducation et la réadaptation.

La balnéothérapie peut être proposée en complément de techniques actives ou passives de kinésithérapie en particulier lorsque ces techniques doivent être réalisées en décharge.

L'ergothérapie est indiquée en vue de l'enseignement des règles de protection articulaire (éducation gestuelle ou économie articulaire), de l'information sur les orthèses, du choix ou de la confection des aides techniques, de l'aménagement de l'environnement : accessibilité de la cuisine et des sanitaires, moyens de déplacement, au domicile et au niveau du poste de travail.

Les soins de pédicurie-podologie sont indiqués pour traiter les anomalies unguéales et les hyperkératoses localisées des pieds des patients atteints de PR.

Un tableau présente les indications des interventions non médicamenteuses en fonction des objectifs thérapeutiques. Se référer aux recommandations : *Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie – aspects médico-sociaux et organisationnels*. HAS 2007.

### ► Éducation thérapeutique du patient (ETP)

L'ETP vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'autosoins et d'adaptation, et à prévenir les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé du patient, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

Dans le cadre de la PR, l'ETP est complémentaire de la prise en charge médicale, réalisée si possible par une équipe pluridisciplinaire en accord avec le médecin spécialisé en rhumatologie (rhumatologue, médecin interniste) et le médecin traitant. Elle contribue au développement de compétences qui permettent au patient de :

- Connaître et comprendre la maladie et les traitements médicamenteux et non médicamenteux ;
- Acquérir les gestes respectant les règles de protection articulaire ;
- Mettre en œuvre des modifications de son mode de vie (équilibre diététique, programme d'activité physique, etc.) ;
- Prévenir des complications évitables ;
- Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie, etc. ;
- Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent ;

Les associations de patients peuvent participer activement à l'éducation thérapeutique des patients en informant, orientant, aidant, soutenant le patient et ses proches.

#### ► **Prise en charge psychologique**

La prise en charge médicale de tout patient atteint d'une PR doit systématiquement prendre en compte le retentissement psychologique de la pathologie. L'intervention d'un psychologue ou d'un psychiatre est une décision qui relève du patient, conseillé par le médecin traitant ou le spécialiste.

## **5.6 Dispositifs médicaux**

Les orthèses et semelles orthopédiques, les attelles, les chaussures orthopédiques, les aides techniques, les aides mécaniques (cannes, béquilles, déambulateur) seront utilisées dès que nécessaire.

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

- 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.

Les orthèses sur mesure sont généralement mieux adaptées que les orthèses de série.

Les aides techniques des membres supérieurs sont indiquées pour faciliter les activités quotidiennes. Leur utilisation pendant les activités permet de réduire les douleurs et les contraintes articulaires. Elles sont palliatives et améliorent l'autonomie en cas d'atteinte articulaire sévère.

La prescription d'aides techniques à la marche ou au déplacement est recommandée lorsque la marche est douloureuse ou difficile, afin

d'améliorer l'autonomie fonctionnelle, de faciliter les déplacements et de réduire la sédentarité.

Le fauteuil roulant, les lève-personne, le matériel d'aide aux transferts seront utilisés en fonction du handicap fonctionnel.

Le lit médicalisé sera prescrit dans le cas où sont requis une aide humaine ou technique et/ou des soins infirmiers, ou dans le cas de formes évoluées.

Les coussins et matelas d'aide à la prévention des escarres et coussins de positionnement seront utilisés pour les patients alités.

## 6. Suivi de la polyarthrite rhumatoïde

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

- NAG, 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 : VS, CRP ;
- Le calcul du DAS 28 . Il existe d'autres scores que le DAS 28, le SCAI et le SDAI. (Se référer à l'annexe 5).

Les manifestations extra-articulaires sont régulièrement recherchées (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.

Il est recommandé de suivre l'activité de la PR en phase d'état jusqu'au contrôle de la maladie (activité faible) :

- Tous les 3 à 6 mois lorsque la maladie est stabilisée ;
- Tous les mois en cas de poussée évolutive ou de modification du traitement de fond.

Il est recommandé d'évaluer la progression radiologique :

- 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.

Un bilan du retentissement du handicap fonctionnel peut être évalué au moins une fois par an.

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).

## 6.1 Le suivi des patients traités par anti-TNF alpha

Cette surveillance doit comprendre en plus des éléments cités ci-dessus :

- Sur le plan clinique : la recherche d'événements indésirables, notamment infectieux. La présence d'un syndrome infectieux doit faire arrêter momentanément le traitement par anti-TNF alpha. Dans ce cas, un avis spécialisé (rhumatologue, médecin interniste) en rhumatologie est recommandé ;
- Sur le plan biologique : un hémogramme et un dosage des transaminases.

Cette surveillance doit être réalisée à 1 mois, à 3 mois, puis tous les 3 mois pour l'ETN et l'ADA, lors de chaque perfusion pour l'INF.

L'objectif thérapeutique est la réponse EULAR (se référer à l'annexe 4 pour les critères de réponse EULAR). En cas de non-réponse EULAR à 12 semaines, il est recommandé d'arrêter le traitement anti-TNF alpha et de modifier la stratégie thérapeutique.

## 6.2 Les professionnels impliqués dans le suivi

Le suivi est effectué conjointement par le médecin spécialisé en rhumatologie et le médecin traitant, éventuellement en collaboration avec un médecin de médecine physique et de réadaptation et d'autres professionnels de la santé.

L'évaluation de l'activité de la maladie, la mesure de l'efficacité thérapeutique et le contrôle de la progression radiologique doivent être réalisés par un médecin spécialisé en rhumatologie (rhumatologue, médecin interniste).

La tolérance du traitement doit être évaluée régulièrement par le patient ou son entourage, son médecin traitant et le médecin spécialisé en rhumatologie.

D'autres professionnels de la santé peuvent participer au suivi dans le cadre :

- Des comorbidités associées du patient ;
- De l'instauration d'un traitement de fond ;
- Des éventuelles complications des traitements ;
- Des manifestations extra-articulaires de la PR.

Le médecin de médecine physique et de réadaptation coordonne, dans la mesure du possible, la mise en œuvre des traitements non médicamenteux lorsqu'ils nécessitent l'intervention de plusieurs professionnels.

Les infirmier(e)s participent au suivi des patients ; ils (elles) peuvent assurer des soins tels que l'éducation, la supervision des traitements : administration, effets indésirables, observance, gestion de l'apport d'aides techniques et des besoins en aide pour divers soins spécifiques.



### **Associations de patients**

Il est recommandé d'informer tout patient atteint de PR de l'existence d'associations de malades, notamment dès que le diagnostic est formellement établi, et de lui en communiquer les coordonnées, s'il le souhaite.

## **7. Stratégies sociale et professionnelle**

Quand déclencher les démarches sociales et professionnelles ?

- 100 % dans le cadre des affections de longue durée (ALD) :
  - effectuer la demande d'exonération du ticket modérateur dès que les critères d'admission en ALD sont confirmés par le spécialiste en rhumatologie ;
- Procédures d'aménagement professionnel :
  - solliciter le médecin du travail dès que la PR entraîne une répercussion notable et durable dans la vie professionnelle du patient ;
  - conseiller au patient de solliciter une demande de reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé dès qu'il n'est plus en mesure d'assurer son emploi ou d'y postuler sans aménagement des horaires ou du poste de travail ;
- Programmer un entretien avec un assistant de service social :
  - lorsque la situation sociale du patient est précaire ou difficile, en particulier en cas d'absence de couverture complémentaire ;
  - en cas d'arrêt de travail d'une durée prévisible de plus de trois mois ;
  - en cas de demande de reconnaissance en qualité de travailleur handicapé, mise en invalidité ou retraite anticipée ;
  - en cas de gêne durable pour effectuer les actes de la vie quotidienne.

Conseiller au patient le cas échéant de s'adresser à la maison départementale pour les personnes handicapées (MDPH).

## Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Docteur Joëlle Favre-Bonté, chef de projet au service des recommandations professionnelles, et réalisé avec les participants suivants :

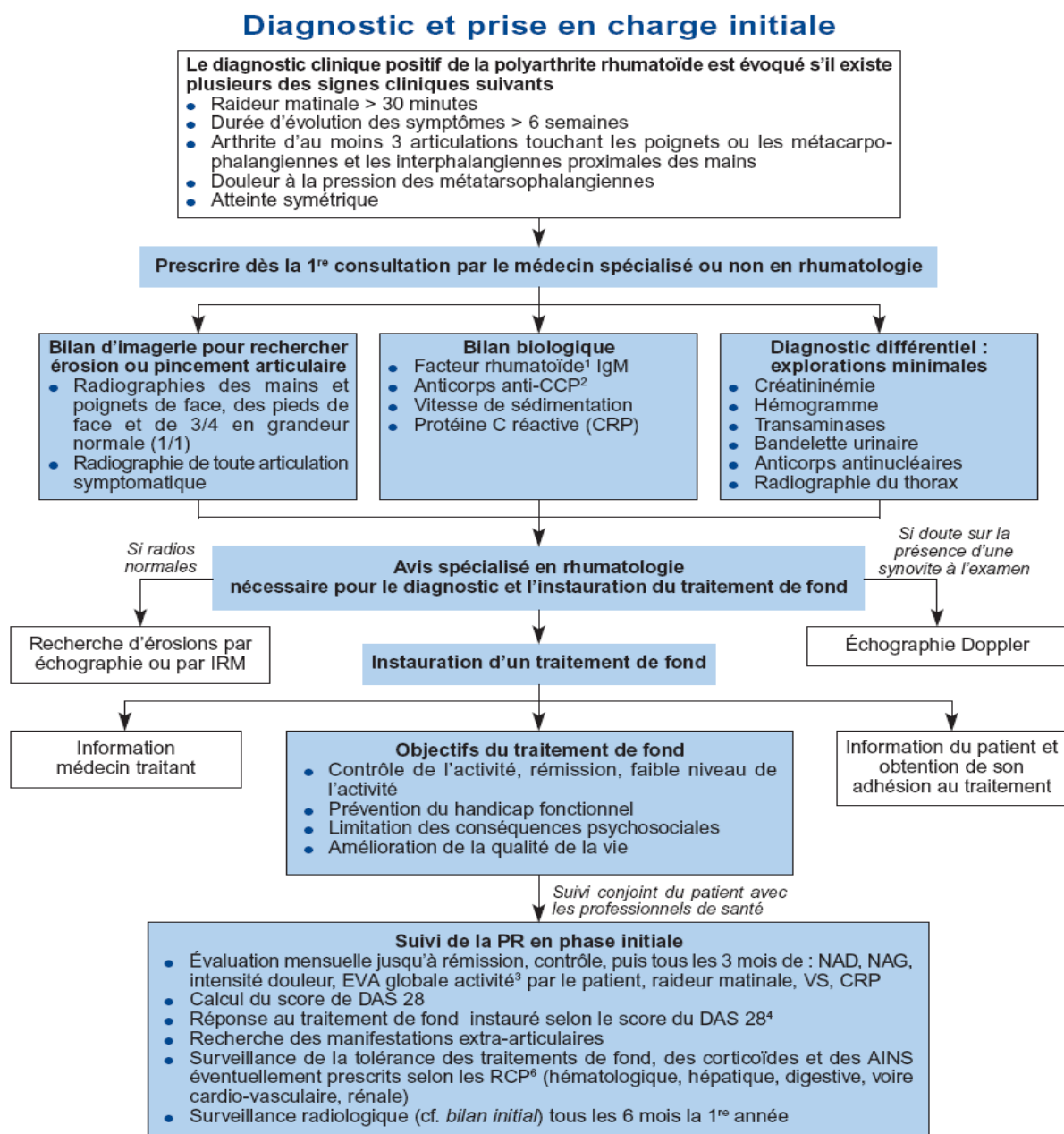
- Dr Jean-Marie Berthelot, rhumatologue, Nantes
- Dr Christine Bonnet, rhumatologue, Limoges
- Dr Philippe Chicault, rhumatologue, Brest
- Dr Bernard Clary, généraliste, Trèbes
- Pr Bernard Combe, rhumatologue, Montpellier
- Dr Emmanuel Coudeyre, MPR, Chamalières
- Pr René-Marc Flipo, rhumatologue, Lille
- Dr Gaëtan Gentile, généraliste, Puyricard
- Dr Ahmed Hassairi, généraliste, Peyrat-la-Nonière
- Dr Céline Kormann-Serre, généraliste, Villepinte
- Dr Marie-Martine Lefèvre-Colau, MPR, Paris
- Dr Yves Le Noc, président de la SFDRMG, généraliste, Nantes
- Dr France Lecoq-d'André, rhumatologue, Paris
- Dr Philippe Loré, rhumatologue, Tulle
- Dr Milka Maravic, rhumatologue, Paris
- Dr Gilles Morlock, rhumatologue, Carcassonne
- Dr Xavier Puéchal, rhumatologue, Le Mans
- Pr Jacques Pouchot, médecine interne, Paris
- Dr Laurence Ladrière, médecin-conseil Régime social des indépendants, Nord-Pas-de-Calais
- Dr Mathilde Risse, représentant la CNAMTS
- Mme Patricia Preiss, et Mr René Mazars, représentants de l'Association française des polyarthritiques
- Mme Paule Greck, représentant l'Association nationale de défense contre l'arthrite rhumatoïde

Le guide a aussi été relu par le Pr Éric Hachulla, médecine interne, Lille, le Dr Philippe Perez, médecin-conseil chef de service, Direction du service médical national, Caisse nationale du RSI.

Ce guide a aussi été adressé pour relecture à la MSA.

## Annexe 2 : Schémas

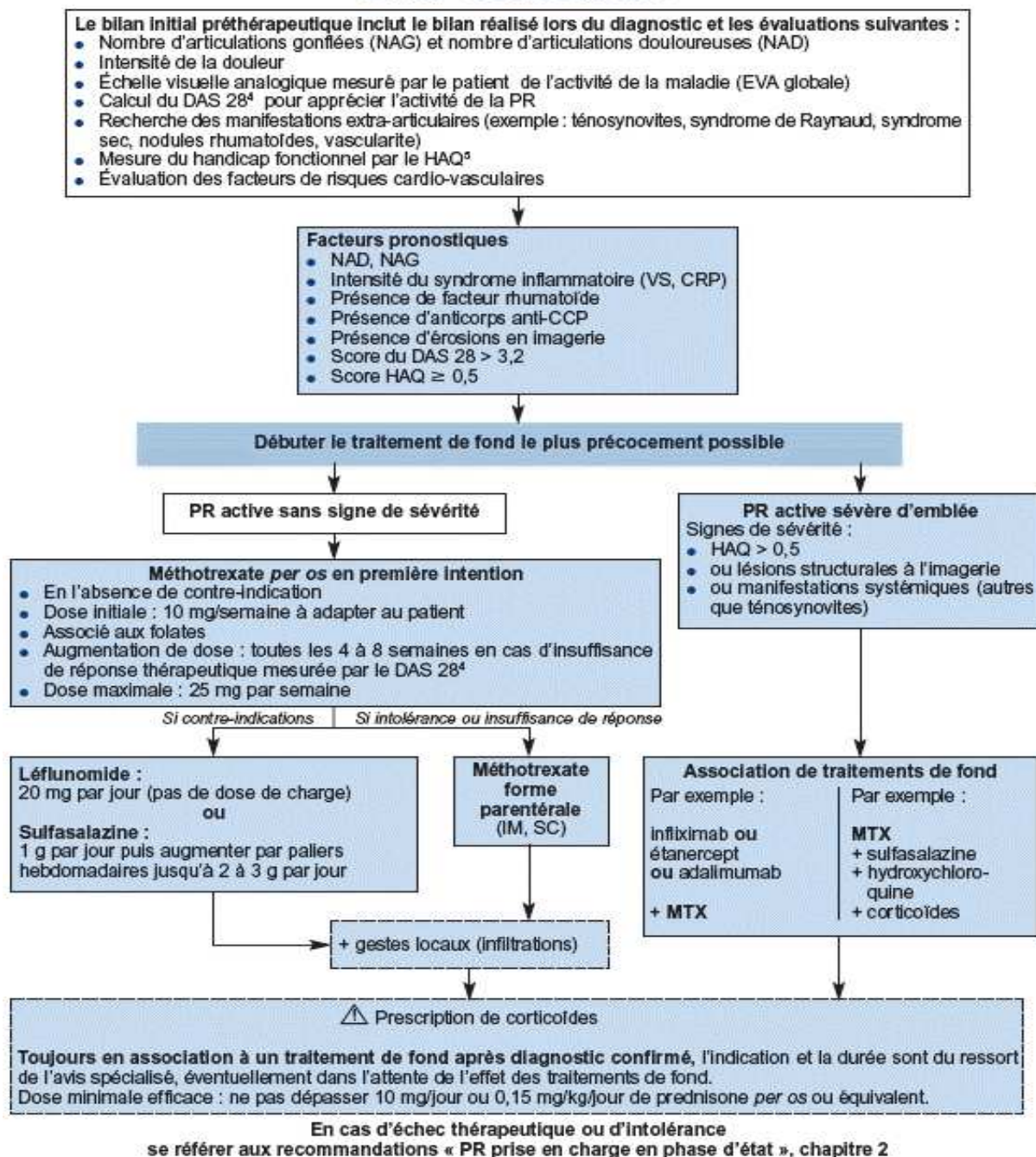
### Schéma 1 : Diagnostic et prise en charge initiale



FR<sup>1</sup> par technique ELISA ou néphélométrique.  
 Anti-CCP<sup>2</sup> = anticorps antiprotéines/peptides citrullinés par technique ELISA.  
 L'EVA activité<sup>3</sup>, le DAS<sup>4</sup> sont disponibles sur le site de la HAS.  
 Les RCP<sup>6</sup> sont disponibles sur le site de l'Assaps.  
 NAD : nombre d'articulations douloureuses.  
 NAG : nombre d'articulations gonflées.

## Schéma 2 : Bilan et traitement initial

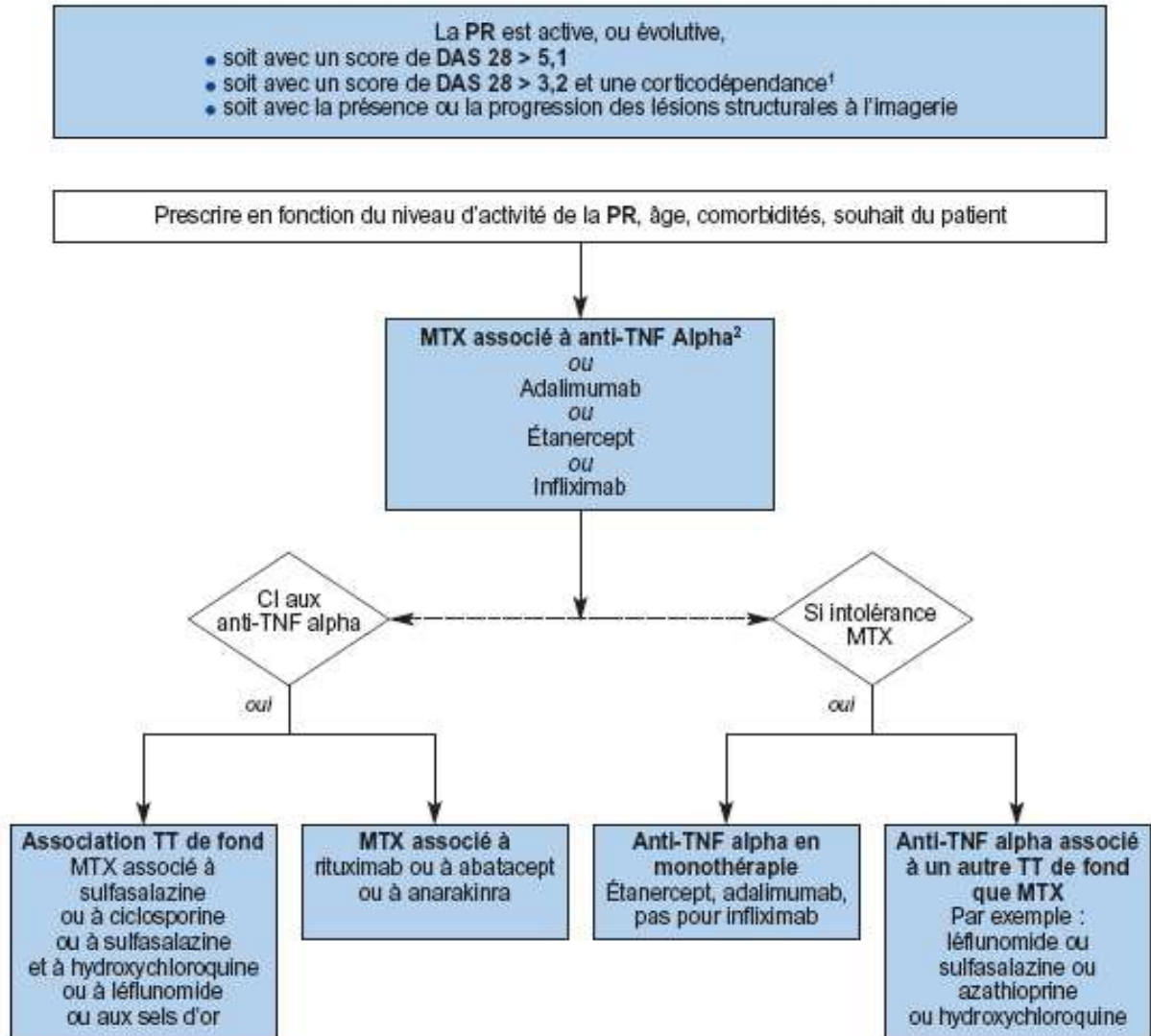
### Bilan et traitements



<sup>4</sup> Le HAQ<sup>5</sup> est disponible sur le site de la HAS.

## Schéma 3 : Proposition de stratégie de deuxième intention

**Proposition de stratégie thérapeutique de deuxième intention : pour un patient sous méthotrexate, insuffisant à dose maximale tolérée pendant au moins 3 mois**

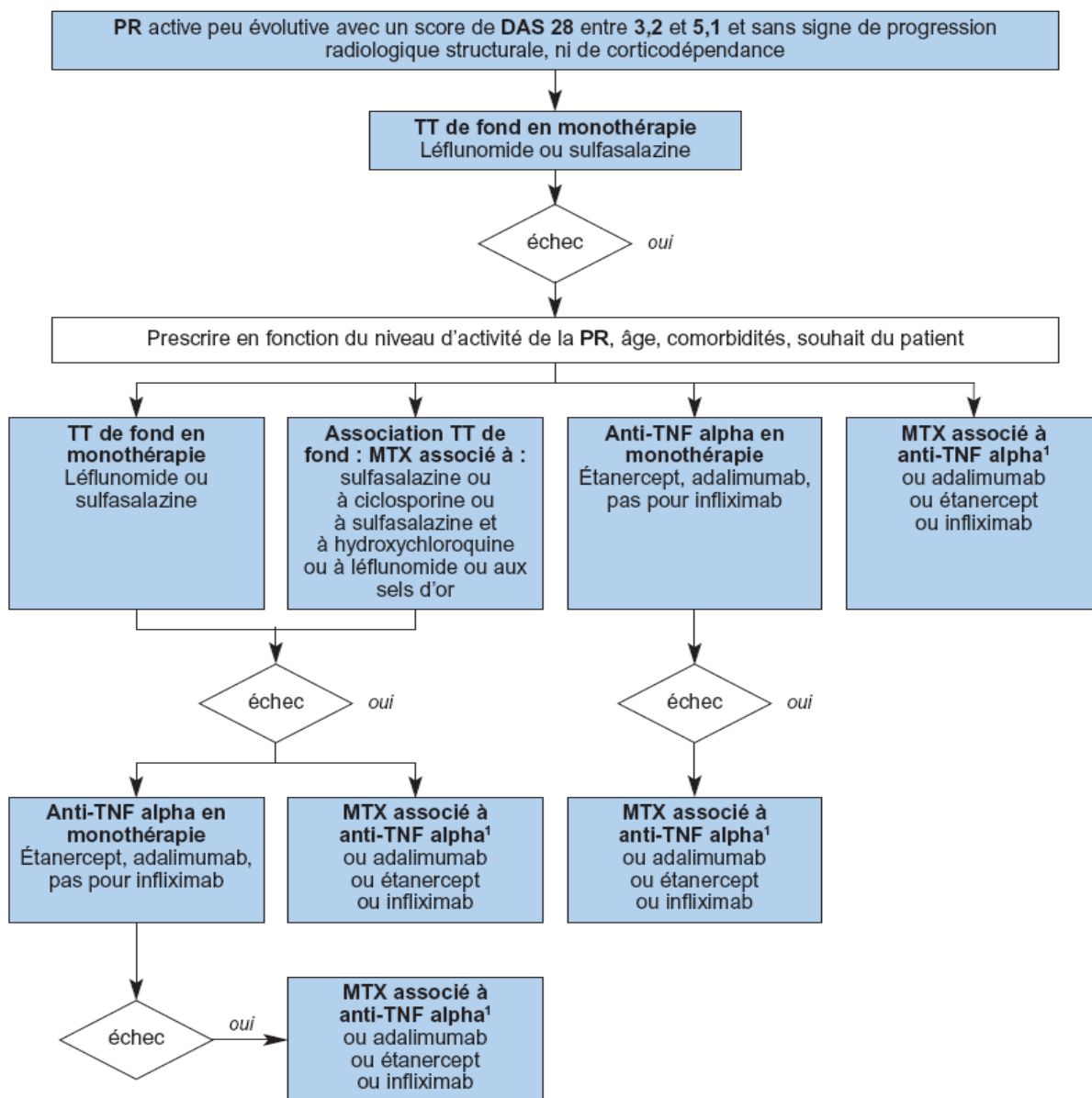


1. Définition proposée pour la corticodépendance : la corticodépendance peut être définie comme une impossibilité de diminuer la posologie sans réactivation de la maladie sous un seuil de 0,1 à 0,15 mg/kg/j.

2. Cités par ordre alphabétique.

## Schéma 4 : Proposition de stratégie de deuxième intention

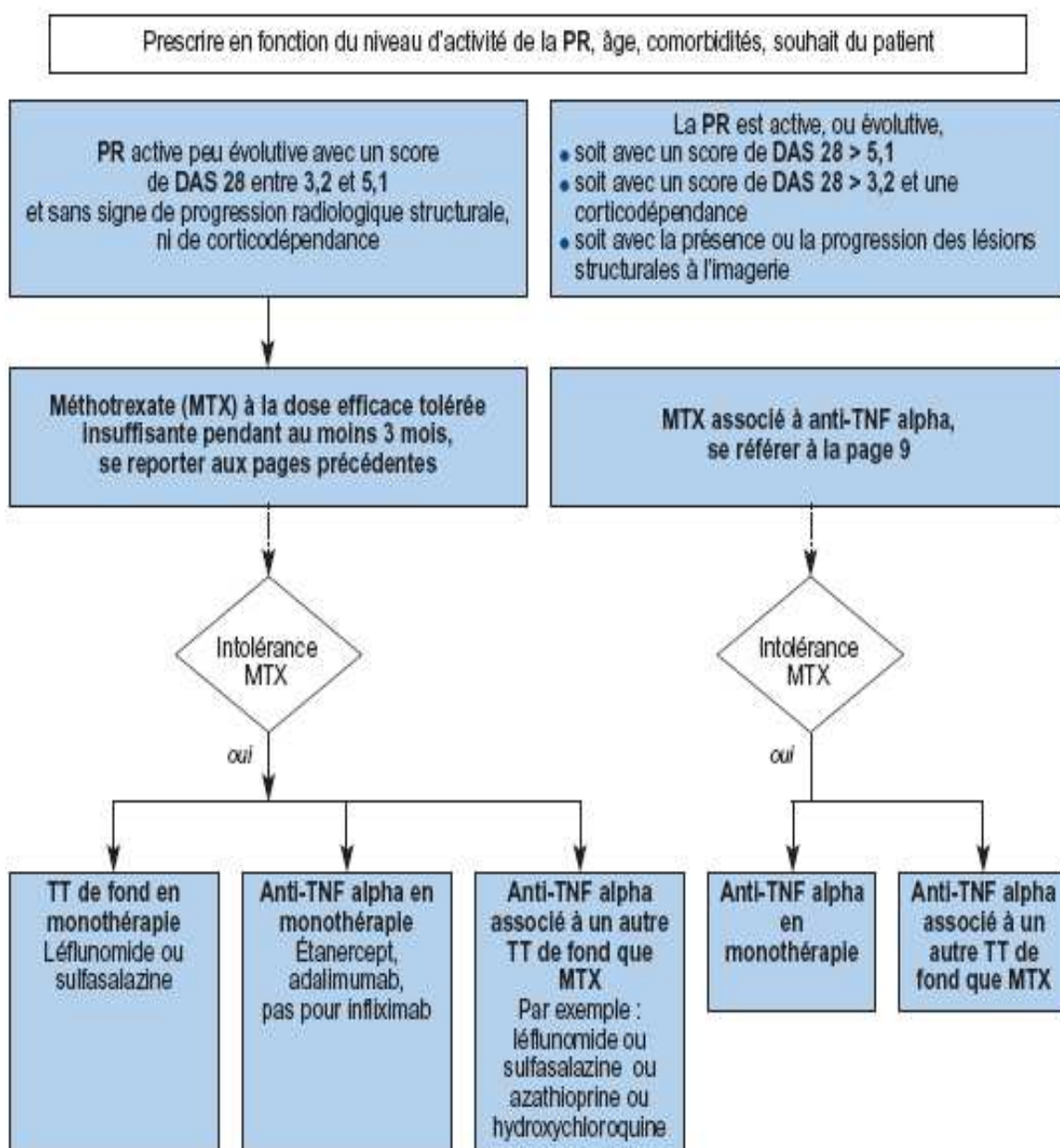
**Proposition de stratégie thérapeutique de deuxième intention : pour un patient sous méthotrexate, insuffisant à dose maximale tolérée pendant au moins 3 mois**



1. Cités par ordre alphabétique.

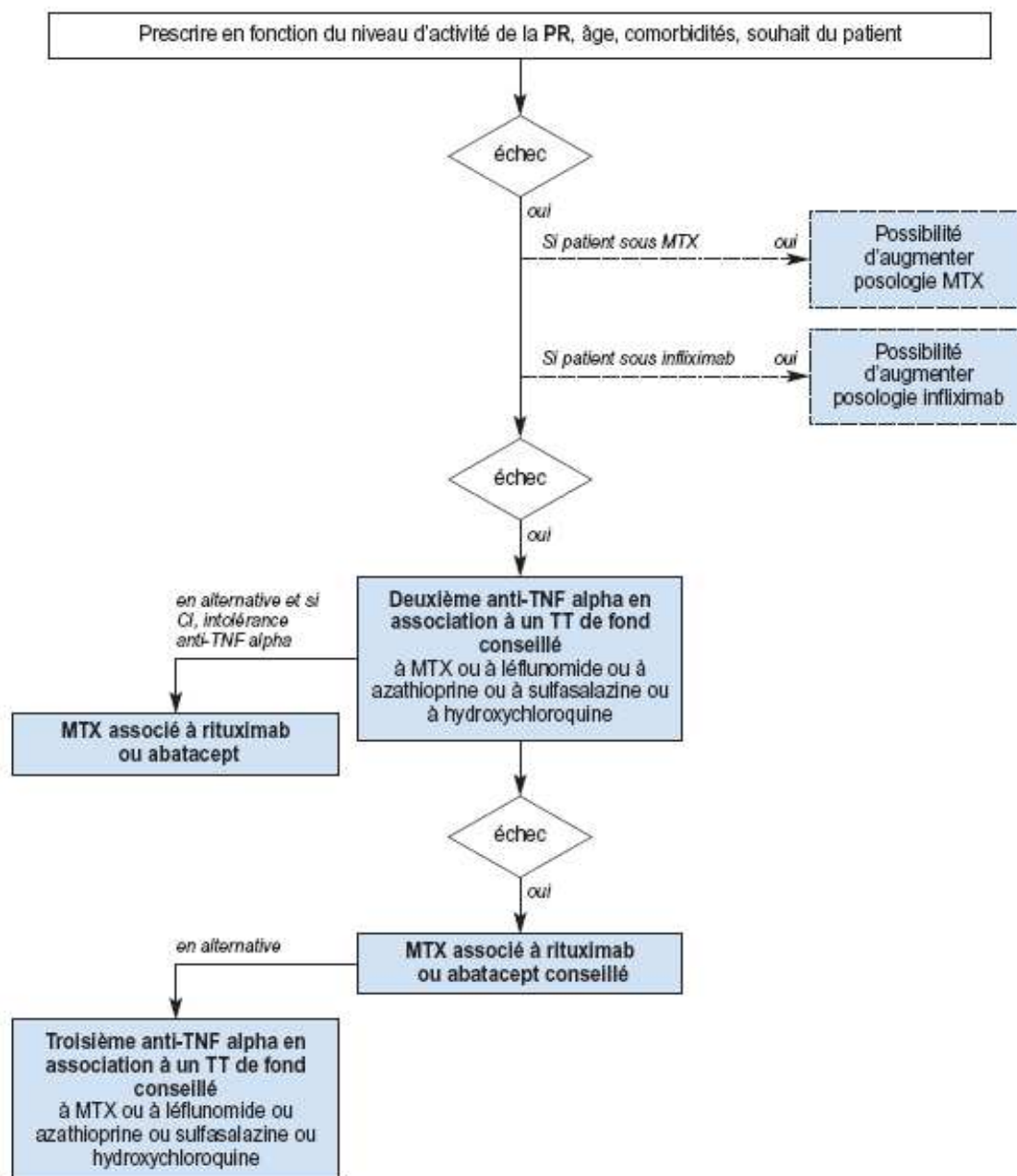
## Schéma 5 : Proposition de stratégie de deuxième intention

**Proposition de stratégie thérapeutique de deuxième intention : pour un patient sous léflunomine ou sulfasalazine, insuffisant à dose maximale tolérée pendant au moins 3 mois**



## Schéma 6 : Proposition de stratégie de deuxième intention

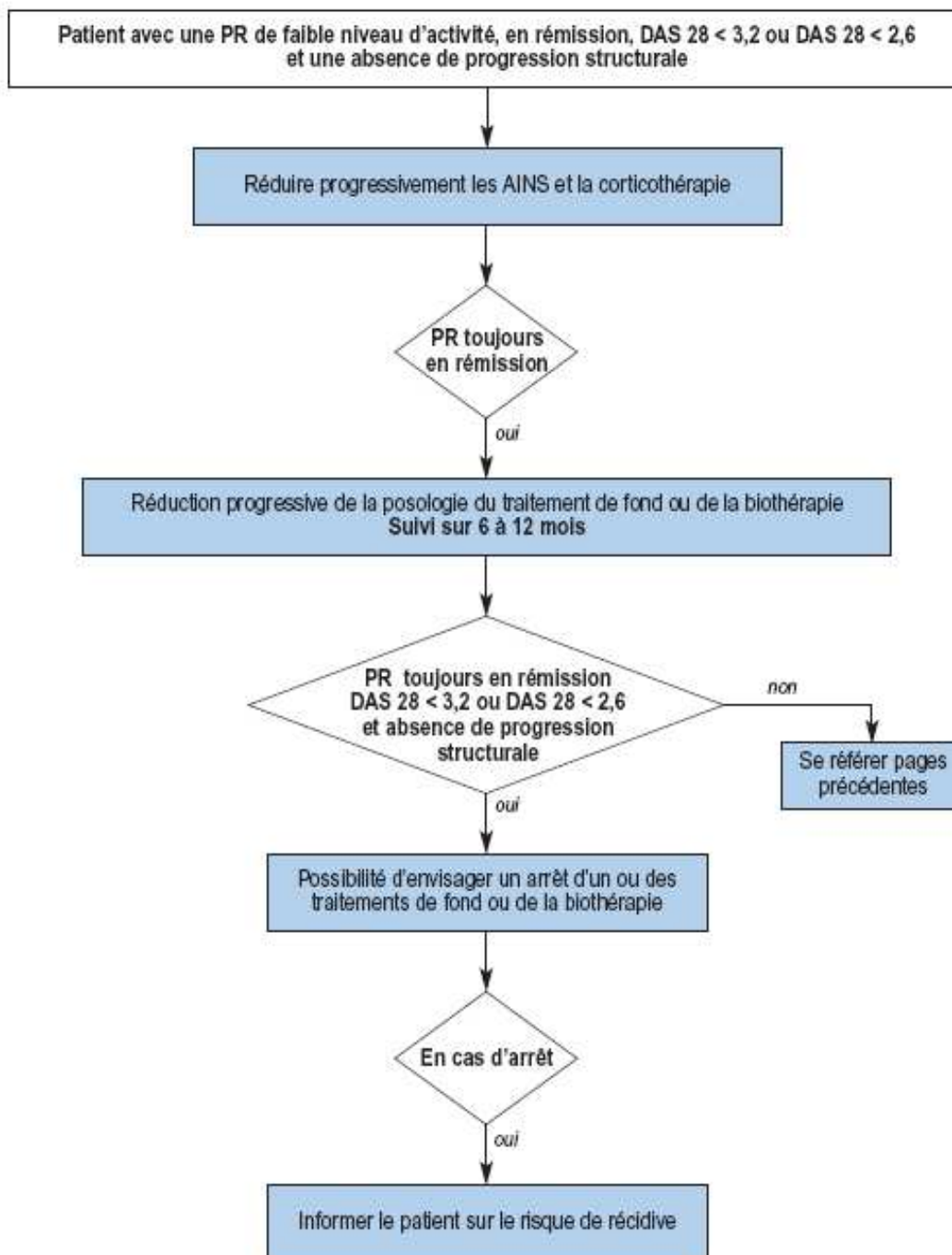
**Proposition de stratégie thérapeutique de deuxième intention : patient en échec thérapeutique sous anti-TNF alpha en association à un traitement de fond (MTX ou autre)**





## Schéma 7 : Proposition de stratégie de deuxième intention

### Proposition de stratégie thérapeutique de deuxième intention : PR avec un faible niveau d'activité



## Annexe 3. DAS 28

**Le DAS 28 correspond à une simplification du DAS** (*Disease Activity Score*), indice composite d'activité de la PR élaboré par l'EULAR (European League Against Rheumatism) développé initialement pour 44 articulations pour le nombre de synovites et 53 sites de l'indice de Ritchie

L'analyse articulaire se fait sur 28 sites articulaires (10 métacarpo-phalangiennes, 8 interphalangiennes proximales des mains, 2 interphalangiennes des pouces, 2 poignets, 2 genoux, 2 coudes, 2 épaules). Il prend en compte le nombre de synovites et d'articulations douloureuses à la palpation, le résultat de la vitesse de sédimentation (VS) et la valeur de l'appréciation globale de la maladie évaluée par le patient sur une échelle visuelle analogique présentée ci-après (EVA) :

**Le calcul du DAS 28 se fait selon la formule suivante :**

$$\text{DAS 28} = [0,56 \times \sqrt{\text{TJC}}] + [0,28 \times \sqrt{\text{SJC}}] + [0,7 \times \text{Ln}(\text{vitesse de sédimentation})] + [0,014 \times (\text{appréciation globale de la maladie par le patient})]$$
*TJC : tender joint count ; SJC : swollen joint count.*

Ou

$$\text{DAS 28} = [0,56 \times \sqrt{(\text{nombre d'articulations douloureuses})}] + [0,28 \times \sqrt{(\text{nombre de synovites})}] + [0,7 \times \text{Ln}(\text{vitesse de sédimentation})] + [0,014 \times (\text{appréciation globale de la maladie par le patient})]$$

Un exemple calculé du DAS est donné ci-dessous :

Nombre d'articulations douloureuses [0-28] : 9

Nombre de synovites [0-28] : 17

VS à la première heure en mm/h : 41

EVA patient en mm : 80

$$\text{DAS} = [0,56 \times \sqrt{(9)}] + [0,28 \times \sqrt{(17)}] + [0,7 \times \text{Ln}(41)] + [0,014 \times (80)] = 6,55$$

**Définition du niveau d'activité de la PR avec le DAS 28 :**

- PR de faible niveau d'activité :  $\text{DAS 28} \leq 3,2$
- PR active :  $\text{DAS 28} > 3,2$
- PR modérément active :  $3,2 < \text{DAS 28} \leq 5,1$
- PR très active :  $> 5,1$

**Mesure de l'efficacité thérapeutique sur l'activité de la maladie avec le DAS 28 :**

Lorsque le DAS 28 final (deuxième mesure) est inférieur ou égal à 3,2 :

- une bonne réponse thérapeutique se définit par une amélioration du DAS 28 supérieure à 1,2 ;
- une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du DAS 28 supérieure à 0,6 et inférieure ou égale à 1,2 ;
- une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du DAS 28 inférieure ou égale à 0,6.

Lorsque le DAS 28 final (deuxième mesure) est inférieur ou égal à 5,1 et supérieur à 3,2 :

- une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du DAS 28 au moins supérieure à 0,6 ;
- une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du score du DAS 28 inférieure ou égale à 0,6.

Lorsque le DAS 28 final (deuxième mesure) est supérieur à 5,1 :

- une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du DAS 28 supérieure à 1,2 ;
- une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du DAS 28 inférieure ou égale à 1,2.

La valeur du seuil de rémission définie pour le DAS 28 est la suivante :  
DAS 28 < 2,6.

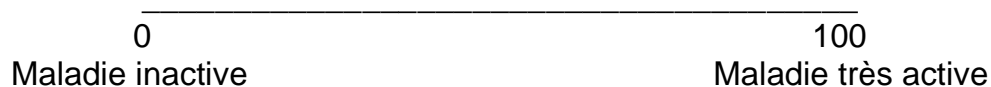
Un DAS 28 modifié et ayant la même valeur a été développé en remplaçant la VS par la CRP.

### **EVA appréciation globale de la maladie par le patient**

Elle est utilisée pour l'appréciation globale de l'activité de la maladie par le patient. Il s'agit d'une échelle visuelle analogique horizontale de 10 cm, portant la mention « maladie inactive » à l'extrémité gauche et « maladie très active » à droite.

La question à formuler au patient est :

« En tenant compte de votre douleur et des conséquences de votre douleur et des conséquences de votre polyarthrite sur votre vie quotidienne, conjugale, familiale et sociale, comment évalueriez-vous l'activité de votre polyarthrite durant la semaine précédente sur cette échelle, où 0 représente une maladie inactive et 100 une maladie très active ?



## Annexe 4. Critères de réponse EULAR

### Critères d'activité et de réponse EULAR (European League Against Rheumatism)

L'activité de la PR pour le DAS 28 et le DAS 44 selon les critères européens EULAR est classée ainsi :

Activité de la PR	Score DAS 28	Score DAS 44
Rémission	DAS 28 < 2,6	DAS < 1,6
Faible	2,6 ≤ DAS 28 ≤ 3,2	1,6 ≤ DAS ≤ 2,4
Modérée	3,2 ≤ DAS 28 ≤ 5,1	2,4 ≤ DAS ≤ 3,7
Forte	DAS 28 > 5,1	DAS > 3,7

La réponse thérapeutique EULAR sur l'activité de la maladie, entre deux mesures selon l'évolution du DAS 28 au cours d'une période, est qualifiée comme suit :

Activité de la PR (score actuel)	Diminution du score DAS 28		
	> 1,2	> 0,6 et ≤ 1,2	≤ 0,6
Faible	Bonne		
Modérée		Modérée	Nulle
Forte	Modérée	Nulle	

L'évaluation de la réponse thérapeutique sur l'activité de la maladie entre deux mesures du DAS 28 peut se libeller également ainsi :

- **Lorsque le DAS 28 final (deuxième mesure) est inférieur ou égal à 3,2 :**
  - une bonne réponse thérapeutique se définit par une amélioration du DAS 28 supérieure à 1,2 ;
  - une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du DAS 28 supérieure à 0,6 et inférieure ou égale à 1,2 ;
  - une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du DAS 28 inférieure ou égale à 0,6.
- **Lorsque le DAS 28 final (deuxième mesure) est inférieur ou égal à 5,1 et supérieur à 3,2 :**
  - une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du DAS 28 au moins supérieure à 0,6 ;
  - une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du DAS 28 inférieure ou égale à 0,6.
- **Lorsque le DAS 28 final (deuxième mesure) est supérieur à 5,1 :**
  - une réponse thérapeutique modérée se définit par une diminution du DAS 28 supérieure à 1,2 ;
  - une non-réponse thérapeutique se définit par une diminution du DAS 28 inférieure ou égale à 1,2.

## Annexe 5. SDAI et CDAI

Le **SDAI** (*Simplified Disease Activity Index*) est un indice composite d'activité de la PR. Le calcul se fait selon la formule suivante :

SDAI = Nombre de synovites (sur 28)  
+ Nombre d'articulations douloureuses à la pression (sur 28)  
+ Appréciation globale de l'activité par le patient (EVA 0-10, en cm)  
+ Appréciation globale de l'activité par le médecin (EVA 0-10, en cm)  
+ CRP (mg/dl)

La rémission est définie par un score de SDAI  $\leq 26$

Un faible niveau d'activité est défini par un score de SDAI  $\leq 11$

Un niveau moyen d'activité est défini par un score de SDAI  $\leq 26$

Un fort niveau d'activité est défini par un score de SDAI  $> 26$

Le **CDAI** (*Clinical Disease Activity Index*) est un indice composite d'activité de la PR. Le calcul se fait selon la formule suivante :

CDAI = Nombre de synovites (sur 28)  
+ Nombre d'articulations douloureuses à la pression (sur 28)  
+ Appréciation globale de l'activité par le patient (EVA 0-10, en cm)  
+ Appréciation globale de l'activité par le médecin (EVA 0-10, en cm)

La rémission est définie par un score de CDAI  $\leq 2,8$

Un faible niveau d'activité est défini par un score de CDAI  $\leq 10$

Un niveau moyen d'activité est défini par un score de CDAI  $> 10$



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

CODE Etude (rempli par le service communication)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE**

# La prise en charge de votre polyarthrite rhumatoïde

Vivre avec une polyarthrite rhumatoïde

**Décembre 2008**

## Pourquoi ce guide ?

Votre médecin traitant vous a remis ce guide « La prise en charge de votre polyarthrite rhumatoïde » pour vous informer sur votre maladie, son suivi et son traitement.

Il complète le guide de l'Assurance maladie « La prise en charge de votre affection de longue durée », que vous a adressé votre organisme d'assurance maladie. Il vous aide à dialoguer avec votre médecin et vous donne plusieurs sources d'information.

À l'occasion de la demande d'affection de longue durée (ALD), votre médecin traitant a rempli un protocole de soins\* vous assurant la prise en charge à 100 % de l'ensemble des soins et des traitements de la polyarthrite rhumatoïde et de ses complications.

Ces soins sont définis par la « Liste des actes et prestations »<sup>1</sup> à partir de laquelle votre médecin adapte votre traitement :

- ▶ le plus souvent, votre maladie ne nécessite pas tous les soins ni l'appel à tous les professionnels de santé cités dans ce guide.
- ▶ votre médecin peut éventuellement ajouter à votre traitement des actes et prestations qui ne figurent pas sur cette liste, et qu'il estime nécessaires, avec l'accord du médecin-conseil de votre caisse d'assurance maladie.

## Qui est l'auteur de ce document ?

Ce guide a été rédigé par la Haute Autorité de Santé, autorité publique indépendante à caractère scientifique, créée en 2004.

La Haute Autorité de Santé a pour mission de contribuer au renforcement de la qualité des soins au bénéfice des patients et au maintien d'un système de santé solidaire.

Elle assure notamment la promotion des bonnes pratiques et du bon usage des soins auprès des professionnels de santé. C'est à ce titre qu'elle réalise ce guide en coopération avec les professionnels de santé et les associations de patients concernées.

---

\* Glossaire en page 7.

1. Celle-ci est disponible sur simple demande auprès de votre organisme d'assurance maladie ou de la Haute Autorité de Santé ou encore sur les sites internet de la Haute Autorité de Santé ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)) ou de l'Assurance maladie ([www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)). Cette liste est actualisée au minimum une fois par an.

## **Les soins liés à votre maladie sont pris en charge à 100 %**

- Le protocole de soins que vous avez signé avec votre médecin vous permet d'être remboursé à 100 % (sur la base du tarif de la Sécurité sociale) pour les soins en rapport avec votre polyarthrite rhumatoïde.
- Parlez-en à votre médecin traitant, coordonnateur de votre prise en charge et de votre suivi.



## La polyarthrite rhumatoïde en quelques lignes

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire chronique qui touche plusieurs articulations. La PR est une maladie auto-immune car le mécanisme de l'inflammation - normal contre les agressions de provenance extérieure à notre corps - porte dans ce cas contre un élément de l'articulation : la membrane synoviale. Sans traitement, la maladie entraîne la déformation et/ou la destruction progressive des articulations touchées : souvent celles des mains et des pieds. Au début de la maladie, douleurs et gonflements apparaissent en fin de nuit (c'est l'enraidissement articulaire matinal), puis au cours de l'évolution par poussées, ces atteintes deviennent chroniques.

En France, 300 000 personnes sont atteintes de polyarthrite rhumatoïde. Elle se soigne de mieux en mieux grâce à une prise en charge plus précoce, plus efficace, et à un suivi régulier.

## Mieux vivre avec la polyarthrite rhumatoïde : l'éducation thérapeutique et l'adaptation du mode de vie

### ■ L'éducation thérapeutique a pour buts de :

- contribuer à l'amélioration ou au maintien de votre état de santé ;
- vous accompagner de façon continue dans l'acquisition de compétences vous permettant de mieux vous prendre en charge par vous-même et de mieux faire face à certaines situations ;
- vous apprendre à surveiller l'évolution de votre maladie, à en reconnaître les signes d'aggravation et acquérir le réflexe de consulter rapidement, afin de prévenir les complications évitables.

### ■ L'éducation thérapeutique vous apprend à :

- connaître et comprendre votre maladie et les bénéfices des traitements médicamenteux et non médicamenteux ;
- acquérir les bons gestes pour protéger et soulager les articulations ;
- adapter au besoin votre mode de vie : équilibre diététique, programme d'activité physique, utilisation d'aides techniques (enfileur de boutons, ciseaux adaptés, etc.) ;
- sensibiliser votre entourage aux contraintes de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Le médecin traitant en lien avec le rhumatologue coordonne l'éducation thérapeutique qui implique tant les professionnels de santé que les associations de malades concernés. Avec votre accord, elle peut aussi s'adresser à votre entourage immédiat qui saura ainsi mieux vous accompagner.

## L'éducation thérapeutique

- L'éducation thérapeutique est un moyen pour vous de mieux vivre avec votre maladie au quotidien en participant activement à sa prise en charge.
- Votre médecin peut vous renseigner, n'hésitez pas à en parler avec lui.

## La prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde

### ■ À quoi sert le bilan initial ?

- ▶ À évaluer la sévérité de la maladie et son activité.
- ▶ À établir un état initial des lésions le plus complet et précis possible.
- ▶ À rechercher des complications éventuelles.
- ▶ À rechercher d'autres maladies et tenir compte de leurs traitements qui pourraient compliquer votre prise en charge.
- ▶ À planifier, avec vous, vos soins et le suivi au long cours de votre maladie.

Le bilan consiste en une ou plusieurs consultations médicales, des prises de sang, des radiographies et selon les cas des examens complémentaires (échographie, IRM, etc.).

### ■ Quels sont les professionnels impliqués ?

Le médecin traitant coordonne votre bilan initial en lien avec le rhumatologue. En fonction des atteintes, la prise en charge globale de votre polyarthrite rhumatoïde fait intervenir diverses catégories de soignants, médecins (cardiologue, chirurgien orthopédiste, etc.) et aussi kinésithérapeute, pédicure-podologue\*, infirmier, ergo-thérapeute, etc.

Selon les circonstances, d'autres professionnels de santé peuvent intervenir : médecin scolaire, médecin du travail, psychologue, psychiatre, etc.

Certaines situations peuvent nécessiter une hospitalisation, notamment pour ajuster le traitement dans les meilleures conditions.

### ■ Les intervenants sociaux et les associations de malades

Pour les conséquences de la maladie sur votre vie quotidienne (études, travail, transports, tâches habituelles, etc.), vous pouvez aussi vous informer auprès des assistants sociaux (mairie, hôpital, Sécurité sociale), de votre Caisse d'allocations familiales (CAF) ou de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH).

Les associations de malades peuvent vous aider par l'écoute, l'information et l'échange d'expérience avec d'autres personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde (voir contacts page 8).

## Bien s'informer pour être mieux traité

- Poser toutes vos questions à votre médecin.
- Penser à les noter entre les consultations.
- Prendre contact avec les associations de malades et, si nécessaire, avec la MDPH.

## Les traitements de la polyarthrite rhumatoïde

### ■ À quoi servent les traitements ?

Les traitements actuels ne guérissent pas la polyarthrite rhumatoïde. Ils permettent en revanche un contrôle durable de la maladie, en empêchant la survenue de poussées évolutives, en favorisant des périodes de rémission\* et en évitant les dégâts articulaires. Ils améliorent votre qualité de vie au quotidien en luttant contre la douleur et l'inflammation, en prévenant les déformations articulaires et en améliorant vos fonctions articulaires.

Le traitement médicamenteux comporte :

- ▶ des antalgiques et parfois des anti-inflammatoires pour lutter contre la douleur et l'inflammation ;
- ▶ un ou plusieurs traitements de fond selon les patients, (méthotrexate, biothérapie\*, etc.) pour stopper ou modérer l'activité de la maladie ;
- ▶ parfois, pour certaines articulations douloureuses, des infiltrations à visée anti-inflammatoire et des synoviorthèses\* sont nécessaires.

Comme tous les médicaments, ceux utilisés pour traiter la polyarthrite rhumatoïde peuvent occasionner des effets indésirables et nécessitent un suivi particulier. Votre médecin vous précisera les signes qui doivent vous alerter et la conduite à tenir.

Le traitement non médicamenteux comporte :

- ▶ des interventions éducatives (voir « Mieux vivre avec la polyarthrite rhumatoïde : l'éducation thérapeutique et l'adaptation de votre mode de vie » page 3) ;
- ▶ des séances de kinésithérapie, des programmes d'activité physique et selon les cas, de balnéothérapie, d'ergothérapie\* ;
- ▶ parfois, l'utilisation d'un appareillage (attelles, chaussures orthopédiques, canne, etc.) ;
- ▶ si besoin, une prise en charge psychologique.

### ■ Qui prescrit le traitement ?

Le rhumatologue prescrit le traitement en lien avec le médecin traitant et ils en assurent le suivi. Le médecin traitant coordonne selon les besoins l'ensemble des consultations médicales (rhumatologue, autres médecins spécialistes) et des autres soins (kinésithérapeute, pédicure-podologue\*, infirmier, etc.).

---

\* Glossaire en page 7.

## Bien comprendre les enjeux du traitement

- Prendre régulièrement votre traitement permet un contrôle durable de la maladie, vous procure une meilleure qualité de vie et diminue le risque de complications.
- Ne jamais arrêter un médicament sans en parler à votre médecin.
- Discuter avec votre médecin des effets indésirables possibles de certains médicaments et chercher avec lui les moyens de les atténuer et/ou de les prévenir.
- En cas de besoin d'écoute ou d'échange d'expérience, prendre contact avec une association de malades.

## ■ Y a-t-il un traitement chirurgical ?

Des interventions chirurgicales sont parfois nécessaires au cours de l'évolution de la PR, pour récupérer ou préserver l'usage d'une articulation ou pour supprimer la douleur. La décision est prise avec vous et tous les acteurs concernés par votre suivi : rhumatologue, médecin traitant, chirurgien orthopédiste, équipe de rééducation fonctionnelle.

## Le suivi de la polyarthrite rhumatoïde

### ■ En quoi consiste le suivi ?

- ▶ À évaluer avec votre médecin l'activité de votre maladie.
- ▶ À contrôler l'efficacité et les éventuels effets indésirables de votre traitement et si besoin, à l'adapter.
- ▶ À respecter la fréquence des examens médicaux et des soins prescrits (prises de sang, examens radiologiques, kinésithérapie, etc.).
- ▶ À planifier, avec votre médecin traitant, certains événements de vie : grossesse, vaccinations, voyages à l'étranger, etc.

### ■ Qui et quand consulter ?

Le médecin traitant en lien avec le rhumatologue convient avec vous du rythme des consultations (en général 3 à 6 mois pour le rhumatologue) et des examens médicaux à réaliser. Les consultations peuvent être plus fréquentes en cas de :

- ▶ poussée évolutive ;
- ▶ complication (poussée, infection, etc.) ;
- ▶ modification du traitement de fond, et/ou surveillance de certains d'entre eux (par exemple, biothérapies), qui augmentent le risque d'infection ;
- ▶ situations particulières (grossesse, etc.).

Certains traitements de fond comme les biothérapies\* nécessitent une surveillance médicale plus étroite et une vigilance particulière de votre part, en raison notamment du risque accru d'infections. Vous devez consulter rapidement votre médecin traitant ou votre rhumatologue en cas d'apparition de fièvre ou de tout autre signe faisant penser à une infection.

### ■ Quelles sont les complications ?

La polyarthrite rhumatoïde entraîne un risque plus élevé de maladies cardiovasculaires et d'ostéoporose, risque accru par certains traitements.

Il est donc nécessaire de surveiller et si possible corriger les situations à risque (tabagisme, cholestérol, hypertension, diabète, obésité, etc.) et d'adapter son mode de vie : arrêt du tabac, régime alimentaire riche en calcium, pauvre en graisses, et pratique d'une activité physique régulière.

## Pour un suivi de qualité, une surveillance est indispensable

- Être vigilant sur la prise en charge de votre maladie (consultations, traitement, alimentation, etc.).
- Prendre rapidement rendez-vous avec votre médecin en cas de symptômes inhabituels.

## Glossaire

### ■ Biothérapies (anti-TNF $\alpha$ , anti-CD20, etc.)

Nouvelles classes de traitement de fond issues de la biotechnologie qui luttent contre l'inflammation et bloquent l'apparition des dégâts articulaires en agissant sur le système immunitaire. Initialement prescrits à l'hôpital, ces traitements sont renouvelés par le rhumatologue. Leur prescription est réservée à certaines formes de polyarthrite rhumatoïde sévères et qui ne répondent pas aux traitements courants.

### ■ Ergothérapie

Technique de rééducation, l'ergothérapie est indiquée en vue de l'apprentissage des règles de protection articulaire (éducation gestuelle ou économie articulaire) et de compensation articulaire (attelles, aides techniques). L'ergothérapeute propose aussi des aménagements de l'environnement : accessibilité de la cuisine et des sanitaires, moyens de déplacement, au domicile et au niveau du poste de travail.

### ■ Pédicure-podologue

Les soins de pédicurie sont indiqués pour traiter les épaissements de la peau et des ongles (cors aux pieds). Le podologue confectionne des semelles et des protections adaptées.

### ■ Protocole de soins

Demande de prise en charge à 100 % concernant les soins et traitements liés à votre maladie. Il est établi par votre médecin traitant puis signé par le médecin conseil de l'Assurance maladie et vous est remis. Voir guide de l'Assurance maladie « La prise en charge de votre affection de longue durée ».

### ■ Rémission

Période d'accalmie d'une maladie chronique. Pour la polyarthrite rhumatoïde, c'est une absence d'inflammation et des douleurs qui en découlent. Le traitement doit être maintenu car la rémission ne signifie pas que la maladie est guérie. Une rémission précoce et persistante est l'objectif des traitements actuels.

### ■ Synoviorthèse

Injection dans une articulation d'un produit détruisant la membrane synoviale, dont la prolifération des cellules est une des conséquences de l'inflammation. Effectuée par un médecin spécialiste ou à l'hôpital, l'intervention peut être douloureuse. L'effet contre la douleur et l'inflammation apparaît secondairement. La membrane synoviale se reconstitue généralement en quelques mois.

## Pour en savoir plus

### ■ **Après de la Haute Autorité de Santé**

Haute Autorité de Santé  
2, avenue du Stade-de-France  
93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX  
Site internet : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

### ■ **Après de l'Assurance maladie**

Site internet : [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)  
Votre organisme d'assurance maladie

### ■ **Après des associations de patients**

#### **Association française des polyarthritiques**

53, rue des Compans - Esc. 46  
75019 Paris  
Tél. : 01 40 03 02 00  
Fax : 01 40 03 02 09  
Site internet : [www.polyarthrite.org](http://www.polyarthrite.org)  
Courriel : [afp@nerim.net](mailto:afp@nerim.net)

#### **Association nationale de défense contre l'arthrite rhumatoïde (ANDAR)**

7, rue des Calquières  
34800 Clermont-l'Hérault  
Tél. : 04 67 88 53 12  
Fax : 04 67 88 59 86  
Site internet : [www.polyarthrite-andar.com](http://www.polyarthrite-andar.com)  
Courriel : [andar@polyarthrite-andar.com](mailto:andar@polyarthrite-andar.com)

#### **Association française de lutte antirhumatismale (AFLAR)**

2, rue Bourgon  
75013 Paris  
Tél. : 01 45 80 30 00  
N° Azur Allo Rhumatismes :  
0 810 42 02 42 (prix d'un appel local)  
Site internet : [www.aflar.org](http://www.aflar.org)  
Courriel : [aflar@wanadoo.fr](mailto:aflar@wanadoo.fr)

### ■ **Après de la ligne Droits des Malades Info**

Numéro d'appel : 0 810 51 51 51  
(appel anonyme et confidentiel, prix d'un appel local, de 14 h à 20 h du lundi au vendredi)

### ■ **Après de la ligne Santé Info Droits**

Numéro d'appel : 0 810 004 333  
(prix d'un appel local)  
Site internet : [www.leciss.org/sante-info-droits.html](http://www.leciss.org/sante-info-droits.html)

GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE

# Spondylarthrite grave

Décembre 2008

Ce document est téléchargeable sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de Santé

Service communication

2, avenue du Stade-de-France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : + 33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en Juillet 2008

© Haute Autorité de Santé – 2008



# Sommaire

<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>5</b>
<b>1 Introduction.....</b>	<b>6</b>
<b>2 Évaluation initiale .....</b>	<b>7</b>
2.1 Objectifs.....	7
2.2 Professionnels impliqués .....	7
2.3 Données cliniques .....	7
2.4 Examens complémentaires de première intention .....	9
2.5 Examens complémentaires de deuxième intention.....	10
2.6 Bilan de référence après le diagnostic.....	11
2.7 Sévérité d'une spondylarthrite .....	12
<b>3 Prise en charge thérapeutique des spondylarthrites .....</b>	<b>13</b>
3.1 Objectifs et moyens .....	13
3.2 Professionnels impliqués .....	13
3.3 Traitements médicamenteux.....	14
3.4 Traitements physiques .....	20
3.5 Autres traitements non médicamenteux .....	23
3.6 Aides techniques et dispositifs médicaux ..	24
3.7 Éducation thérapeutique du patient (ETP) .....	24
3.8 Prise en charge médico-sociale.....	25
<b>4 Suivi d'un patient atteint de spondylarthrite.....</b>	<b>26</b>
4.1 Objectifs du suivi.....	26
4.2 Les professionnels impliqués dans le suivi .....	26
4.3 Suivi habituel du patient .....	26
4.4 Hors suivi annuel du patient.....	27
4.5 Le suivi des patients traités par anti-TNF ..	27
<b>Annexe 1. Liste des participants .....</b>	<b>29</b>
<b>Annexe 2. Quand évoquer une spondylarthrite ?.....</b>	<b>30</b>
<b>Annexe 3. BASDAI (<i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index</i>).....</b>	<b>32</b>
<b>Annexe 4. BASFI .....</b>	<b>32</b>
<b>Annexe 5. Algorithmes .....</b>	<b>33</b>

<b>Annexe 6. Stratégies médicamenteuses ..</b>	<b>36</b>
<b>Annexe 7. Conditions de délivrance des anti-TNF dans les spondylarthrites.....</b>	<b>37</b>
<b>Annexe 8. Références.....</b>	<b>38</b>

**Mise à jour des guides et listes ALD**

Les guides médecin élaborés par la Haute Autorité de Santé (HAS) sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la Liste des Actes et Prestations (LAP) est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site internet de la HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Liste des abréviations

<b>Sigle</b>	<b>Libellé</b>
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdien
AMM	autorisation de mise sur le marché
Anti-CCP	anticorps anti-peptide cyclique citrulliné
CRP	protéine c réactive
EVA	échelle visuelle analogique
FAN	facteur antinucléaire
FR	facteur rhumatoïde
IRM	imagerie par résonance magnétique
MDPH	maison départementale pour les personnes handicapées
MTX	méthotrexate
PR	polyarthrite rhumatoïde
SLZ	salazopyrine
VS	vitesse de sédimentation

## 1 Introduction

L'objectif de ce guide médecin est d'expliquer, pour les professionnels de santé, la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade admis en ALD au titre de l'ALD 27 : spondylarthrite grave (appellation actuelle : spondylarthrite ankylosante grave).

Les sources principales utilisées pour élaborer ce guide ont été les deux recommandations pour la pratique clinique suivantes :  
diagnostic des spondylarthrites, HAS 2008 :  
prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthrites, HAS 2008.

La mise en application de ces recommandations dans le guide médecin a été discutée et validée par un groupe de travail pluridisciplinaire (annexe 1).

L'entité nosologique des spondylarthrites regroupe des rhumatismes inflammatoires fréquemment associés à la présence de l'antigène HLA B27 : spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique, arthrites associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), arthrite réactionnelle et spondylarthrite indifférenciée. La classification désormais recommandée organise l'ensemble des spondylarthrites selon leur présentation clinique prédominante : axiale (comme la spondylarthrite ankylosante) ou périphérique (comme le rhumatisme psoriasique) à manifestation articulaire ou enthésitique.

*La prévalence des spondylarthrites serait au minimum de 0,30 % dans la population générale en France. La prédominance masculine retrouvée dans de nombreuses publications pourrait être expliquée par la fréquence plus élevée des formes cliniquement bruyantes chez l'homme.*

**Les circonstances permettant d'évoquer le diagnostic sont rappelées en annexe 2.**

## 2 Évaluation initiale

### 2.1 Objectifs

- confirmer le diagnostic ;
- rechercher les manifestations extra articulaires ;
- apprécier l'activité de la maladie ;
- évaluer l'atteinte structurale en imagerie ;
- évaluer le handicap ;
- apprécier la sévérité de la maladie ;
- estimer son pronostic.

### 2.2 Professionnels impliqués

En cas de suspicion de spondylarthrite, les examens radiologiques et biologiques sont prescrits par le médecin, qu'il soit ou non spécialisé en rhumatologie ou en médecine interne, sauf précision contraire.

Un avis spécialisé en rhumatologie ou en médecine interne est nécessaire pour valider le diagnostic de spondylarthrite et pour adapter le traitement.

Les professionnels de santé suivants peuvent être impliqués dans la prise en charge des patients atteints de spondylarthrite : généraliste, rhumatologue, dermatologue, interniste, biologiste, radiologue, avec le concours d'autres spécialistes et de professionnels paramédicaux et sociaux, notamment : gastro-entérologue, ophtalmologiste, médecin de médecine physique et réadaptation, chirurgien orthopédiste, ergothérapeute, kinésithérapeute, infirmière, pédicure-podologue, podo-orthésiste, orthoprothésiste, assistant social.

D'autres spécialistes et professionnels de la santé peuvent être impliqués dans le suivi du patient en fonction des comorbidités associées, de l'instauration et des éventuelles complications des traitements, des manifestations extra articulaires.

### 2.3 Données cliniques

Le début de la maladie est souvent insidieux. Son évolution est généralement lente et progressive, initialement entrecoupée de rémissions.

### ► Anamnèse

L'interrogatoire doit rechercher les symptômes ou antécédents évocateurs cités en annexe (annexe 2 : Quand évoquer une spondylarthrite ?) et estimer la sensibilité des symptômes aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : amélioration en 48 h des douleurs par AINS à la dose maximale conseillée ou rechute rapide (48 h) des douleurs à l'arrêt. L'absence d'amélioration ne réfute pas le diagnostic.

### ► Examen somatique

Les manifestations somatiques des spondylarthrites sont variables dans le temps et leur valeur diagnostique individuelle demeure faible pour la plupart. Un examen somatique normal ne permet pas d'exclure le diagnostic.

#### **Examen des sacro-iliaques**

- douleur reproduite par mobilisation de ces articulations (ex. manœuvre du trépied, appui monopodal, manœuvre d'écartement) ;
- douleurs à la pression directe.

#### **Examen du rachis**

- recherche d'une limitation de la mobilité rachidienne.

#### **Examen des enthèses**

- recherche d'une enthésite, caractérisée par la présence d'une douleur à la pression et parfois d'une tuméfaction :
  - des insertions du tendon quadricipital et du tendon patellaire,
  - de l'insertion du tendon calcanéen (tendon d'Achille) et du fascia plantaire superficiel (aponévrose plantaire),
  - de la paroi thoracique antérieure.

#### **Articulations périphériques, notamment recherche**

- d'une atteinte des hanches : douleur et/ou limitation des articulations coxo-fémorales ;
- d'une atteinte des interphalangiennes distales (IPD) ;
- d'une dactylite : aspect de doigt ou d'orteil en saucisse.

### **Recherche de manifestations extra rhumatologiques**

- dermatologique :
  - psoriasis,
  - pustulose palmo-plantaire.

En cas de doute, le recours au dermatologue est recommandé.

- ophtalmologique :
  - uvéite antérieure (œil rouge, douloureux, souvent baisse de l'acuité visuelle et photophobie) dont la suspicion impose le recours en urgence à l'ophtalmologiste.

## **2.4 Examens complémentaires de première intention**

Les investigations complémentaires utiles au diagnostic des spondylarthrites diffèrent selon la présentation clinique prédominante : axiale ou périphérique.

La prescription en routine d'examens spécialisés telles que la recherche de l'antigène HLA B27 et l'imagerie – hors radiographie conventionnelle – n'est pas indispensable. La confirmation du diagnostic est du ressort du spécialiste en rhumatologie ou en médecine interne.

### **► Biologie de l'inflammation (VS ± CRP)**

#### **Forme axiale prédominante**

L'absence de syndrome inflammatoire biologique est fréquente au cours des spondylarthrites axiales et ne doit pas faire exclure le diagnostic. Inversement, la présence de rachialgies et d'un syndrome inflammatoire doit faire évoquer également d'autres diagnostics (diagnostic différentiel avec des pathologies infectieuses ou malignes notamment).

#### **Forme périphérique prédominante**

L'absence de syndrome inflammatoire biologique n'exclut pas le diagnostic.

La réalisation d'un bilan immunologique comportant les facteurs rhumatoïdes, les anticorps anti-CCP et les anticorps anti-nucléaires peut être utile pour rechercher d'autres rhumatismes inflammatoires.

## ► Radiographies

### Forme axiale prédominante

Il est nécessaire de réaliser des radiographies standard comprenant : le bassin de face, le rachis lombaire de face et de profil incluant la jonction dorso-lombaire. L'interprétation des clichés au niveau des articulations sacro-iliaques est délicate, et la normalité des radiographies ne permet pas d'éliminer le diagnostic.

Des radiographies centrées sur les articulations périphériques ne sont pas nécessaires en l'absence d'antécédents douloureux ou de signes cliniques.

### Forme périphérique prédominante

Il est nécessaire de réaliser des radiographies des sites douloureux. Une radiographie du bassin et des radiographies du rachis lombaire incluant la jonction dorso-lombaire peuvent être utiles au diagnostic. La normalité de ces radiographies n'exclut pas le diagnostic.

## 2.5 Examens complémentaires de deuxième intention

Les examens de 2<sup>e</sup> intention ne sont utilisés que si le bilan de 1<sup>ère</sup> intention n'est pas concluant. Dans cette optique, chaque examen supplémentaire doit être choisi en fonction de :

- la performance de l'examen, qui dépend des éléments diagnostiques déjà recueillis (le nombre d'éléments évocateurs, leur nature et leur intensité doivent être pris en compte) ;
- la présentation clinique du patient (forme clinique prédominante, douleur, gêne fonctionnelle, sévérité) ;
- l'impact attendu sur la prise en charge thérapeutique ;
- les risques potentiels liés aux traitements envisagés.

## ► HLA B27

En présence de signes cliniques ou radiologiques évocateurs mais sans certitude diagnostique, la positivité du HLA B27 renforce le faisceau d'arguments en faveur d'une spondylarthrite. Sa négativité n'élimine pas le diagnostic.



## ► Imagerie

### Forme axiale de spondylarthrite

En l'absence de lésion radiographique évidente, un avis spécialisé est nécessaire pour juger de l'intérêt d'une imagerie complémentaire :

- IRM des sacro-iliaques et/ou du rachis à la recherche de signes inflammatoires ;
- scanner des sacro-iliaques à la recherche de lésions structurales, si la radiographie des sacro-iliaques est douteuse.

Leur normalité n'exclut pas le diagnostic.

La scintigraphie osseuse n'est pas utilisée en routine pour faire le diagnostic de sacro-iliite.

### Formes périphériques de spondylarthrite

L'IRM et le scanner des sacro-iliaques ne sont pas utilisés pour le diagnostic s'il n'existe pas de symptômes axiaux.

Une IRM à la recherche de signes d'enthésite (centrée sur le site le plus symptomatique) n'est justifiée que si le résultat permet d'adapter la prise en charge.

La scintigraphie osseuse est utile en cas de suspicion d'ostéite, en permettant de rechercher d'autres sites osseux atteints.

## 2.6 Bilan de référence après le diagnostic

En complément du bilan diagnostique, le patient doit bénéficier d'une évaluation clinique réalisée par un médecin rhumatologue ou interniste, qui servira de référence pour optimiser le suivi ultérieur.

Contenu de cette évaluation :

### ► Interrogatoire

#### Recueil des données cliniques générales :

- âge, taille, sexe ;
- comorbidités et antécédents ;
- facteurs de risques cardiovasculaires dont le tabac ;
- traitements en cours.

#### Le ressenti du patient est évalué par :

- l'appréciation par le patient de son état de santé ;
- la douleur nocturne rachidienne ;

- une EVA<sup>1</sup> de la douleur globale liée à la spondylarthrite la semaine précédente ;
- le dérouillage matinal rachidien ;
- une EVA de l'asthénie.

Ces éléments permettent de calculer l'indice composite BASDAI2 (cf. annexe 3) pour les formes axiales et par le nombre des articulations et/ou enthèses douloureuses pour les formes périphériques, et par l'appréciation globale du patient.

**Les capacités fonctionnelles sont évaluées, par exemple en utilisant l'indice composite BASFI<sup>3</sup> (cf. annexe 4).**

#### ► Examen somatique

- statique et mobilité du rachis aux niveaux cervical et lombaire ;
- mobilité des hanches ;
- ampliation thoracique.
- autres articulations douloureuses ou gonflées et enthèses douloureuses. aucun index n'a montré de supériorité par rapport à un autre.

#### ► Examens paracliniques

Le diagnostic étant posé, aucun examen supplémentaire biologique ou d'imagerie n'est nécessaire pour l'évaluation initiale (en dehors du bilan préthérapeutique). Cependant, en présence de signes cliniques (douleur, raideur) les radiographies du rachis cervical et dorsal permettent d'évaluer l'atteinte structurale.

## 2.7 Sévérité d'une spondylarthrite

Une spondylarthrite est considérée sévère ou grave dès lors qu'elle répond à l'un des critères suivants :

- 1) Il existe une manifestation « sévère » évidente :
  - une arthrite destructrice et tout particulièrement une coxite ;
  - une pathologie sévère extra articulaire associée :
    - maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) sévère ;
    - uvéite à répétition ;

---

<sup>1</sup> Échelle visuelle analogique.

<sup>2</sup> Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index.

<sup>3</sup> Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index.

- atteinte cardiaque (valvulopathie aortique ou mitrale, myocardiopathie, péricardite, bloc auriculo ventriculaire) sévère liée à la spondylarthrite.

2) Le médecin constate à au moins deux reprises (à 3 mois d'intervalle), malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée, l'une des manifestations suivantes :

- plus de 3 atteintes articulaires inflammatoires simultanées ;
- activité de la spondylarthrite : BASDAI > 4 sur une échelle de 0 à 10 ;
- incapacité fonctionnelle importante liée à la spondylarthrite (en particulier BASFI > 4, sur une échelle de 0 à 10).

3) Une prise permanente d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée est nécessaire pour contrôler les symptômes.

## **3 Prise en charge thérapeutique des spondylarthrites**

### **3.1 Objectifs et moyens**

Les traitements actuels sont symptomatiques. Ils visent à lutter contre la douleur, la raideur et le retentissement fonctionnel de la maladie. L'efficacité du traitement doit être évaluée à l'aide des critères de jugement correspondants (voir section 4 : Suivi d'un patient atteint de spondylarthrite). La stratégie thérapeutique dépend de la forme clinique, axiale ou périphérique (voir annexe 5).

La prise en charge des spondylarthrites doit être une démarche globale : médicamenteuse, physique, éducative et chirurgicale, complétée par des mesures sociales et professionnelles.

Les différentes interventions thérapeutiques non médicamenteuses dans le cadre des spondylarthrites comprennent notamment les traitements physiques, les interventions éducatives, psychologiques.

La prise en charge physique s'adresse à tous les patients quel que soit le stade de leur maladie. Les traitements médicamenteux ne sont pas systématiques.

### **3.2 Professionnels impliqués**

Se référer à la section 2.2.

### 3.3 Traitements médicamenteux

*Pour des raisons de simplicité, les guides médecins citent généralement les classes thérapeutiques sans détailler l'ensemble des médicaments indiqués dans la maladie concernée.*

*Cependant chaque médicament n'est concerné que dans le cadre précis de son autorisation de mise sur le marché (AMM). Si pour des raisons explicites tel n'est pas le cas, et plus généralement pour toute prescription d'un produit hors AMM, qui s'effectue sous la seule responsabilité du prescripteur, celui-ci doit en informer spécifiquement le patient.*

#### ► Spondylarthrites à prédominance axiale

##### Médicaments symptomatiques de première intention

###### Antalgiques

Selon l'intensité de la douleur, on propose un traitement antalgique à base de paracétamol ou d'opioïdes faibles (dextropropoxyphène, tramadol, codéïne, dihydrocodéïne), seul ou en association avec les autres traitements de première intention (et de deuxième intention lorsque ceux-ci seront utilisés). Le recours aux opioïdes forts est parfois nécessaire.

Pour des informations concernant la tolérance des antalgiques, il est conseillé de consulter le site Internet de l'Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé (Afssaps) ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr));

###### AINS

Lors des phases douloureuses en début de traitement, on utilise un AINS par voie orale en recherchant la dose minimale efficace, sans dépasser la dose maximale définie par l'AMM. Le traitement est limité à la période symptomatique.

Il n'y a pas d'argument pour privilégier un AINS par rapport aux autres. La phénylbutazone et le piroxicam ne sont pas recommandés en première intention.

Le traitement préventif (par inhibiteurs de la pompe à proton [IPP] ou misoprostol) des lésions gastriques et duodénales induites par les AINS est recommandé par l'Afssaps que dans les situations suivantes :

- âge supérieur à 65 ans ;

- antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal, compliqué ou non compliqué. Dans ce cas une infection à *Helicobacter pylori* doit être recherchée et traitée ;
- association d'antiagrégant plaquettaire, notamment d'aspirine à faible dose et de clopidogrel, et/ou de corticoïdes et/ou d'anticoagulant. Ces associations doivent de principe être évitées.

Le risque gastroduodénal augmente avec la dose d'AINS. Le caractère dose-dépendant du risque d'ulcère symptomatique et de saignement digestif a été confirmé par des études épidémiologiques. Le risque de lésions gastriques et duodénales augmente également avec la durée du traitement. Le traitement préventif par IPP ou par misoprostol est efficace. Si l'administration prolongée d'AINS à une dose élevée est nécessaire, il est recommandé de lui associer un gastroprotecteur efficace (IPP ou misoprostol – prescription hors AMM).

### Corticoïdes

En cas d'inefficacité ou de contre indication ou d'intolérance aux AINS, il est possible de prescrire une corticothérapie par voie générale. L'utilisation des corticoïdes doit être limitée à de courtes périodes et aux posologies minimales efficaces notamment pour éviter une corticodépendance. Le suivi du patient doit comporter l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance.

Les infiltrations locales de corticoïdes, en particulier des sacro-iliaques peuvent également être utilisées.

### **Traitements de fond**

Ils comprennent la sulfasalazine et les anti TNF (adalimumab, étanercept, infliximab).

La mise en route et la poursuite d'un traitement de fond doit faire l'objet d'une évaluation régulière de son rapport bénéfice/risque dans le cadre d'une décision partagée avec le patient. Le choix du traitement doit tenir compte des données suivantes.

Les anti-TNF sont efficaces sur la douleur, l'incapacité fonctionnelle et l'activité de la maladie mais leur impact sur l'évolution de la maladie et les dommages structuraux n'est pas établi. Il reste des incertitudes sur leurs effets indésirables, notamment à long terme.

Un anti-TNF est prescrit en cas d'échec du traitement de première intention, **sous réserve que les conditions suivantes soient réunies** :

1. le diagnostic de spondylarthrite est avéré ;
2. la maladie est active : constatation à au moins deux reprises (à 3 mois d'intervalle) d'une activité de la spondylarthrite (BASDAI supérieur à 4) ;
3. la maladie est sévère ;
4. malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée.

Si ces conditions ne sont pas réunies, il est possible de recourir à la sulfasalazine (2 à 3 g par jour dans les essais cliniques, prescription hors AMM), sous réserve de l'évaluation de sa tolérance. Son efficacité est modeste dans les formes axiales de spondylarthrite, portant surtout sur la raideur matinale. Elle est vraisemblablement plus importante en cas d'atteinte périphérique associée.

La prescription initiale des anti-TNF dans les spondylarthrites est hospitalière et réservée aux spécialistes en rhumatologie ou en médecine interne (cf. les conditions de délivrance en annexe 7).

Pour conclure à l'inefficacité d'un anti-TNF, il doit avoir été administré conformément à son AMM spécifique : durée maximale recommandée en cas d'absence d'amélioration, posologie (cf annexe 6).

Les modalités thérapeutiques des anti-TNF sont identiques, qu'il s'agisse de formes axiales pures ou de formes à prédominance axiale associées à des enthésites périphériques.

Les données sont insuffisantes pour préciser :

- la hiérarchie de prescription des 3 anti-TNF disposant actuellement de l'AMM en France pour cette pathologie : l'adalimumab, l'étanercept, et l'infliximab. Le choix entre ces molécules doit prendre en compte les pathologies associées, les modalités d'administration et les souhaits et attentes des patients ;
- les schémas d'adaptation des doses d'anti-TNF et du rythme d'administration en fonction de la réponse clinique, notamment dans les formes évoluant par poussée ;
- l'alternative la plus pertinente en cas de remplacement d'un anti-TNF par un autre anti-TNF ;

- l'utilité de l'association du méthotrexate aux anti-TNF dans le but d'augmenter l'efficacité du traitement.

La littérature ne permet pas de conclure sur le caractère significativement plus coût-efficace d'un traitement par rapport à un autre.

Bilan à effectuer avant de prescrire un anti TNF alpha :

- rechercher à l'interrogatoire et à l'examen clinique :
  - un contact tuberculeux, un antécédent de tuberculose mal traitée, un antécédent de primo infection tuberculeuse,
  - une comorbidité à risque d'infection sévère,
  - une infection aiguë ou chronique,
  - un foyer infectieux latent (par exemple : mauvais état bucco-dentaire, sinusite chronique, infection urinaire, etc.),
  - un antécédent de néoplasie ou d'hémopathie maligne, une lésion précancéreuse,
  - une maladie démyélinisante,
  - une insuffisance cardiaque,
  - une grossesse ;
- vérifier le statut vaccinal du patient et procéder à la réalisation de vaccins si nécessaire ;
- réaliser les examens complémentaires suivants :
  - radiographie du thorax face et profil,
  - intradermo réaction à la tuberculine (tubertest® à 5UI),
  - recherche d'une infection urinaire par un test technique adapté,
  - hémogramme,
  - transaminases,
  - électrophorèse des protéines sériques,
  - test de grossesse si la femme est en période d'activité génitale et sans contraception efficace,
  - sérologie des hépatites B et C, sérologie VIH,
  - anticorps antinucléaires et, s'ils sont positifs, anticorps anti-ADN natif et anti-ENA.

D'autres examens complémentaires peuvent être envisagés en fonction des données cliniques et du terrain du patient (âge, comorbidités, etc.).

L'efficacité du traitement de fond est évaluée par un médecin spécialisé en rhumatologie ou en médecine interne.

La tolérance du traitement doit être évaluée régulièrement par le patient ou son entourage, son médecin traitant et le médecin spécialisé en rhumatologie ou en médecine interne.

Un changement de traitement de fond sous la responsabilité du médecin spécialisé, doit être envisagé dans le cadre d'une décision partagée avec le patient :

- soit lors de la survenue d'événement(s) indésirable(s) ou intercurrent(s) jugé(s) incompatible(s) avec la poursuite du traitement en cours ;
- soit en cas d'insuffisance d'efficacité clinique ou structurale.

### ► Spondylarthrites à prédominance périphérique

#### Formes avec arthrite périphérique

*(Nb : la stratégie de prise en charge des spondylarthrites périphériques à prédominance enthésitique est à adapter au cas par cas à partir des mêmes critères).*

#### Médicaments symptomatiques de première intention

Le choix des traitements de première intention doit prendre en compte le contexte local et/ou général et en particulier les éventuelles manifestations extra articulaires associées. Le traitement de fond utilise :

- un AINS, selon les mêmes modalités que pour les formes axiales ;
- ou une infiltration intra articulaire d'un corticoïde retard en cas de monoarthrite, voire d'oligoarthrite. En cas d'injection intra articulaire et notamment pour les grosses articulations, privilégier l'hexacétonide de triamcinolone.

En cas d'inefficacité ou de contre indication ou d'intolérance aux AINS, il est possible de prescrire une corticothérapie par voie générale. Elle est notamment proposée en cas de poussée de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) associée.

**La corticothérapie doit être administrée à la posologie minimale efficace et se limiter aux poussées évolutives** notamment pour éviter une cortico dépendance. Le suivi du patient doit comporter l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance.



### Médicaments de deuxième intention : traitements de fond conventionnels et anti-TNF

Un traitement de fond est justifié :

- en cas de contre indication, d'échec ou d'intolérance des médicaments de première intention (AINS ± corticothérapie locale) ;
- ou du fait des pathologies associées, selon leur sévérité (MICI, psoriasis, uvéite) ;
- après avoir apprécié avec chaque patient et pour les différentes options thérapeutiques la balance entre le bénéfice attendu compte tenu de la sévérité de la maladie, et le risque potentiel encouru.

Le traitement de fond peut être débuté par l'une des molécules conventionnelles suivantes :

- sulfasalazine (hors AMM) ;
- léflunomide (AMM dans le rhumatisme psoriasique) ;
- méthotrexate : à doses progressivement croissantes sans dépasser 25 mg/semaine ; ne pas conclure à l'échec du méthotrexate avant 3 mois de traitement (AMM dans le rhumatisme psoriasique).

Les anti-TNF sont efficaces dans les spondylarthrites avec arthrite périphérique sur la douleur, la capacité fonctionnelle et la qualité de vie. Les modalités générales de leur utilisation sont les mêmes que celles décrites plus haut pour les formes axiales, mais les conditions pour passer à un traitement de 2<sup>e</sup> intention par anti-TNF sont les suivantes :

- le diagnostic de spondylarthrite est avéré ;
- la maladie est active : constatation à au moins deux reprises (à 3 mois d'intervalle) de 3 articulations gonflées et douloureuses simultanément ;
- la maladie est sévère ;
- malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée, éventuellement associée à un médicament de fond (en particulier dans le rhumatisme psoriasique) et/ou à des thérapeutiques locales (en particulier, injections intra articulaires de corticoïdes).

Les modalités de suivi du traitement de fond sont communes aux différentes formes cliniques (cf. formes axiales prédominantes).

### ► **Manifestations non rhumatologiques des spondylarthrites**

Les manifestations non rhumatologiques des spondylarthrites font l'objet d'une prise en charge spécifique et spécialisée au cas par cas.

## **3.4 Traitements physiques**

Les traitements physiques sont complémentaires des traitements médicamenteux ou chirurgicaux et ne s'y substituent pas. Ils doivent être systématiquement envisagés lors de l'élaboration du projet thérapeutique global quel que soit le stade d'évolution de la maladie. Ils font appel aux techniques de rééducation et de réadaptation : kinésithérapie, ergothérapie, pédicurie-podologie et appareillage.

Leurs principaux objectifs sont :

- l'entretien ou la récupération de la mobilité, notamment rachidienne ;
- la prévention ou le traitement des déformations ;
- l'entretien des performances musculaires et de la capacité respiratoire ;
- l'entretien de la forme physique générale ;
- la lutte contre la douleur ;
- l'adaptation fonctionnelle à l'évolution du handicap.

Le recours à ces interventions nécessite un examen clinique détaillé qui permet de définir avec le patient des objectifs thérapeutiques en fonction de l'activité et du stade d'évolution de la maladie. Sa répétition permet de suivre les bénéfices obtenus par le traitement.

### ► **Formes axiales**

La prise en charge rééducative, recommandée à tous les stades de la maladie, doit être adaptée à l'état clinique du patient. Une évaluation précoce spécifique (en termes de déficience, d'incapacité et de handicap) est réalisée par un masseur-kinésithérapeute (bilan-diagnostic en kinésithérapie) et/ou un médecin de médecine physique et de réadaptation et/ou le rhumatologue à la phase initiale de la maladie, et pourra être renouvelée en fonction de l'évolution.

La kinésithérapie en séances individuelles est plus efficace à court terme que les séances en groupes et *a fortiori* que les auto-programmes seuls. Sa réalisation doit être encadrée par un bilan de début et de fin de soins adressé au médecin prescripteur. Dans tous les cas, un auto-programme comportant quelques exercices

(exercices actifs et exercices autopassifs : postures par ex.), doit être enseigné par le kinésithérapeute afin d'impliquer le patient dans la prise en charge de sa maladie. Le kinésithérapeute doit s'assurer qu'ils sont compris et correctement réalisés.

Les activités physiques et sportives sont encouragées. Elles doivent être compatibles avec l'état général et physique du malade, notamment sur le plan ostéoarticulaire et cardiovasculaire.

Les techniques passives et actives de masso-kinésithérapie sont utilisées pour la rééducation et la réadaptation.

La balnéothérapie peut être proposée en complément de techniques actives ou passives de kinésithérapie en particulier lorsque ces techniques doivent être réalisées en décharge.

**Tableau 1. Axes des traitements physiques des spondylarthrites à prédominance axiale**

	<b>Périodes douloureuses</b>	<b>Phases sans douleur</b>	<b>Ankylose fixée</b>
<b>Objectif principal</b>	Lutter contre la douleur	Lutter contre la raideur et les positions vicieuses	Améliorer l'autonomie dans la vie quotidienne
<b>Techniques passives</b>	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie
<b>Techniques actives</b>	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie	± Balnéothérapie
<b>Travail respiratoire</b>	Recherche d'une amplitude thoracique maximale	Recherche d'une amplitude thoracique maximale	Maintien de la capacité vitale respiratoire
<b>Exercices aérobie</b>	Adaptés selon la douleur ± adaptation du TTT antalgique	Oui	Oui
<b>Corrections posturales</b>	Adaptés selon la douleur ± adaptation du TTT antalgique	Oui	Non
<b>Renforcement musculaire</b>	Adaptés selon la douleur ± adaptation du TTT antalgique	Dynamique ou isométrique	Isométrique
<b>Conseils ergonomiques</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Prise en charge par un ergothérapeute</b>	Oui	Oui	Oui
<b>Éducation du patient</b>	Entretien articulaire	Autoprogramme	Autoprogramme

TTT : traitement.

### ► Formes périphériques

La prise en charge des formes périphériques est similaire à celle décrite dans le guide médecin de la polyarthrite rhumatoïde publié par la HAS en 2008 et disponible sur son site : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

L'ergothérapie est indiquée en vue de l'enseignement des règles de protection articulaire (éducation gestuelle ou économie articulaire), l'information sur les orthèses, le choix ou la confection des aides techniques, l'aménagement de l'environnement : accessibilité de la cuisine et des sanitaires, les moyens de déplacement, les sanitaires au domicile et au niveau du poste de travail.

Les soins de pédicurie-podologie sont indiqués pour traiter les anomalies unguéales et les hyperkératoses localisées des pieds.

L'utilité des orthèses plantaires pour les atteintes de l'arrière-pied (enthésite calcanéenne) doit être évaluée systématiquement et au cas par cas. Pour les autres localisations, il convient de se référer par analogie au guide médecin de la polyarthrite rhumatoïde.

## 3.5 Autres traitements non médicamenteux

La coordination des traitements non médicamenteux peut être assurée par un médecin de médecine physique et de réadaptation. Il réalise un test d'évaluation et de catégorisation des déficiences, des incapacités et des désavantages sociaux.

### ► Ostéopathie et chiropraxie

Les techniques de manipulation vertébrale sont contre indiquées en cas d'ankylose rachidienne.

### ► Prise en charge chirurgicale

Les données disponibles ne sont pas suffisantes pour évaluer les interventions chirurgicales de correction des déformations rachidiennes majeures. Elles sont réalisées dans des centres spécialisés.

L'indication de la chirurgie prothétique de la hanche dans le cadre de la spondylarthrite doit être posée au cas par cas en tenant compte de la douleur et de l'incapacité fonctionnelle sous traitement, de l'atteinte structurale et des souhaits et attentes du patient.

### ► **Prise en charge psychologique**

La prise en charge médicale de tout patient atteint d'une spondylarthrite doit prendre en compte le retentissement psychologique de la pathologie. L'intervention d'un psychologue ou d'un psychiatre est une décision qui relève du patient, conseillé par le médecin traitant ou le spécialiste.

### **3.6 Aides techniques et dispositifs médicaux**

Les orthèses et semelles orthopédiques, les attelles, les chaussures orthopédiques, les aides techniques, les aides mécaniques (cannes, béquilles, déambulateur) seront utilisées dès que nécessaire.

Le fauteuil roulant, le lit médicalisé, les lève-personne, le matériel d'aide aux transferts seront utilisés en fonction du handicap fonctionnel.

### **3.7 Éducation thérapeutique du patient (ETP)**

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'autosoins et d'adaptation, et à prévenir les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé et de la qualité de vie du patient et de celle de ses proches.

L'ETP est complémentaire de la prise en charge médicale, réalisée si possible par une équipe pluridisciplinaire en accord avec le médecin spécialisé en rhumatologie et le médecin traitant. Elle contribue au développement de compétences qui permettent au patient de :

- connaître et comprendre la maladie et les traitements médicamenteux et non médicamenteux ;
- acquérir les gestes respectant les règles de protection articulaire ;
- mettre en œuvre des modifications de son mode de vie (équilibre diététique, programme d'activité physique, lutte contre l'ankylose, etc.),
- prévenir des complications évitables ;
- faire face aux problèmes occasionnés par la maladie, etc. ;
- impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

### 3.8 Prise en charge médico-sociale

#### ► **Quand déclencher les démarches sociales et professionnelles ?**

##### **Demande d'exonération à 100 % dans le cadre des ALD :**

- effectuer la demande d'exonération du ticket modérateur dès que les critères diagnostiques et de gravité sont confirmés par le spécialiste en rhumatologie ou en médecine interne.

##### **Procédures d'aménagement professionnel :**

- solliciter le médecin du travail dès que la spondylarthrite entraîne une répercussion notable et durable dans la vie professionnelle du patient ;
- conseiller au patient de solliciter une demande de reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé dès qu'il n'est plus en mesure d'assurer son emploi ou d'y postuler sans aménagement des horaires ou du poste de travail.

##### **Programmation d'un entretien avec un assistant de service social :**

- lorsque la situation sociale du patient est précaire ou difficile, en particulier en cas d'absence de couverture complémentaire ;
- en cas d'arrêt de travail d'une durée prévisible de plus de 3 mois ;
- en cas de demande de reconnaissance en qualité de travailleur handicapé, mise en invalidité ou retraite anticipée ;
- en cas de gêne durable pour les actes de la vie quotidienne ;
- conseiller au patient le cas échéant de s'adresser à la maison départementale pour les personnes handicapées (MDPH).

#### ► **Contact avec les associations de malades**

Tout patient atteint de spondylarthrite doit être informé de l'existence d'associations de malades et recevoir leurs coordonnées s'il le souhaite, dès que le diagnostic est formellement établi.

## 4 Suivi d'un patient atteint de spondylarthrite

### 4.1 Objectifs du suivi

1. Évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement.
2. Prévenir et déceler les complications et la iatrogénie.
3. S'assurer de la compliance au traitement.
4. Adapter la prise en charge.

### 4.2 Les professionnels impliqués dans le suivi

Le suivi est effectué conjointement par le médecin spécialisé en rhumatologie et le médecin traitant, éventuellement en collaboration avec un médecin de médecine physique et de réadaptation et d'autres professionnels de santé.

La tolérance du traitement doit être évaluée régulièrement par le patient ou son entourage, son médecin traitant et le médecin spécialisé en rhumatologie ou en médecine interne. Les autres professionnels de santé (voir section 2.2) peuvent participer au suivi dans le cadre :

- des comorbidités associées du patient ;
- de l'instauration d'un traitement de fond ;
- des éventuelles complications des traitements ;
- des manifestations extra articulaires de la spondylarthrite.

Les infirmières participent au suivi des patients : les infirmières peuvent assurer des soins tels que l'éducation, la supervision des traitements : l'administration, les effets indésirables, l'observance, la gestion de l'apport d'aides techniques et des besoins en divers soins spécifiques.

### 4.3 Suivi habituel du patient

Le patient doit bénéficier d'une évaluation annuelle au minimum, par un praticien spécialiste en rhumatologie ou en médecine interne.

#### ► Évaluation du ressenti du patient

Soit par :

- l'appréciation par le patient de son état de santé ;
- l'existence de douleur nocturne rachidienne ;
- une échelle visuelle analogique (EVA) de la douleur globale liée à la spondylarthrite la semaine précédente ;
- l'importance du dérouillage matinal rachidien ;



- une EVA de l'asthénie.  
Soit par l'indice composite BASDAI (et si forme périphérique : le nombre d'articulations gonflées et/ou enthèses douloureuses) et l'appréciation globale du patient.

► **Évaluation de la capacité fonctionnelle (exemple : BASFI)**

► **Évaluation de la mobilité. Plusieurs critères sont disponibles :**

- l'inflexion latérale lombaire ;
- l'ampliation thoracique ;
- l'indice de Schöber ;
- la mesure des distances mur-occiput ou tragus-mur ;
- la mobilité cervicale.

► **La mesure de la taille peut être réalisée.**

► **Examen clinique des articulations coxo-fémorales.**

► **Évaluation des articulations douloureuses, des articulations gonflées et des enthèses douloureuses.**

► **Ne sont pas utilisés en routine :**

- le suivi biologique systématique de marqueurs de l'inflammation (VS ou CRP) ;
- la réalisation de radiographies systématiques de suivi. Par contre, la réalisation de clichés radiographiques doit être proposée lors d'un événement intercurrent aigu ou particulièrement douloureux.

#### **4.4 Hors suivi annuel du patient**

- Évaluation de l'activité de la maladie par l'indice BASDAI et l'appréciation globale du patient, à chaque consultation.
- En cas de manifestation articulaire, axiale ou enthésopathique inhabituelle ou aiguë, une consultation doit rapidement être réalisée.
- En cas de manifestation extra-articulaire aiguë, une consultation spécialisée (en urgence en particulier si uvéite) est recommandée.

#### **4.5 Le suivi des patients traités par anti-TNF**

Cette surveillance doit comprendre en plus des éléments cités ci-dessus :

- sur le plan clinique : la recherche d'événements indésirables notamment infectieux. La présence d'un syndrome infectieux doit faire arrêter momentanément le traitement par anti-TNF (avis spécialisé en rhumatologie) ;
- sur le plan biologique : un hémogramme et un dosage des transaminases.

Cette surveillance doit être réalisée à 1 mois, à 3 mois, puis tous les 3 mois pour l'étanercept et l'adalimumab, lors de chaque perfusion pour l'infliximab.

## Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Docteur Philippe Blanchard, Chef de Projet au service des Bonnes pratiques professionnelles et réalisé avec les participants suivants :

- Pr Bernard Bannwarth, rhumatologue, Bordeaux
- Dr Nathalie Boutry, radiodiagnostic, Lille
- Pr Maxime Breban, rhumatologue, Boulogne-Billancourt
- Mme Laurence Carton, représentante d'une association, Créteil
- Dr Emmanuel Coudeyre, médecine physique et réadaptation, Chamalières
- M. Patrick Danesi, pédicure-podologue, Trouville-sur-mer
- Dr Guillaume Dantin, médecin généraliste, Villenave d'Ornon
- Dr Emmanuelle Dernis, rhumatologue, Le Mans
- M. Philippe Labarthes, masseur-kinésithérapeute, Cahors
- Dr Laurence Ladrière, médecin conseil, Lille
- Dr Jean-Pierre Larrumbe, médecin généraliste, Velaux
- M. Dominique Leroux, kinésithérapeute cadre enseignant, Pontoise
- Dr Stephan Pavy, rhumatologue, Paris
- Dr Mathilde Risse, médecin conseil, Paris
- Dr Valérie Vuillemin-Bodaghi, radiodiagnostic, Paris
- Dr Véronique Wilthien, médecin généraliste, Aubervilliers

Le guide a aussi été relu par le Dr Philippe PEREZ, médecin conseil, Chef de service, Direction du service médical national, Caisse nationale du RSI.

Ce guide a aussi été adressé pour relecture à la Mutualité sociale agricole (MSA) et à l'Afssaps.

## Annexe 2. Quand évoquer une spondylarthrite ?

Le diagnostic des formes axiales est le plus souvent évoqué devant des consultations itératives pour des lombalgies inflammatoires, des douleurs fessières (pygalgies) à bascule ou des talalgies.

L'évolution se faisant typiquement par poussées entrecoupées de périodes de quiescence des symptômes, il s'agit typiquement d'un patient qui consulte de façon répétée pour ces mêmes symptômes, dont la persistance doit attirer l'attention.

Les manifestations ostéoarticulaires des spondylarthrites sont caractérisées par la persistance des symptômes (> 3 mois) et le rythme inflammatoire des douleurs :

- prédominantes en deuxième partie de nuit et/ou réveil nocturne ;
- avec un dérouillage matinal supérieur à 30 minutes ;
- pouvant s'améliorer par l'exercice et/ou les activités physiques.

### Critères diagnostiques :

#### Critères de New York modifiés (forme axiale), d'après van der Linden *et al.*, 1984

---

A – Diagnostic

1. Critères cliniques

a) lombalgie et raideur depuis plus de 3 mois, qui s'améliorent avec l'exercice mais

ne sont pas soulagées par le repos

b) diminution de la mobilité du rachis lombaire dans les plans sagittal et frontal

c) diminution de l'ampliation thoracique par rapport aux valeurs normales ajustées

à l'âge et au sexe

2. Critères radiologiques

Sacro-iliite de grade  $\geq 2$  bilatérale ou sacroiliite de grades 3-4 unilatérale

B – Gradation

1. spondylarthrite ankylosante avérée si le critère radiologique est associé à au

moins 1 critère clinique

2. spondylarthrite ankylosante probable si présence :

a) de 3 critères cliniques

b) du critère radiologique sans signe ou symptôme clinique (d'autres causes de

sacroiliites doivent être envisagées)

---

*Copyright © Wiley 1984 ; reprinted with permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley and Sons, Inc.*

Les critères de classification listés ci-après peuvent également être utilisés comme aide mémoire pour guider le diagnostic.

**Critères de classification (ils peuvent également faciliter la démarche diagnostique) :**

**1 - Classification d'Amor, d'après Amor et al., 1990**

Critère	Score
<b>A – Symptômes cliniques (ou antécédents)</b>	
Douleurs nocturnes lombaires/dorsales ou raideur matinale lombaire/dorsale	1
Oligoarthritis asymétrique	2
Fessalgie (caractère à bascule)	1 (2)
Orteil ou doigt en saucisse	2
Talalgie ou autre enthésite	2
Uvéite antérieure	2
Urétrite ou cervicite non gonococcique, moins d'un mois avant le début d'une arthrite	1
Diarrhée aiguë, moins d'un mois avant le début d'une arthrite	1
Psoriasis, balanite, entéropathie inflammatoire chronique	2
<b>B – Signes radiographiques</b>	
Sacro-iliite (grade 2 bilatérale, ou grades 3 et 4)	3
<b>C – Terrain génétique</b>	
HLA B27 positif ou antécédent familial de SPA, MICI ou psoriasis	2
<b>D – Réponse au traitement</b>	
Nette amélioration en moins de 48 h sous AINS et rechute à l'arrêt	2

*Le malade sera déclaré comme ayant une spondylarthrite si la somme des points des 12 critères est ≥ 6. © Elsevier Masson SAS, Éditeur.*

**2 – Classification de l'ESSG, d'après Dougados et al., 1991**

Critères de l'ESSG
Rachialgies inflammatoires
OU
Synovites : asymétriques ou prédominant aux membres inférieurs
ET un ou plus des éléments suivants :
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fessalgies à bascule</li> <li>• Sacro-iliite radiographique</li> <li>• Enthésopathie (achilléenne ou plantaire)</li> <li>• Antécédent familial au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>o</sup> degré (spondylarthrite ankylosante, psoriasis, uvéite, arthrite réactionnelle, MICI)</li> </ul>
Psoriasis
Entéropathie inflammatoire chronique
Urétrite ou cervicite ou diarrhée aiguë moins d'un mois avant l'arthrite

*Copyright © Wiley 1991 ; reprinted with permission of Wiley-Liss, Inc., a subsidiary of John Wiley and Sons, Inc*

## Annexe 3. BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)

d'après Claudepierre *et al.*, 1997

### Questions :

Cochez SVP la case la plus représentative de votre réponse, par exemple :  
en vous référant à la dernière semaine



### 1. Où situez-vous votre degré global de fatigue ?

Absent

Extrême

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

### 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

Extrême

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

### 3. Où situez-vous votre degré global de douleur/gonflement articulaire en dehors du cou, du dos et des hanches ?

Absent

Extrême

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

### 4. Où situez-vous votre degré global de gêne pour les zones sensibles au toucher ou à la pression ?

Absent

Extrême

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

### 5. Où situez-vous votre degré global de raideur matinale depuis votre réveil ?

Absent

Extrême

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

### 6. Quelle est la durée de votre raideur matinale à partir de votre réveil ?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

0

½

1

1½

2 heures  
ou plus

### Méthode de calcul :

En premier lieu, calculer la moyenne aux réponses 5 et 6. Puis calculer la moyenne des 5 valeurs (la valeur moyenne des réponses 5 et 6 et la valeur des réponses aux 4 premières questions). Le score va donc de 0 à 10 (NB : dans la version originale de ces indices, ce sont des EVA de 100 mm que le malade doit cocher, et le résultat est compris entre 0 et 100).

## Annexe 4. BASFI

**(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)**

d'après Calin *et al.*, 1994

Questions : Cocher SVP la case la plus représentative de votre réponse en vous référant à la dernière semaine, par exemple :



1. Pouvez-vous mettre vos chaussettes ou collants sans l'aide de quelqu'un ou de tout autre moyen extérieur (ex. : petit appareil vous aidant à mettre vos chaussettes) ?

Sans aucune difficulté Impossible

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

2. Pouvez-vous vous pencher en avant pour ramasser un stylo posé sur le sol sans l'aide d'un moyen extérieur ?

Sans aucune difficulté Impossible

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

3. Pouvez-vous atteindre une étagère élevée sans l'aide de quelqu'un ou d'un moyen extérieur ?

Sans aucune difficulté Impossible

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

4. Pouvez-vous vous lever d'une chaise sans accoudoirs sans utiliser vos mains ou toute autre aide ?

Sans aucune difficulté Impossible

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

5. Pouvez-vous vous relever de la position « couché sur le dos » sans aide ?

Sans aucune difficulté Impossible

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

6. Pouvez-vous rester debout sans soutien pendant 10 minutes sans ressentir de gêne ?

Sans aucune difficulté Impossible

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

7. Pouvez-vous monter 12 à 15 marches, en ne posant qu'un pied sur chaque marche, sans vous tenir à la rampe ou utiliser tout autre soutien ?

Sans aucune difficulté Impossible

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

8. Pouvez-vous regarder par dessus votre épaule sans vous retourner ?

Sans aucune difficulté Impossible

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

9. Pouvez-vous effectuer des activités nécessitant un effort physique (ex. : mouvements de kinésithérapie, jardinage ou sports) ?

Sans aucune difficulté Impossible

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

10. Pouvez-vous avoir des activités toute la journée, que ce soit au domicile ou au travail ?

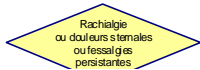
Sans aucune difficulté Impossible

0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10

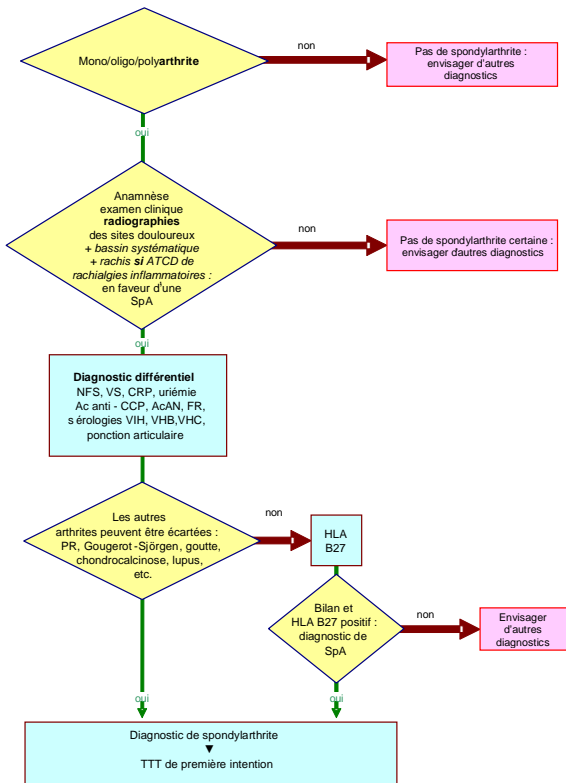
Méthode de calcul : la valeur du BASFI est la moyenne des valeurs obtenues aux 10 questions. Le score va donc de 0 à 10.

## Annexe 5. Algorithmes

### 1 - Présentation clinique à prédominance axiale

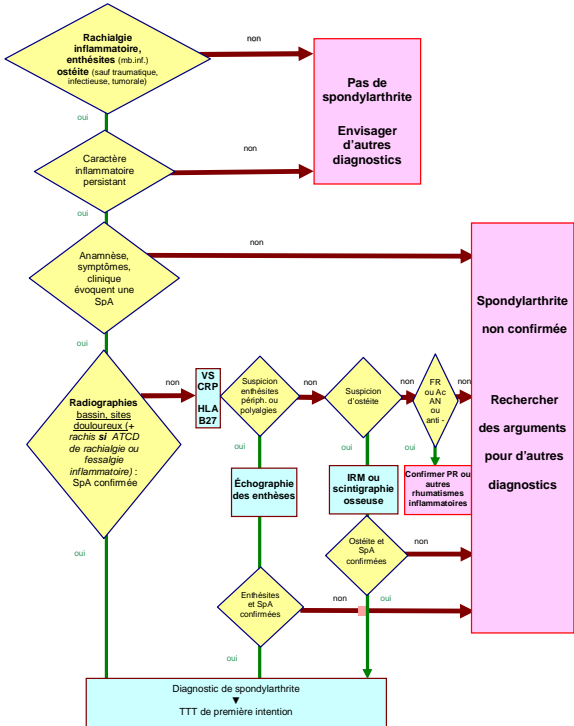


## 2 - Présentation clinique à prédominance périphérique arthritique.





### 3 - Présentation clinique à prédominance périphérique enthésitique



## Annexe 6. Stratégies médicamenteuses

### Spondylarthrites à prédominance axiale

	Interventions	Précisions	Conditions d'utilisation
Traitement de 1 <sup>ère</sup> intention	AINS	Dose minimale efficace	Limitier aux périodes symptomatiques
Traitement de 2 <sup>ème</sup> intention	Méthotrexate	Évaluation au cas par cas du rapport bénéfice/risque	Uniquement en cas d'échec du traitement de 1 <sup>ère</sup> intention
	ou Sulfasalazine ou Anti - TNF	Anti - TNF : 4 conditions impératives <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ spondylarthrite avérée</li> <li>▪ maladie active : BASDAI &gt; 4, à 2 reprises au moins, à 3 mois d'intervalle)</li> <li>▪ maladie sévère (voir § 4.7)</li> <li>▪ malgré la prise d'AINS à la dose maximale recommandée ou tolérée</li> </ul>	
Antalgiques	AINS ± Paracétamol ± Opioides	Antalgiques non AINS si TTT de 1 <sup>ère</sup> intention en cours	A tous les stades de la maladie

### Spondylarthrites à prédominance arthritique périphérique

	Interventions	Précisions	Commentaires
Traitement de 1 <sup>ère</sup> intention	AINS	Dose minimale efficace	Limitier aux périodes douloureuses
	Antalgiques	Paracétamol ± Opioides	À tous les stades de la maladie
	Infiltration intra articulaire d'un corticoïde	Si mono ou oligoartrite associée	
Traitement de 2 <sup>e</sup> intention	Léflunomide ou Méthotrexate (MTX) ou Sulfasalazine (SLZ)	Peuvent être envisagés mais apprécier le ratio bénéfice/risque	Efficacité limitée
	Anti - TNF	3 conditions impératives <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ spondylarthrite avérée <b>et</b></li> <li>▪ maladie très active : BASDAI &gt; 4 à 2 reprises au moins, à 3 mois d'intervalle <b>et</b></li> <li>▪ malgré les AINS (dose maximale) et/ou MTX/SLZ et/ou infiltrations de corticoïdes</li> </ul>	

## Annexe 7. Conditions de délivrance des anti-TNF dans les spondylarthrites

	<b>Humira® (Adalimumab)</b>	<b>Enbrel® 25 mg et 50 mg (Etanercept)</b>	<b>Remicade® Infliximab</b>
<b>Voie d'administration</b>	Sous cutanée	Sous cutanée	Perfusion ≥ 2 h puis suivie d'une surveillance de 2 h
<b>Disponibilité</b>	Ville et hôpital	Ville et hôpital	Hôpital
<b>Conditions de prescription et de délivrance</b>  Remarque : les spécialistes sont rajoutés au fur et à mesure en fonction des extensions d'indications obtenues (dermatologie) concernant la SPA sont concernés les rhumatologues et la médecine interne.	Prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en gastro-entérologie, en chirurgie digestive ou en médecine interne.	Prescription initiale hospitalière annuelle.  Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie et en dermatologie.	Médicament réservé à l'usage hospitalier ; Prescription réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en gastro-entérologie ou en médecine interne ou en chirurgie digestive ou en rhumatologie.
<b>Indication</b>	Traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active chez l'adulte ayant eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel.	Traitement de la spondylarthrite ankylosante sévère et active de l'adulte en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel.	Traitement de la spondylarthrite ankylosante chez les patients qui ont des signes axiaux sévères, des marqueurs sérologiques de l'activité inflammatoire élevés et qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel.
<b>Posologie et voie d'administration</b>	La posologie recommandée d'Humira pour les patients atteints de rhumatisme psoriasique et de spondylarthrite ankylosante est de 40 mg d'adalimumab en dose unique toutes les deux semaines, en injection sous cutanée.	La dose recommandée est 25 mg d'Enbrel administré deux fois par semaine ou de 50 mg administré une fois par semaine.	5 mg/kg administrés en perfusion intraveineuse d'une durée de 2 heures suivis par des perfusions supplémentaires de 5 mg/kg aux semaines 2 et 6 après la première perfusion, puis ensuite toutes les 6 à 8 semaines. Si un patient ne répond pas à la semaine 6 (i.e. après 2 doses), aucun traitement supplémentaire par l'infliximab ne doit être administré.

## Annexe 8. Références

Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères de classification des spondylarthropathies. *Rev Rhum* 1990;57(2):85-9.

Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, *et al.* A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994;21(12):2281-5.

Claudepierre P, Sibilia J, Goupille P, Flipo RM, Wendling D, Eulry F, *et al.* Evaluation of a French version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index in patients with spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1997;24(10):1954-8.

Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, *et al.* The European Spondylarthropathy Study Group

preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34(10):1218-27.

Haute Autorité de Santé. Diagnostic des spondylarthrites. Recommandations professionnelles. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.

Haute Autorité de Santé. Prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthrites. Recommandations professionnelles. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.

Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27(4):361-8.



Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE**

# La prise en charge de votre spondylarthrite

Vivre avec une spondylarthrite

**Décembre 2008**

## Pourquoi ce guide ?

Votre médecin traitant vous a remis ce guide « La prise en charge de votre spondylarthrite » pour vous informer sur votre maladie, son suivi et son traitement.

Il complète le guide de l'Assurance maladie « La prise en charge de votre affection de longue durée », que vous a adressé votre organisme d'assurance maladie. Il vous aide à dialoguer avec votre médecin et vous donne plusieurs sources d'information.

À l'occasion de la demande d'affection de longue durée (ALD), votre médecin traitant a rempli un protocole de soins\* vous assurant la prise en charge à 100 % de l'ensemble des soins et des traitements de la spondylarthrite et de ses complications.

Ces soins sont définis par la « Liste des actes et prestations »<sup>1</sup> à partir de laquelle votre médecin adapte votre traitement :

- ▶ le plus souvent, votre maladie ne nécessite pas tous les soins ni l'appel à tous les professionnels de santé cités dans ce guide.
- ▶ votre médecin peut éventuellement ajouter à votre traitement des actes et prestations qui ne figurent pas sur cette liste, et qu'il estime nécessaires, avec l'accord du médecin-conseil de votre caisse d'assurance maladie.

## Qui est l'auteur de ce document ?

Ce guide a été rédigé par la Haute Autorité de Santé, autorité publique indépendante à caractère scientifique, créée en 2004.

La Haute Autorité de Santé a pour mission de contribuer au renforcement de la qualité des soins au bénéfice des patients et au maintien d'un système de santé solidaire.

Elle assure notamment la promotion des bonnes pratiques et du bon usage des soins auprès des professionnels de santé. C'est à ce titre qu'elle réalise ce guide en coopération avec les professionnels de santé et les associations de patients concernées.

---

\* Glossaire en page 7.

1. Celle-ci est disponible sur simple demande auprès de votre organisme d'assurance maladie ou de la Haute Autorité de Santé ou encore sur les sites internet de la Haute Autorité de Santé ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)) ou de l'Assurance maladie ([www.ameli.fr](http://www.ameli.fr)). Cette liste est actualisée au minimum une fois par an.

## **Les soins liés à votre maladie sont pris en charge à 100 %**

- Le protocole de soins que vous avez signé avec votre médecin vous permet d'être remboursé à 100 % (sur la base du tarif de la Sécurité sociale) pour les soins en rapport avec votre spondylarthrite.
- Parlez-en à votre médecin traitant, coordonnateur de votre prise en charge et de votre suivi.

## La spondylarthrite en quelques lignes

Les spondylarthrites\* regroupent certains rhumatismes inflammatoires chroniques. Elles peuvent atteindre les articulations de la colonne vertébrale, du bassin et du thorax et/ou d'autres articulations comme celles du genou ou de la hanche et peuvent causer l'inflammation des points d'attache des tendons sur les os (appelés enthèses) et des ligaments, particulièrement au talon. La maladie évolue par poussées et peut parfois devenir sévère : il apparaît une dégradation des articulations touchées avec un enraidissement progressif (ou ankylose) et des déformations. Dans certains cas, s'y associent des atteintes de l'œil (uvéite), de la peau (psoriasis, il s'agit du rhumatisme psoriasique) ou de l'intestin (maladie inflammatoire chronique de l'intestin\*). En France, les spondylarthrites touchent 180 000 personnes. La prise en charge précoce et le suivi régulier permettent d'améliorer votre qualité de vie, en atténuant la douleur, l'enraidissement et la fatigue.

## Mieux vivre avec la spondylarthrite : l'éducation thérapeutique et l'adaptation du mode de vie

### ■ L'éducation thérapeutique a pour buts :

- ▶ de contribuer à l'amélioration ou au maintien de votre état de santé ;
- ▶ de vous accompagner de façon continue dans l'acquisition de compétences vous permettant de mieux vous prendre en charge par vous-même et de mieux faire face à certaines situations ;
- ▶ d'apprendre à surveiller l'évolution de votre maladie, à en reconnaître les signes d'aggravation et acquérir le réflexe de consulter rapidement, afin de prévenir les complications évitables.

### ■ L'éducation thérapeutique vous apprend à :

- ▶ connaître et comprendre votre maladie et les bénéfices des traitements médicamenteux et non médicamenteux ;
- ▶ acquérir les bons gestes pour protéger et soulager les articulations ;
- ▶ adapter au besoin votre mode de vie : équilibre diététique, programme d'activité physique ;
- ▶ sensibiliser votre entourage aux contraintes de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Le médecin traitant en lien avec le rhumatologue coordonne l'éducation thérapeutique qui implique tant les professionnels de santé que les associations de malades concernés. Avec votre accord, elle peut aussi s'adresser à votre entourage immédiat qui saura ainsi mieux vous accompagner.

\* Glossaire en page 7.

## L'éducation thérapeutique

- L'éducation thérapeutique participe à l'amélioration de votre qualité de vie.
- Poser toutes vos questions à votre médecin et/ou aux associations de malades.



## La prise en charge de la spondylarthrite

### ■ À quoi sert le bilan initial ?

- À évaluer la sévérité de la maladie et son activité.
- À rechercher des complications éventuelles.
- À rechercher d'autres maladies et tenir compte de leurs traitements qui pourraient compliquer votre prise en charge.
- À planifier, avec vous, vos soins et le suivi au long cours de votre maladie.

Il consiste en une ou plusieurs consultations médicales, des prises de sang, des radiographies et selon les cas des examens complémentaires (échographie, IRM).

### ■ Quels sont les professionnels impliqués ?

Le médecin traitant en lien avec le rhumatologue coordonne votre bilan initial. En fonction des atteintes, la prise en charge globale de votre spondylarthrite fait intervenir diverses catégories de soignants, notamment médecins (dermatologue, gastro-entérologue, ophtalmologiste, chirurgien orthopédiste) et aussi kinésithérapeute, pédicure-podologue\*, infirmier, ergothérapeute.

Selon les circonstances, d'autres professionnels de santé peuvent intervenir : médecin scolaire, médecin du travail, psychologue, psychiatre.

Certaines situations peuvent nécessiter une hospitalisation pour ajuster ou administrer le traitement dans les meilleures conditions.

### ■ Les intervenants sociaux et les associations de malades

Pour les conséquences de la maladie sur votre vie quotidienne (études, travail, transports, tâches habituelles, etc.), vous pouvez aussi vous informer auprès des assistants sociaux (mairie, hôpital, Sécurité sociale), de votre Caisse d'allocations familiales (CAF) ou de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH).

Les associations de malades peuvent vous aider par l'écoute, l'information et l'échange d'expérience avec d'autres personnes atteintes de spondylarthrite (voir contacts page 8).

---

\* Glossaire en page 7.

## Bien s'informer pour être mieux traité

- Poser toutes vos questions à votre médecin : penser à les noter entre les consultations.
- Prendre contact avec les associations de malades et, si nécessaire, avec les intervenants sociaux.

## Le traitement de la spondylarthrite

### ■ À quoi sert votre traitement ?

Les traitements actuels ne peuvent guérir les spondylarthrites, mais ils luttent contre la douleur, l'inflammation, l'enraidissement et la fatigue. Ils peuvent favoriser des périodes de rémission\*. Ils améliorent votre qualité de vie car ils permettent de limiter la perte de mobilité et contribuent à préserver votre dos ou vos articulations atteintes.

Le traitement médicamenteux comporte :

- ▀ des anti-inflammatoires et des antalgiques pour lutter contre l'inflammation et la douleur ;
- ▀ en association éventuelle à un ou plusieurs traitements de fond (méthotrexate, anti-TNF $\alpha$ , etc.) pour modérer l'activité de la maladie ;
- ▀ parfois, des infiltrations à visée anti-inflammatoire ou des synoviorthèses\* des articulations douloureuses ;
- ▀ les traitements des éventuelles maladies associées (œil, peau, intestin).

Comme tous les médicaments, ceux de la spondylarthrite peuvent occasionner des effets indésirables. Votre médecin vous précisera lesquels et la conduite à tenir.

Le traitement non médicamenteux comporte :

- ▀ des interventions éducatives (voir « Mieux vivre avec la spondylarthrite : l'éducation thérapeutique et l'adaptation de votre mode de vie » page 3) ;
- ▀ des séances de kinésithérapie, des programmes d'activité physique, et selon les cas, de balnéothérapie, d'ergothérapie\* ;
- ▀ parfois, un appareillage (béquilles, canne) ;
- ▀ si besoin, une prise en charge psychologique ;
- ▀ en cas d'évolution vers une forme sévère de spondylarthrite, une intervention chirurgicale peut être nécessaire (arthrodèse\*, prothèse).

### ■ Qui prescrit le traitement ?

Le rhumatologue prescrit le traitement en lien avec le médecin traitant et ils en assurent le suivi. Le médecin traitant coordonne l'ensemble des consultations médicales (rhumatologue, autres médecins spécialistes) et des autres soins (kinésithérapeute, podologue, infirmier, etc.).

---

\* Glossaire en page 7.

## Bien comprendre les enjeux du traitement

- Prendre régulièrement votre traitement permet un meilleur contrôle de la maladie et améliore votre qualité de vie.
- Ne jamais arrêter un médicament sans en parler à votre médecin.
- Discuter avec votre médecin des effets indésirables possibles de certains médicaments et chercher avec lui les moyens de les atténuer et/ou de les prévenir.
- En cas de besoin d'écoute ou d'échange d'expérience, prendre contact avec une association de malades.

## Le suivi de la spondylarthrite

### ■ En quoi consiste le suivi ?

- ▶ À évaluer avec votre médecin l'activité de votre maladie.
- ▶ À contrôler l'efficacité et les éventuels effets indésirables de votre traitement et si besoin, à l'adapter : demander à votre médecin les signes qui doivent vous alerter.
- ▶ À respecter la fréquence des examens médicaux et des soins prescrits (prises de sang, examens radiologiques, kinésithérapie).
- ▶ À planifier, avec votre médecin traitant, certains événements de vie : grossesse, vaccinations, voyages à l'étranger, etc.

Le médecin peut vous demander d'évaluer l'activité de votre maladie ou ses conséquences par des questionnaires\*.

### ■ Qui et quand consulter ?

Le médecin traitant en lien avec le rhumatologue convient avec vous du rythme des consultations et des examens médicaux à réaliser. En général, et sauf urgence, le rythme recommandé de consultation chez le médecin rhumatologue est d'une à deux fois par an. En cas de douleur et de rougeur de l'œil, il vous faut consulter en urgence un ophtalmologiste.

Certains traitements de fond comme les anti-TNF $\alpha$ \* nécessitent une surveillance médicale plus étroite et une vigilance particulière de votre part, en raison notamment du risque accru d'infections. Vous devez consulter rapidement votre médecin traitant ou votre rhumatologue en cas d'apparition de fièvre ou de tout autre signe faisant penser à une infection.

### ■ Quelles sont les complications ?

La principale complication est l'enraidissement progressif de la colonne vertébrale et du thorax jusqu'au stade d'ankylose et de déformation. Certaines formes de spondylarthrites peuvent atteindre sévèrement les articulations des membres. En revanche, l'inflammation des tendons ne laisse généralement pas de séquelles.

Certaines formes de spondylarthrites sont associées à des atteintes d'autres organes comme la peau (psoriasis), l'œil (uvéite, inflammation de l'œil) ou l'intestin (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin\*). Ces complications doivent être dépistées et traitées le plus précocement possible.

---

\* Glossaire en page 7.

## Pour un suivi de qualité, une surveillance est indispensable

- Respecter le rythme des consultations et examens convenu avec votre médecin traitant et/ou votre spécialiste, comme avec les autres professionnels de santé.
- Consulter en urgence votre médecin traitant ou le service d'accueil des urgences de votre hôpital en cas de symptômes inhabituels ou d'effets indésirables liés à votre traitement, notamment en cas de rougeur douloureuse de l'œil, en précisant que vous êtes atteint de spondylarthrite.

## Glossaire

### ■ Anti-TNF $\alpha$

Nouvelle classe de traitement de fond qui lutte contre l'inflammation, la douleur, l'enraidissement et la fatigue en agissant sur le système immunitaire. Initialement prescrit à l'hôpital, ce traitement est renouvelé par le rhumatologue. Sa prescription est réservée à certaines formes de spondylarthrites sévères et qui ne répondent pas aux traitements anti-inflammatoires courants.

### ■ Arthrodèse

Intervention consistant à bloquer une articulation en vue d'en restituer une utilisation partielle et de supprimer la douleur.

### ■ Ergothérapie

Technique de rééducation, l'ergothérapie est indiquée en vue de l'apprentissage des règles de protection articulaire (éducation gestuelle ou économie articulaire), de l'information sur les orthèses, du choix ou de la confection des aides techniques, de l'aménagement de l'environnement : accessibilité de la cuisine et des sanitaires, moyens de déplacement au domicile et au poste de travail.

### ■ Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin regroupent la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, deux maladies de l'immunité qui se caractérisent par une inflammation et une atteinte (ulcérations) de la paroi d'une partie du tube digestif.

### ■ Pédicure-podologue

Les soins de pédicure sont indiqués pour traiter les épaissements de la peau et des ongles (cors aux pieds). Le podologue confectionne des semelles et des protections adaptées.

### ■ Protocole de soins

Demande de prise en charge à 100 % concernant les soins et traitements liés à votre maladie. Il est établi par votre médecin traitant puis signé par le médecin conseil de l'Assurance maladie et vous est remis. Voir guide de l'Assurance maladie « La prise en charge de votre affection de longue durée ».

### ■ Questionnaires

Dans les spondylarthrites, des questionnaires remplis par les malades mesurent l'activité de leur maladie (BASDAI) ou son impact sur leur vie quotidienne (BASFI).

### ■ Rémission

Période d'accalmie d'une maladie chronique. Dans le cas de la spondylarthrite, c'est une absence d'inflammation et de douleurs et des contraintes (enraidissement matinal, réveils nocturnes, fatigue) qui en découlent. La rémission ne signifie pas que la maladie est guérie.

### ■ Spondylarthrites

Les spondylarthrites désignent actuellement différentes maladies autrefois nommées pelvispondylite rhumatismale, spondylarthropathie, spondylarthrite ankylosante (SA ou SPA).

### ■ Synoviorthèse

Injection dans une articulation d'un produit détruisant la membrane synoviale, dont la prolifération des cellules est une des conséquences de l'inflammation. Effectuée par un médecin spécialiste ou à l'hôpital, l'intervention peut être douloureuse. L'effet contre la douleur et l'inflammation apparaît secondairement. La membrane synoviale se reconstitue généralement en quelques mois.

## Pour en savoir plus

### ■ **Après de la Haute Autorité de Santé**

Haute Autorité de Santé  
2, avenue du Stade-de-France  
93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX  
Site internet : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

### ■ **Après de l'Assurance maladie**

Sites internet : [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr) ;  
[www.le-rsi.fr](http://www.le-rsi.fr) ; [www.msa.fr](http://www.msa.fr)  
Votre organisme d'assurance maladie :  
.....

### ■ **Après des associations de malades**

#### **Action contre les spondylarthropathies France (ACS-FRANCE)**

12 ter, place Garibaldi  
06300 Nice  
Tél. : 0 820 066 350 (Numéro indigo)  
Site internet : [www.acs-france.org](http://www.acs-france.org)  
Courriel : [info@acs-france.org](mailto:info@acs-france.org)

#### **Fédération nationale des associations de lutte contre les conséquences de la Spondylarthrite ankylosante et des spondylarthropathies (ACSAC-FRANCE)**

19 rue Park al Leur  
29700 Plomelin  
Site internet : [acsac.france.free.fr](http://acsac.france.free.fr)

#### **Association France Spondylarthrites (AFS)**

50 bis, rue des Armuriers  
19150 Laguette  
Tél. : 05 55 21 61 49  
Site internet : [www.spondylarthrite.org](http://www.spondylarthrite.org)  
Courriel : [info@spondylarthrite.org](mailto:info@spondylarthrite.org)

#### **Association de Lutte contre la Spondylarthrite ankylosante et les Spondylarthropathies Associées (ALUSSA)**

La Cité des associations - B.L. 325  
93, La Canebière  
13233 Marseille Cedex 20  
Tél : 04 91 40 54 48  
Site internet : [www.alussa.org](http://www.alussa.org)  
Courriel : [alussa@alussa.org](mailto:alussa@alussa.org)

### ■ **Après d'une autre association**

#### **Association Française de Lutte Antirhumatismale (AFLAR)**

2, rue Bourgon  
75013 Paris  
Tél. : 01 45 80 30 00  
N° AZUR ALLO RHUMATISME :  
0 810 42 02 42  
Sites internet : [www.aflar.org](http://www.aflar.org) ou  
[aflar.unice.fr](http://aflar.unice.fr)  
Courriel : [aflar@wanadoo.fr](mailto:aflar@wanadoo.fr)

### ■ **Après de la ligne Santé Info Droits**

Appel anonyme et confidentiel de 14 h à 18 h les lundi, mercredi et vendredi ; de 14 h à 20 h le mardi et jeudi.  
Numéro d'appel : 0 810 004 333 (prix d'une communication locale quel que soit le lieu d'appel) ou 01 53 62 40 30 (à partir d'un portable).  
Site internet : [www.leciss.org/sante-info-droits.html](http://www.leciss.org/sante-info-droits.html)

### ■ **Après de la ligne Droits des Malades Info**

Appel anonyme et confidentiel de 14 h à 20 h du lundi au vendredi.  
Numéro d'appel : 0 810 51 51 51 (prix d'une communication locale quel que soit le lieu d'appel).



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## Recommandations

## Conseils d'utilisation des traitements anti-TNF et recommandations nationales de bonne pratique labellisées par la Haute Autorité de santé française ☆,☆☆



Vincent Goëb<sup>a,\*</sup>, Marc Ardizzone<sup>b</sup>, Laurent Arnaud<sup>c</sup>, Jérôme Avouac<sup>d</sup>, Athan Baillet<sup>e</sup>, Alexandre Belot<sup>f</sup>, Béatrice Bouvard<sup>g</sup>, Pascal Coquerelle<sup>h</sup>, Sabrina Dadoun<sup>i</sup>, Alain Diguët<sup>j</sup>, David Launay<sup>k</sup>, Danielle Lebouc<sup>l</sup>, Pierre Louergue<sup>m</sup>, Sophie Mahy<sup>n</sup>, Pascal Mestat<sup>o</sup>, Gaël Mouterde<sup>p</sup>, Benjamin Terrier<sup>q</sup>, Coralie Varoquier<sup>r</sup>, Mathieu Verdet<sup>s</sup>, Xavier Puéchal<sup>q</sup>, Jean Sibilia<sup>t</sup>, le Club rhumatismes et inflammations (CRI)

<sup>a</sup> EA 4666, service de rhumatologie, CHU d'Amiens, université Picardie-Jules-Verne, place Victor-Pauchet, 80054 Amiens cedex, France

<sup>b</sup> Service de rhumatologie, centre hospitalier de Mulhouse, 68100 Mulhouse, France

<sup>c</sup> Service de médecine interne, AP-HP, Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France

<sup>d</sup> Inserm U1016, service de rhumatologie A, institut Cochin, hôpital Cochin, 75014 Paris, France

<sup>e</sup> GREPI, AGIM, UJF-CNRS FRE3405, service de rhumatologie, hôpital Sud, 38434 Échirolles, France

<sup>f</sup> Unité Inserm U851, service de néphrologie et rhumatologie pédiatriques, hôpital Femme-Mère-Enfant, hospices civils de Lyon, 69677 Bron, France

<sup>g</sup> Service de rhumatologie, CHU d'Angers, 49100 Angers, France

<sup>h</sup> Service de néphrologie-rhumatologie, centre hospitalier de Béthune, 62660 Beuvry, France

<sup>i</sup> Service de rhumatologie, AP-HP, Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris, France

<sup>j</sup> Service de gynécologie-obstétrique, CHU de Rouen, 76034 Rouen, France

<sup>k</sup> EA 2686, service de médecine interne, pôle recherche, laboratoire d'immunologie, hôpital Claude-Huriez, CHRU de Lille, faculté de médecine, 59000 Lille, France

<sup>l</sup> Patiente, 49000 Angers, France

<sup>m</sup> Service de maladies infectieuses, hôpital Cochin, AP-HP, 75014 Paris, France

<sup>n</sup> Service de maladies infectieuses, CHU de Dijon, 21079 Dijon, France

<sup>o</sup> Maison médicale, médecine générale, 78800 Houilles, France

<sup>p</sup> Département de rhumatologie, hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier, France

<sup>q</sup> Service de médecine interne, hôpital Cochin, AP-HP, 75014 Paris, France

<sup>r</sup> Service de rhumatologie, polyclinique Saint-André, 51100 Reims, France

<sup>s</sup> Service de rhumatologie, centre hospitalier d'Elbeuf, 76503 Elbeuf, France

<sup>t</sup> Service de rhumatologie, CHRU de Strasbourg, 67000 Strasbourg, France

## I N F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Accepté le 6 août 2013

Disponible sur Internet le 7 octobre 2013

Mots clés :

Anti-TNF  
 Etanercept  
 Adalimumab  
 Infliximab  
 Golimumab

## R É S U M É

L'utilisation des traitements par anti-TNF se doit d'être guidée pour en permettre une utilisation plus efficace et plus sécurisée. La Société française de rhumatologie et le Club rhumatismes et inflammations, en partenariat avec plusieurs sociétés savantes françaises, ont donc sollicité la Haute Autorité de santé (HAS) afin d'établir puis de labelliser des recommandations de bonne pratique de prescription et de suivi des traitements par anti-TNF, applicables par des médecins issus de différentes spécialités. Ces recommandations, conçues puis validées par deux groupes d'experts pluridisciplinaires, se sont appuyées sur un état de la littérature récent et complet, selon les règles méthodologiques de la HAS. Elles concernent la prescription initiale des anti-TNF ainsi que différents thèmes cliniques pratiques rencontrés au cours du suivi des patients sous traitement (infections, cancers, grossesse, vaccination, effets indésirables paradoxaux, chirurgie, utilisation chez le sujet âgé, vascularites).

© 2013 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société Française de Rhumatologie.

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2013.09.001>.

☆ Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

☆☆ Cette recommandation de bonne pratique a reçu le label de la Haute Autorité de santé (HAS). Ce label signifie que la recommandation a été élaborée selon les procédures et règles méthodologiques préconisées par la HAS. Toute contestation sur le fond doit être portée directement auprès du promoteur (la Société française de rhumatologie).

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [goeb.vincent@chu-amiens.fr](mailto:goeb.vincent@chu-amiens.fr) (V. Goëb).

1169-8330/\$ – see front matter © 2013 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société Française de Rhumatologie.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2013.08.004>

Certolizumab  
Cancer  
Infection  
Vaccination  
Grossesse  
Sujets âgés  
Chirurgie  
Vascularite  
Effets indésirables paradoxaux  
Recommandations

## 1. Objectifs de ces recommandations

Les traitements ciblant le *tumor necrosis factor-alpha* (traitements anti-TNF) ont été parmi les premières immunothérapies ciblées disponibles en thérapeutique et ont révolutionné la prise en charge des patients atteints de pathologies auto-immunes et inflammatoires telles que la polyarthrite rhumatoïde (PR), les spondyloarthrites, la maladie de Crohn ou le psoriasis.

L'objectif de ce travail est de fournir des conseils d'utilisation pour les traitements anti-TNF ainsi que des recommandations de bonne pratique selon les dernières données à disposition. Cependant, les indications de ces traitements, le rapport bénéfices/risques de cette classe thérapeutique, de même que les éventuelles adaptations posologiques ne seront pas discutées dans ce travail. La prescription des anti-TNF implique directement certaines spécialités (rhumatologie, hépato-gastroentérologie, dermatologie, médecine interne) et se doit d'être effectuée dans des conditions optimales de sécurité pour le patient. Celles-ci imposent la vérification et/ou la mise à jour de nombreux paramètres cliniques et biologiques. Ainsi, les vaccinations devront pour certaines être renouvelées ou même programmées avant de débiter les anti-TNF. De même, les antécédents personnels du patient, notamment infectieux ou cancéreux, pourront avoir leur influence au moment de la prescription d'un traitement anti-TNF. L'utilisation des anti-TNF implique aussi indirectement d'autres spécialités au cours des événements survenant lors de la vie des patients traités. Ainsi, les spécialistes en infectiologie, les chirurgiens – que ce soit lors d'une opération programmée ou urgente – et bien-sûr les médecins généralistes sont confrontés au quotidien à divers événements indésirables (infection, apparition d'une manifestation clinique « paradoxale ») ou non (grossesse...) auxquels la réponse à apporter devra être rigoureuse et précise afin de placer le patient dans des conditions optimales de sécurité tout en lui donnant toutes ses chances de poursuivre un traitement contrôlant sa pathologie principale.

L'élaboration de ces recommandations d'utilisation des traitements anti-TNF par un groupe de travail pluridisciplinaire initié par la Société française de rhumatologie (SFR) et le Club rhumatismes et inflammations (CRI), en partenariat avec différentes sociétés savantes dont la Société de pathologie infectieuse de langue française et la Société nationale française de médecine interne, a permis de pouvoir les réfléchir selon différents angles de vue complémentaires et de les actualiser pour quelles trouvent toute leur place dans la pratique réelle quotidienne des différents médecins impliqués.

## 2. Méthode

L'ensemble de la littérature étudiée pour établir ces recommandations l'a été selon les règles méthodologiques de la Haute

Autorité de santé française (HAS), par l'intermédiaire de différents moteurs de recherche scientifiques (PubMed, Medline, Embase...) après choix de mots clés spécifiques et trame de recherche proposés conjointement par la HAS et les différents experts. Cette recherche a été effectuée de janvier 2000 à septembre 2012.

Un premier groupe d'experts pluridisciplinaire (rhumatologues, infectiologues, internistes, pédiatre, gynécologue-obstétricien, médecin généraliste et patient) constituant le groupe de travail (Vincent Goëb, Marc Ardizzone, Laurent Arnaud, Jérôme Avouac, Athan Baillet, Alexandre Belot, Béatrice Bouvard, Pascal Coquerelle, Sabrina Dadoun, Alain Diguët, David Launay, Danielle Lebouc, Pierre Loulergue, Sophie Mahy, Pascal Mestat, Gaël Mouterde, Benjamin Terrier, Coralie Varoquier et Mathieu Verdet) s'est réuni plusieurs fois pour effectuer une analyse complète de la littérature et constituer un argumentaire ([Annexe ; voir le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article](#)) concernant différents sujets précis (anti-TNF et cancer, infections, vaccinations, grossesse, chirurgie, sujets âgés, événements paradoxaux, vascularite). Cet argumentaire repose sur une sélection de nombreuses publications comprenant des essais comparatifs randomisés de forte puissance, de méta-analyses d'essais comparatifs randomisés ou d'analyses de décision basée sur des études bien menées (niveau de preuve scientifique établie permettant une recommandation de grade A), des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des essais contrôlés non randomisés bien conduits, des essais prospectifs non contrôlés bien menés comme par exemple des suivis de cohorte (présomption scientifique permettant des recommandations de grade B), aux études cas-témoins, essais contrôlés présentant des biais, études rétrospectives et cas cliniques (séries de malades) et études épidémiologiques descriptives (transversales, longitudinales) n'apportant qu'un niveau de preuve faible ne permettant de donner lieu qu'à une recommandation de grade C. En cas d'absence de donnée (aucun niveau de preuve), les recommandations se sont alors appuyées sur un accord d'experts (AE). Les experts du groupe de travail ont élaboré les différentes recommandations qui ont ensuite été transmises à un second groupe d'experts, constituant le groupe de lecture, qui a proposé anonymement plusieurs modifications. Le groupe de travail a ensuite corrigé ces recommandations puis les a transmises à la HAS pour validation et labellisation.

Plusieurs recommandations pratiques prenant en compte les impératifs propres à chaque spécialité pouvant prescrire des anti-TNF sont ici proposées. Ces recommandations ont été réfléchies pour guider le médecin traitant et le médecin spécialiste dans leurs décisions thérapeutiques, tant lors de l'initiation du traitement ([Tableau 1](#)), qu'au cours de situations concrètes fréquemment rencontrées dans la prise en charge des patients traités par anti-TNF. Cependant, ces recommandations ne peuvent être exhaustives et toutes les situations cliniques n'ont pu être abordées (comme par exemple l'insuffisance cardiaque, la tuberculose, les pathologies pulmonaires ou certaines infections courantes ou opportunistes) Elles pourront faire l'objet, dans un second temps, de nouvelles recommandations complémentaires de ce travail.

**Tableau 1**

Étapes préalables recommandées avant l'instauration initiale hospitalière d'un traitement anti-TNF.

Examen clinique complet
Prendre un avis auprès d'un spécialiste en cas de doute sur une lésion cutanée, de symptomatologie digestive évocatrice de MICI ou de manifestation articulaire évocatrice de PR ou de spondyloarthrite
Vérifier que le dépistage habituel recommandé pour un individu de même âge et de même sexe a bien été effectué (mammographies, frottis cervicovaginal... ). Sinon, le faire
Interroger le patient sur son mode de vie (voyage, contact professionnel ou familial avec des enfants en bas-âge ?)
Vérifier les vaccinations (idéalement avant instauration de tout immunosuppresseur) à l'aide du carnet de santé et/ou de vaccination si disponible. Évaluer alors le bénéfice d'effectuer certains vaccins vivants au regard des conséquences liées au non contrôle de la maladie par le retard d'initiation de l'anti-TNF (destructions ostéoarticulaires dans la PR, atteinte digestive dans les MICI, extension du psoriasis... )
Demander systématiquement les sérologies suivantes : VIH, hépatite B, C (voire A)
Discuter l'opportunité des sérologies suivantes : varicelle, rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune (si vaccination préalable), VZV, CMV, Parvovirus
Des soins buccodentaires appropriés devront être effectués si nécessaires
Bilan biologique pré-thérapeutique : NFS avec plaquettes, fonction rénale (urée, créatininémie) avec recherche de protéinurie ou d'infection à la bandelette, transaminases, GGT, quantiféron, électrophorèse des protides, dosage pondéral des Ig, cholestérol total, HDL, triglycérides
Bilan d'imagerie pré-thérapeutique : radiographie du thorax de face (tuberculose... ), discuter un scanner pulmonaire systématique dans certains cas (poumon rhumatoïde... )
Dans le cas d'une patiente en âge de procréer : proposer une contraception efficace
Éduquer le patient à s'administrer son traitement (en cas d'auto-injections SC) et à faire face à certaines situations précises : infections (arrêt de l'anti-TNF), apparition d'une lésion cutanée (avis médical et arrêt de l'anti-TNF), chirurgie programmée...
Sous traitement anti-TNF
Effectuer régulièrement un examen clinique complet (aires ganglionnaires... )
Demander un dosage de l'hémogramme et des transaminases tous les trimestres
Faire renouveler le traitement une fois par an en milieu hospitalier

### 3. Cancer et anti-TNF

#### 3.1. Néoplasies solides

##### 3.1.1. Que faire avant d'instaurer un traitement par anti-TNF ?

**3.1.1.1. En absence d'antécédent de cancer.** Il convient de s'assurer avant traitement par anti-TNF que le dépistage recommandé pour tout sujet de même sexe et de même âge a bien été effectué (exemple : frottis cervicovaginal, mammographie... ) (AE).

Un éventuel bilan à la recherche d'une néoplasie sera adapté aux facteurs de risque du patient (AE).

Il est recommandé d'effectuer un examen complet du tégument avant traitement, à la recherche de lésions précancéreuses ou cancéreuses et de demander un avis dermatologique en cas de lésion suspecte ou de nævi multiples (AE).

Il est recommandé d'informer le patient sur la nécessité de consulter un dermatologue lors de l'apparition ou de la modification de lésions cutanées sous traitement (AE).

En cas de prédisposition génétique connue, il est recommandé de prendre la décision d'instaurer un traitement anti-TNF en concertation avec un médecin spécialiste en cancérologie (AE).

En présence de lésion précancéreuse, un avis auprès du spécialiste concerné devra être pris avant l'instauration du traitement. La décision de prescrire un anti-TNF se fera selon une réflexion bénéfice/risque individuelle et après information du patient. Le suivi sera réalisé selon les recommandations du spécialiste concerné (AE).

##### 3.1.1.2. En cas d'antécédent de cancer solide.

**3.1.1.2.1. Cancer solide < 5 ans.** L'instauration d'un traitement par anti-TNF n'est pas recommandée. Il est préférable d'envisager d'autres thérapeutiques dans cette population à risque (AE).

Cependant, en cas de cancer localisé, a priori sans envahissement ou dissémination, en l'absence d'alternative thérapeutique aux anti-TNF, leur instauration pourra se discuter, en accord avec le spécialiste concerné ou un cancérologue et après information du patient (AE).

**3.1.1.2.2. Cancer solide > 5 ans et présumé guéri.** Il est possible d'instaurer un traitement anti-TNF en cas de cancer > 5 ans et présumé guéri (grade C).

Il est recommandé de prendre cette décision en concertation avec le spécialiste qui a pris en charge la tumeur initiale ou un cancérologue et après information du patient (AE).

Il est recommandé d'évaluer le rapport bénéfices/risques de ce traitement en cas de cancer à fort risque de micro-métastases, notamment cancer du sein et mélanome (grade C).

L'utilisation des anti-TNF est contre-indiquée si le traitement de la tumeur initiale n'a pas pu être complet ou a fortiori en cas d'atteinte ganglionnaire et/ou métastatique (AE).

**3.1.1.2.3. Cas particulier des cancers cutanés non mélaniques.** Pour les carcinomes basocellulaires, un traitement anti-TNF peut être débuté si le cancer est localisé et a été traité (AE).

Pour les carcinomes cutanés épidermoïdes (aussi appelés spinocellulaires) traités, il est recommandé de prendre un avis spécialisé avant d'instaurer le traitement (AE).

##### 3.1.2. Surveillance carcinologique d'un patient sous anti-TNF

Il est recommandé de poursuivre le dépistage de cancer selon les pratiques en vigueur pour un sujet de même âge et de même sexe (AE).

Une surveillance particulière doit être proposée en cas de lésion pré-néoplasique connue (AE).

Il est recommandé de réaliser régulièrement un examen du tégument et d'informer le patient sur la nécessité de consulter un dermatologue lors de l'apparition de lésions cutanées (AE).

##### 3.1.3. Que faire en cas de survenue d'un cancer sous anti-TNF ?

En cas de découverte d'un cancer solide sous anti-TNF, l'arrêt de l'anti-TNF est recommandé (AE).

La reprise du traitement anti-TNF est contre-indiquée dans les 5 ans suivant la mise en rémission du cancer (AE). Cependant, en cas de cancer localisé, a priori sans envahissement ou dissémination et en l'absence d'alternative thérapeutique aux anti-TNF, leur reprise avant ce délai pourra se discuter en accord avec le spécialiste concerné ou un cancérologue et après information du patient (AE).

#### 3.2. Hémopathies

##### 3.2.1. En cas d'antécédent d'hémopathie maligne en rémission

En cas d'antécédents d'hémopathie maligne en rémission, il est recommandé d'avoir recours à des traitements autres que les anti-TNF (AE).

Dans la PR, il est recommandé de privilégier une association de DMARDs ou d'utiliser le rituximab (anti-CD20) (AE).

Dans les indications autres que la PR, les anti-TNF pourront être autorisés avec l'accord de l'hématologue dans le cadre d'une réflexion bénéfice/risque individuelle et après information du patient (AE).

##### 3.2.2. En cas d'hémopathie maligne qui n'est pas considérée en rémission

Au cours de la PR, en cas d'hémopathie maligne évolutive, il est recommandé de discuter d'autres options thérapeutiques que



les anti-TNF pour contrôler la maladie inflammatoire sous-jacente, telles que l'association de DMARDs ou le rituximab (AE).

La prescription d'un traitement par anti-TNF sera cependant possible en fonction du type d'hémopathie et de sa sévérité, en concertation avec un hématologue et après information du patient (AE).

### 3.2.3. Que faire en cas de survenue d'une hémopathie sous anti-TNF ?

En cas de survenue d'une hémopathie sous anti-TNF, il est recommandé d'arrêter le traitement par anti-TNF (grade C).

Après évaluation de la sévérité de l'hémopathie, il pourra être justifié, notamment en cas d'hémopathie asymptomatique telle qu'une leucémie lymphoïde chronique, d'un syndrome myélodysplasique de bon pronostic ou d'une gammopathie monoclonale de signification indéterminée stable de poursuivre l'anti-TNF en concertation avec l'hématologue et après information du patient (AE).

### 3.2.4. Que faire avant l'instauration d'un traitement par anti-TNF vis-à-vis d'une éventuelle affection hématologique ?

Il est recommandé avant d'instaurer un traitement par anti-TNF de réaliser un examen clinique à la recherche de signes pouvant évoquer une hémopathie aiguë ou chronique, et un bilan biologique comprenant un hémogramme et une électrophorèse des protéines plasmatiques (AE).

### 3.2.5. Surveillance des patients sous anti-TNF vis-à-vis des affections hématologiques

Il est recommandé au cours du traitement par anti-TNF de réaliser régulièrement un examen clinique à la recherche de signes pouvant évoquer une hémopathie (signes d'anémie, saignements, adénopathies...) ainsi qu'un hémogramme (AE).

Une vigilance particulière est recommandée chez les patients recevant un traitement associé par immunosuppresseur, notamment l'azathioprine ou la mercaptopurine, à la recherche d'hépatosplénomégalie (risque de lymphome) et de cytopénie précoce et/ou sévère (grade C).

Une électrophorèse des protéines plasmatiques sera contrôlée régulièrement chez les patients porteurs d'une gammopathie monoclonale (AE).

## 4. Infections et anti-TNF

### 4.1. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Les anti-TNF peuvent être proposés chez des patients séropositifs pour le VIH et présentant une pathologie inflammatoire nécessitant leur prescription (AE).

Il est recommandé que la mise sous anti-TNF des patients séropositifs pour le VIH se fasse en concertation avec un médecin spécialiste dans le domaine du VIH, afin d'évaluer le rapport risque/bénéfice pour chaque patient (AE).

Il est recommandé que le traitement par anti-TNF ne soit débuté que si le patient est estimé contrôlé d'un point de vue immunovirologique en termes de lymphopénie CD4 et de charge virale (AE).

Sous traitement anti-TNF, un suivi clinique et biologique (lymphocytes CD4 et charge virale) régulier auprès d'un médecin spécialiste du VIH est recommandé (AE).

Le calendrier vaccinal doit être mis à jour en tenant compte des spécificités du sujet VIH et des contre-indications liées aux anti-TNF (AE).

En l'absence de données concernant les interactions entre anti-rétroviraux et anti-TNF, il est recommandé sous traitement de

contrôler les dosages pharmacologiques sanguins des antirétroviraux (AE).

### 4.2. Varicelle zona virus (VZV)

Il est recommandé de réaliser une sérologie VZV chez tout patient avant mise sous anti-TNF afin d'évaluer son risque infectieux vis-à-vis de la varicelle et du zona (AE).

En cas de négativité initiale de la sérologie, il est recommandé d'informer le patient d'éviter tout contact avec une personne présentant une varicelle ou un zona, une fois sous traitement par anti-TNF. En cas de contact, une prophylaxie par immunoglobulines anti-VZV (en ATU) est recommandée dans les 96 heures suivant le contact (AE).

Le vaccin contre la varicelle étant un vaccin vivant, la vaccination est contre-indiquée chez les patients sous anti-TNF et autres immunosuppresseurs (AE).

Il est recommandé de proposer la vaccination des patients avec sérologie VZV négative avant instauration de tout traitement immunosuppresseur si le retard d'instauration de ceux-ci – et notamment des anti-TNF – n'est pas préjudiciable au bon contrôle de la maladie sous-jacente (rapport bénéfices/risques à apprécier au cas par cas) (AE).

Concernant la vaccination contre le zona, le vaccin n'est actuellement pas disponible en France. Il est cependant contre-indiqué chez les patients sous immunosuppresseurs puisqu'il s'agit d'un vaccin vivant.

En cas de varicelle ou zona sous anti-TNF, il est recommandé que le traitement par anti-TNF soit interrompu au moins jusqu'à la guérison complète. Il est recommandé que le traitement anti-infectieux soit effectué le plus précocement possible selon les recommandations en vigueur chez le sujet immunodéprimé (AE).

### 4.3. Herpes

Lors d'un épisode d'infection herpétique génitale ou orofaciale non compliquée, il est recommandé un traitement précoce par un traitement anti-herpétique à la dose recommandée chez l'immunodéprimé tout en poursuivant le traitement immunosuppresseur (AE).

En cas de récurrences herpétiques génitales ou orofaciales fréquentes (plus de 6 par an), un traitement par un traitement anti-herpétique au long cours, à la posologie préconisée chez le sujet immunodéprimé, est recommandé avec une évaluation après 6 à 12 mois de traitement antiviral (AE).

### 4.4. Paludisme

Il est recommandé que tout patient sous anti-TNF, en cas de voyage en zone impaludée, bénéficie de conseils en consultation spécialisée concernant la lutte anti-vectorielle et la chimioprophylaxie (AE).

Il est recommandé que tous les patients sous anti-TNF voyageant dans une zone d'endémie à *Plasmodium falciparum* bénéficient d'une chimioprophylaxie adaptée, et ce même en cas de faible incidence du fait du type de voyage ou de la saison (AE).

En cas de survenue de paludisme sous anti-TNF, il est recommandé de suspendre le traitement par anti-TNF jusqu'à guérison (AE).

### 4.5. Histoplasmosse

Avant d'instaurer un traitement par anti-TNF chez les patients vivant ou s'étant rendus dans une zone endémique (Guyane, Antilles notamment), un avis auprès d'un infectiologue est

recommandé afin de discuter de l'opportunité d'un dépistage par sérologie et imagerie pulmonaire (AE).

#### 4.6. Légionellose

Toute pneumopathie infectieuse chez un patient sous anti-TNF justifie la recherche de l'antigénurie légionelle et une imagerie pulmonaire, ainsi que la mise en place d'une antibiothérapie active sur *Streptococcus pneumoniae* et *Legionella pneumophila* (AE).

En cas de doute persistant sur une légionellose chez un patient ayant une antigénurie négative, une sérologie ou une recherche directe de légionelle pourra être proposée (AE). Il est recommandé de suspendre le traitement anti-TNF jusqu'à la guérison (AE).

#### 4.7. Hépatite B (VHB)

Il est recommandé de réaliser un dépistage de l'infection par le VHB, reposant sur la recherche de l'AgHBs, des Ac anti-HBc totaux et des Ac anti-HBs, chez les patients devant recevoir un traitement par anti-TNF (AE).

Chez les patients séronégatifs pour le VHB, il est recommandé de proposer la vaccination anti-VHB avant l'instauration des anti-TNF (AE).

Il est recommandé d'effectuer une mesure de l'ADN du VHB (charge virale du VHB) dans les situations dites à risque de réactivation virale : positivité de l'AgHBs et/ou des Ac anti-HBc (AE).

Chez les patients porteurs de l'AgHBs (hépatite chronique active ou porteurs inactifs), il est recommandé d'instaurer un traitement pré-emptif systématique par analogues nucléos(t)idiques après avis spécialisé, avec une surveillance régulière (à 1 mois puis tous les 3 mois) des transaminases et de l'ADN du VHB. En cas d'arrêt du traitement anti-TNF, le traitement pré-emptif sera poursuivi 6 à 12 mois après l'arrêt du traitement par anti-TNF. L'hépatite B occulte<sup>1</sup> sera prise en charge de façon identique à toute infection chronique avec positivité de l'AgHBs (AE).

Chez les patients traités par analogues nucléos(t)idiques pour l'infection chronique par le VHB, il est recommandé d'attendre la négativation de l'ADN du VHB avant de débiter le traitement par anti-TNF (AE).

Chez les patients aux antécédents d'hépatite B ancienne et guérie, il est recommandé de réaliser une surveillance régulière (à 1 mois puis tous les 3 mois initialement) des transaminases, de l'AgHBs et de l'ADN du VHB, mais pas de traitement pré-emptif systématique. En cas de réactivation virale B confirmée, la mise en route d'un traitement antiviral B est alors recommandée. L'arrêt du traitement par anti-TNF sera préféré, mais son maintien pourra se discuter au cas par cas (AE).

#### 4.8. Hépatite C (VHC)

Avant d'instaurer un traitement par anti-TNF, il est recommandé de réaliser un dépistage de l'infection par le VHC, reposant sur la recherche des anticorps anti-VHC (AE).

L'instauration d'un traitement par anti-TNF chez les patients infectés par le VHC est possible (AE).

L'indication d'un traitement antiviral ne sera pas modifiée par l'instauration de l'anti-TNF (AE).

Il est recommandé sous traitement par anti-TNF de surveiller de façon régulière les enzymes hépatiques et la charge virale VHC, en concertation avec le spécialiste. Une surveillance à 1 mois puis tous les 3 mois est recommandée (AE).

<sup>1</sup> L'hépatite B occulte est définie par un AgHBs négatif, des Ac anti-HBc positifs, des Ac anti-HBs négatifs et un ADN du VHB détectable.

En cas de symptomatologie évocatrice de vascularite sous traitement anti-TNF, la présence d'une cryoglobuline devra être recherchée (AE).

## 5. Vaccinations et anti-TNF

### 5.1. Vaccination anti-pneumococcique

La vaccination contre le pneumocoque est recommandée tous les 3 à 5 ans chez les patients recevant des anti-TNF (AE).

Il est recommandé d'effectuer cette vaccination avant l'instauration de l'anti-TNF et idéalement avant celle du méthotrexate ou d'un autre traitement immunosuppresseur (grade C).

### 5.2. Vaccination antigrippale

La vaccination antigrippale est recommandée de manière annuelle chez les patients sous anti-TNF (grade C).

La vaccination antigrippale est recommandée de préférence avec un vaccin trivalent inactivé (AE).

### 5.3. Vaccination diphtérie tétanos poliomyélite (dTP)

La vaccination dTP est recommandée selon les modalités du calendrier vaccinal avec administration de la valence coqueluche une fois dans la vie adulte, et selon le schéma habituel chez l'enfant (AE).

### 5.4. Hépatite B

Chez les patients séronégatifs pour le VHB, il est recommandé de proposer la vaccination anti-VHB avant l'instauration des anti-TNF (AE).

### 5.5. Vaccination contre les Papillomavirus

La vaccination contre les Papillomavirus est recommandée selon les mêmes modalités que la population générale : pour les jeunes filles à partir de 11 ans et jusqu'à 20 ans (AE).

### 5.6. Vaccination contre la varicelle zona

Si le patient est séronégatif pour VZV, la vaccination peut être proposée 3 semaines avant le début de tout traitement immunosuppresseur mais le retard de contrôle de la maladie nécessitant le recours aux anti-TNF devra être pris en compte dans l'évaluation de l'intérêt de cette vaccination (AE).

Les vaccins contre les virus de la varicelle et du zona sont contre-indiqués chez les patients sous anti-TNF ou recevant tout autre immunosuppresseur.

### 5.7. Rougeole – oreillons – rubéole (ROR)

Les vaccins contre les virus de la rougeole, des oreillons et de la rubéole sont contre-indiqués chez les patients sous anti-TNF.

Il est recommandé de réaliser une sérologie rougeole avant traitement par anti-TNF en cas de doute sur une infection ancienne (AE).

La vaccination pourra être proposée 3 semaines avant le début de tout traitement immunosuppresseur mais le retard de contrôle de la maladie nécessitant le recours aux anti-TNF devra être pris en compte dans l'évaluation de l'intérêt de cette vaccination (AE).

### 5.8. Vaccin anti-amarile

La vaccination contre la fièvre jaune est contre-indiquée chez les patients sous anti-TNF.

### 5.9. BCG

Le BCG, vaccin vivant, est contre-indiqué chez les patients recevant des anti-TNF.

Pour les nouveaux-nés à risque de tuberculose, dont la mère a été traitée par anti-TNF pendant la grossesse, et en l'absence d'allaitement maternel, un délai d'au moins 6 mois après la naissance est nécessaire avant la réalisation du vaccin (AE).

Le calendrier vaccinal des enfants dont la mère a reçu des anti-TNF au cours de sa grossesse, voire des enfants allaités par une mère traitée par anti-TNF, devra être adapté et retardé sous peine d'exposer l'enfant à des complications potentiellement mortelles (AE).

### 5.10. Vaccins vivants atténués

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les personnes recevant des immunosuppresseurs, notamment des anti-TNF. Si un patient est déjà sous anti-TNF, un délai d'au moins 3 mois d'arrêt est nécessaire avant de vacciner par un vaccin vivant atténué. La reprise de l'anti-TNF pourra se faire 3 semaines après la vaccination.

## 6. Grossesse et anti-TNF

Une contraception efficace et adaptée à l'état immunitaire de la patiente, est recommandée chez la femme en âge de procréer avant de débuter un traitement par anti-TNF, et est à poursuivre tout au long de celui-ci. La contraception devra être adaptée en fonction du risque infectieux plus important en cas d'immunosuppression et des pathologies sous-jacentes (AE).

Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a pas lieu de recommander préférentiellement un traitement anti-TNF en particulier chez une femme en âge de procréer et qui souhaite mener ultérieurement une grossesse (AE).

Chez une femme sous anti-TNF désirant mener une grossesse, après avis du spécialiste prescripteur de l'anti-TNF, la contraception pourra être arrêtée tout en poursuivant l'anti-TNF jusqu'à conception (AE).

Chez l'homme désirant concevoir un enfant, il n'est pas justifié d'arrêter le traitement anti-TNF avant la conception (AE).

Dès confirmation de la grossesse, il est recommandé d'arrêter le traitement anti-TNF (AE).

Au cas par cas, et en concertation avec la patiente et le gynécologue-obstétricien, la poursuite du traitement anti-TNF pourra être discutée jusqu'au deuxième trimestre révolu de grossesse, si l'activité de la maladie est telle qu'elle entraîne un risque sévère pour la mère ou pour l'évolution de la grossesse (AE).

Au 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse, il n'est pas recommandé de poursuivre l'utilisation de l'anti-TNF (AE).

En cas d'apparition d'une grossesse sous traitement anti-TNF, il n'y a pas lieu de préconiser une interruption de la grossesse (AE).

La fréquence du suivi systématique de la grossesse n'a pas lieu d'être modifiée chez une patiente traitée par anti-TNF (AE).

Du fait de l'immunosuppression induite, une attention particulière quant au risque d'infection materno-fœtale est recommandée, notamment du fait de l'absence possible de fièvre (AE).

Si un traitement anti-TNF a été institué ou poursuivi pendant la grossesse, l'ensemble des intervenants auprès du nouveau-né devra être prévenu afin d'adapter sa prise en charge, en particu-

lier par rapport au risque infectieux et en prévision du calendrier vaccinal de l'enfant (AE).

## 7. Chirurgie et anti-TNF

### 7.1. Chirurgie programmée

Compte-tenu de leurs demi-vies respectives, en cas de chirurgie programmée, il est recommandé de stopper le traitement par anti-TNF au moins 15 jours avant la chirurgie concernant l'etanercept, et au moins 4 semaines pour l'infliximab, l'adalimumab, le certolizumab et le golimumab (AE).

La reprise de l'anti-TNF, quel qu'il soit, ne pourra être effectuée qu'après cicatrisation complète du site opératoire et en l'absence formelle de toute infection postopératoire. Une prudence particulière sera de mise en cas de remplacement prothétique (AE).

### 7.2. Intervention chirurgicale urgente

En cas de geste chirurgical urgent (non programmé), le traitement par anti-TNF devra être arrêté jusqu'à cicatrisation complète. Une antibioprofylaxie de couverture en cas de chirurgie à haut risque septique (péritonite, polytraumatisme) devra être discutée (AE).

### 7.3. Soins buccodentaires

Des soins buccodentaires appropriés devront être effectués avant de débuter un traitement par anti-TNF pour réduire le risque infectieux (AE).

Sous traitement anti-TNF, des soins usuels (caries, détartrage) ne justifient pas l'arrêt du traitement. Une antibioprofylaxie pourra être proposée en fonction du terrain (AE).

Sous anti-TNF, en cas de soins dentaires à risque infectieux élevé (extraction dentaire, granulome apical, abcès), il est recommandé de stopper le traitement par anti-TNF au moins 15 jours avant (si traitement par etanercept) voire au moins 4 semaines si infliximab, adalimumab, certolizumab ou golimumab. Ce délai souhaitable d'arrêt de l'anti-TNF ne doit cependant pas retarder une intervention urgente. Il est également recommandé de prescrire une antibioprofylaxie de couverture (AE).

## 8. Sujets âgés et anti-TNF

### 8.1. Existe-t-il un âge limite pour recevoir une prescription d'anti-TNF ?

L'utilisation des anti-TNF n'est pas contre-indiquée chez les sujets âgés de plus de 65 ans (AE).

La décision d'instaurer un traitement par anti-TNF repose, particulièrement chez un patient âgé, sur le rapport entre les bénéfices attendus et les risques de complications tout en tenant compte de ceux des autres alternatives thérapeutiques (corticothérapie, association de traitements de fond immunomodulateurs) (AE).

### 8.2. Faut-il adapter la posologie d'un traitement par anti-TNF chez un patient de plus de 65 ans ?

Il n'y a pas lieu d'envisager d'adaptation posologique chez les sujets âgés de plus de 65 ans (AE).

Au cours du bilan préalable à l'instauration d'un anti-TNF, il est recommandé de rechercher à l'interrogatoire les antécédents de néoplasie solide et d'hémopathie maligne et de suivre les recommandations correspondantes (cf. chapitre spécifique) (AE).

Il n'est pas recommandé de renforcer le dépistage carcinologique avant et pendant le traitement par anti-TNF (PSA, sénologie... ) des patients de plus de 65 ans par rapport à la population du même âge et de même sexe (grade C).

## 9. Évènements indésirables paradoxaux et anti-TNF

### 9.1. Lupus

Il est recommandé de réaliser une évaluation clinique et une enquête immunologique avant le début d'un traitement par anti-TNF afin de dépister une maladie auto-immune préexistante avec notamment la réalisation d'anticorps antinucléaires (grade C).

L'apparition isolée d'anticorps antinucléaires (AAN) n'impose pas en soi l'arrêt des anti-TNF quels que soient leurs taux. Une surveillance clinique est recommandée (grade C).

Il est recommandé de surveiller de manière clinique la survenue, lors du suivi des patients sous anti-TNF, de manifestations évocatrices de lupus (AE).

Il convient d'évoquer le diagnostic de lupus induit sous anti-TNF devant les signes suivants : signes généraux : asthénie, fièvre ; érythème cutané sur les zones exposées, rash malaire, éruption discoïde ; ulcération buccale ; engelures ; thrombose ; pleurésie ; péricardite ; cytopénie ; recrudescence de douleurs articulaires ou de myalgies.

Devant des symptômes évocateurs de lupus induit par les anti-TNF, il est recommandé de rechercher la présence d'AAN par immunofluorescence, le dosage du complément, la recherche d'anticorps antiphospholipides, un bilan rénal (protéinurie ; ECBU), et selon les manifestations : test de Coombs, anticorps antiplaquette... (grade C).

Il est possible, si cela est nécessaire, de maintenir le traitement anti-TNF devant une atteinte cutanée minime (ex. : lupus engelure) sous réserve d'un suivi clinique et biologique rapproché (AE).

Il est recommandé d'arrêter l'anti-TNF devant des manifestations cutanéocardiaques modérées et sans autre signe de gravité du lupus induit (grade C).

L'arrêt de l'anti-TNF est obligatoire en cas de manifestations sévères, notamment rénales, neurologiques, cardiaques ou hématologiques ou des signes généraux importants. Le plus souvent, un traitement par corticoïdes et/ou immunosuppresseurs est aussi nécessaire (grade C).

En cas d'arrêt de l'anti-TNF, si les manifestations de lupus induites par l'anti-TNF n'ont pas été sévères, il peut être proposé un traitement par un autre anti-TNF. Une surveillance rapprochée sur le plan clinique et biologique est recommandée à la recherche d'une éventuelle rechute du lupus induit (AE).

### 9.2. Sarcoidose

Avant d'évoquer une sarcoidose induite par les anti-TNF, il est recommandé de rechercher une tuberculose (grade B).

Ainsi, une IDR à la tuberculine, les tests immunologiques Quantiferon-TB-Gold, ainsi que l'examen direct et la mise en culture de différents prélèvements à la recherche de bacille de Koch sont indispensables.

L'arrêt de l'anti-TNF est recommandé devant la survenue d'une sarcoidose sous traitement (AE).

En cas de manifestations sévères ou de persistance de la sarcoidose malgré l'arrêt du traitement, une corticothérapie orale peut être proposée après avoir écarté un diagnostic différentiel notamment infectieux (AE).

En cas de nécessité de maintenir le patient sous anti-TNF, il est recommandé de changer d'anti-TNF en privilégiant un anticorps monoclonal en fonction des indications et des AMM. Il est alors

recommandé de surveiller régulièrement l'absence de rechute de la sarcoidose (grade C).

### 9.3. Psoriasis

Devant l'apparition de lésions de psoriasis sous anti-TNF, l'avis d'un dermatologue est recommandé (AE).

En cas d'atteinte psoriasique sous anti-TNF de moins de 5 % de la surface corporelle, il est recommandé de maintenir l'anti-TNF sous couvert d'un traitement local du psoriasis. En cas de persistance, il est recommandé l'arrêt de l'anti-TNF puis la prescription d'un autre anti-TNF (remplacement des anticorps monoclonaux anti-TNF par un récepteur soluble du TNF ou vice versa) (AE).

En cas d'atteinte de plus de 5 % de la surface corporelle ou en cas de psoriasis palmoplantaire survenant sous anti-TNF, il est recommandé de rechercher une alternative aux anti-TNF (AE).

En cas d'atteinte psoriasique sévère, le traitement du psoriasis et l'arrêt de l'anti-TNF sont recommandés. Cependant, si le traitement par anti-TNF est indispensable et tout en prenant en charge le psoriasis, il est recommandé de discuter au cas par cas la réintroduction d'un autre anti-TNF (remplacement des anticorps monoclonaux anti-TNF par un récepteur soluble du TNF et vice versa) (AE).

### 9.4. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Avant tout traitement par anti-TNF, il est recommandé de rechercher un antécédent de MICI (AE).

Avant de débiter un traitement par anti-TNF, en cas de suspicion de MICI, il est recommandé de prendre un avis hépatogastroentérologique pour discuter de l'intérêt d'une endoscopie et de biopsies digestives (grade C).

En cas de MICI associée à la pathologie éligible à un traitement par anti-TNF, il est recommandé d'utiliser les anticorps monoclonaux anti-TNF en fonction de l'indication et de leur AMM plutôt que le récepteur soluble (grade C).

Il est recommandé devant les signes et symptômes suivants, de rechercher une MICI se développant sous anti-TNF : fièvre, altération de l'état général, douleur abdominale, diarrhées éventuellement glairo-sanglantes, ulcérations buccales, fissure ou abcès anaux, syndrome pseudo occlusif (AE).

En cas de suspicion de MICI induite par les anti-TNF, il est recommandé de suspendre le traitement par anti-TNF et de prendre un avis hépatogastroentérologique pour discuter de l'intérêt d'une endoscopie avec biopsies et/ou d'un entéroscooper. Il est recommandé de rechercher un diagnostic différentiel, notamment une infection bactérienne, parasitaire ou virale (copro-culture ± sérologies) (AE).

En cas d'apparition ou de poussée de MICI sous anti-TNF, son remplacement par un autre anti-TNF de type anticorps monoclonal est recommandé en fonction des indications et des AMM. Un traitement complémentaire de la MICI peut être nécessaire sous la forme de traitement par mésalazine, corticothérapie courte et/ou immunosuppresseurs associés (grade C).

### 9.5. Manifestations oculaires

En cas de survenue d'un premier épisode d'uvéite sous anti-TNF, sans signe de gravité ophtalmologique, et sous couvert d'un traitement local efficace, l'anti-TNF, y compris l'etanercept, pourra être poursuivi (grade C).

En cas de premier épisode d'uvéite sous etanercept avec signe de gravité ophtalmologique ou répondant mal au traitement local, ou en cas de rechute après un premier épisode d'uvéite, il est recommandé que le récepteur soluble soit définitivement remplacé par un anticorps monoclonal anti-TNF (grade C).

## 10. Vascularite et anti-TNF

Un antécédent de vascularite guérie ou l'existence d'une vascularite rhumatoïde active ne contre-indique pas l'instauration d'un traitement par anti-TNF (AE).

En cas de survenue d'une vascularite cutanée pure sous anti-TNF, il est recommandé d'arrêter l'anti-TNF jusqu'à guérison et de rechercher systématiquement une étiologie infectieuse (grade C).

Si la reprise d'un traitement anti-TNF est nécessaire, il est recommandé de prescrire un autre anti-TNF (AE).

En cas de survenue d'une vascularite systémique sous anti-TNF, il est recommandé d'arrêter définitivement le traitement anti-TNF impliqué (AE), de rechercher une étiologie infectieuse (AE), et de mettre en œuvre un traitement adapté à la sévérité de la vascularite (AE).

La survenue d'une vascularite rhumatoïde ne contre-indique pas la poursuite du traitement par anti-TNF (AE).

Il est nécessaire de faire une déclaration auprès de la pharmacovigilance en cas d'apparition d'une vascularite sous anti-TNF (AE).

## 11. Conclusion

Ces Recommandations d'utilisation des traitements anti-TNF ont été élaborées selon les méthodes de travail de la HAS concernant les recommandations de bonne pratique (RBP) avec pour objectifs d'améliorer et d'homogénéiser la pratique des différents médecins prescrivant des anti-TNF ou étant amené à suivre les patients nécessitant un traitement par anti-TNF (principales pathologies concernées : PR, spondyloarthrites, psoriasis, maladies inflammatoires chroniques intestinales, arthrites juvéniles idiopathiques...). Le demandeur et promoteur de ce projet est la Société française de rhumatologie (SFR). L'actualisation de ces recommandations sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis leur publication.

## Déclaration d'intérêts

A. B. a perçu une rémunération du laboratoire Abbott au titre d'orateur de séminaire.

X. P. a été investigateur ou sous-investigateur d'études menées en partenariat avec Abbott, Schering Plough et Pfizer. Il a également animé des réunions scientifiques pour ces trois laboratoires.

M. A. est investigateur dans des essais cliniques pour les laboratoires Wyeth/Pfizer, UCB et Schering-Plough.

J. S. a effectué des interventions ponctuelles (expertises, conseils, symposiums, études cliniques, formations) pour Roche, Chugai, Bristol Myers Squibb, Abbott, UCB, GSK, LFB, Actelion, Pfizer, Merck Sharp et Novartis. Il perçoit également des subventions de recherche pour Roche, Pfizer, Merck Sharp et Bristol Myers Squibb.

## Remerciements

À la Société de pathologie infectieuse de langue française, la Société nationale française de médecine interne et la Société française de pédiatrie pour leur soutien à ce travail. Au Dr Christine Revel-Delhom, médecin de la HAS, pour sa contribution dans le suivi régulier du processus de réalisation de ces recommandations. Au différents experts du groupe de relecture des recommandations : Rhumatologie : Pr Thao Pham (Marseille), Dr Charles Masson (Angers), Pr Xavier Mariette (Kremlin-Bicêtre, AP-HP), Pr Jacques Morel (Montpellier), Pr Daniel Wendling (Besançon), Médecine interne : Pr Mohamed Hamidou (Nantes), Pr Eric Hachulla (Lille), Infectiologie : Pr Dominique Salmon-Céron (AP-HP), Pr Lionel Piroth (Dijon), Hématologie : Pr Jean-Pierre Marolleau (Amiens), Dermatologie : Pr Hervé Bachelez (AP-HP), Pr Denis Jullien (Lyon), Hépatogastroentérologie : Pr Stanislas Pol (Cochin, AP-HP), Pédiatrie : Pr Isabelle Koné-Paut (Kremlin-Bicêtre, AP-HP), Pr Pierre Quartier (Necker, AP-HP), Gynécologie : Pr Elisabeth Elefant (CRAT), Patients : Mr René Mazar (AFP<sup>pic</sup>), Chirurgie : Pr Yves Panis (Beaujon, AP-HP), Gériatrie : Pr Jean Doucet (Rouen). À Mme Catherine Reillat et à la Société française de rhumatologie pour leur soutien actif tout au long de ce projet.

## Annexe. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire (Annexe) accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et <http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2013.08.004>.




HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ACTES ET PRESTATIONS  
AFFECTION DE LONGUE DURÉE

## Spondyloarthrite grave



Novembre 2015



Ce document est téléchargeable sur :

[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de Santé

Service communication - information

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

# Sommaire

<b>1</b>	<b>Avertissement</b> .....	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Critères médicaux d'admission en vigueur (Décret n<sup>os</sup> 2011-74-75-77 du 19 janvier 2011 et n° 2011-716 du 24 juin 2011)</b> .....	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins</b> .....	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>Biologie</b> .....	<b>8</b>
<b>5</b>	<b>Actes techniques</b> .....	<b>10</b>
<b>6</b>	<b>Traitements</b> .....	<b>11</b>
6.1	<i>Traitements pharmacologiques</i> .....	11
6.2	<i>Autres traitements</i> .....	12
6.3	<i>Rééducation</i> .....	14
6.4	<i>Dispositifs médicaux, aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales et appareils divers d'aide à la vie</i> .....	14

## Mise à jour des actes et prestations ALD (APALD)

Les actes et prestations ALD (APALD) sont actualisés une fois par an et disponibles sur le site

Internet de la HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))



# 1 Avertissement

## Contexte Affection de longue durée (ALD)

Les ALD sont des affections nécessitant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse (article L.324-1)

Depuis la loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'Assurance Maladie, l'exonération du ticket modérateur pour l'assuré, est soumise à l'admission en ALD à l'aide d'un protocole de soins établi de façon conjointe entre le médecin traitant et le médecin-conseil de la Sécurité sociale, signé par le patient.

## Missions de la HAS en matière d'ALD

Conformément à ses missions, ( article L 161-37-1 et art. R. 161-71 3), la Haute Autorité de santé formule des recommandations sur les actes et prestations nécessités par le traitement des affections mentionnées à l'article L.324-1 pour lesquelles la participation de l'assuré peut être limitée ou supprimée, en application du 3° et 4° de l'article L.322-3:

Par ailleurs, elle :

- émet un avis sur les projets de décret pris en application du 3° de l'article L. 322-3 fixant la liste des affections de longue durée ;
- formule des recommandations sur les critères médicaux utilisés pour la définition de ces mêmes affections ;
- formule des recommandations sur les actes médicaux et examens biologiques que requiert le suivi des affections relevant du 10° de l'article L.322-3.

## Objectif du document actes et prestations ALD

Le document actes et prestations ALD est une aide à l'élaboration du protocole de soins établi pour l'admission en ALD d'un patient, ou son renouvellement. Il est proposé comme élément de référence pour faciliter le dialogue entre le malade, le médecin traitant et le médecin conseil.

Ce n'est ni un outil d'aide à la décision clinique, ni un résumé du guide.

## Contenu du document actes et prestations ALD

Ce document comporte les actes et prestations nécessités par le traitement de l'affection, pris en charge par l'assurance maladie obligatoire, selon les règles de droit commun ou des mesures dérogatoires. Ainsi les utilisations hors AMM ou hors LPPR n'y seront inscrites qu'en cas de financement possible par un dispositif dérogatoire en vigueur. Il faut noter que les prescriptions hors AMM, y compris dans ces dispositifs dérogatoires, sont assorties de conditions, notamment une information spécifique du patient.

**Le document actes et prestations n'a pas de caractère limitatif.** Le guide peut comporter des actes ou prestations recommandés mais ne bénéficiant pas d'une prise en charge financière. **Aussi l'adaptation du protocole de soins à la situation de chaque patient relève du dialogue entre le malade, le médecin traitant et le médecin conseil de l'assurance maladie.**

## 2 Critères médicaux d'admission en vigueur (Décret n<sup>os</sup> 2011-74-75-77 du 19 janvier 2011 et n° 2011-716 du 24 juin 2011)

### **ALD 27 : “ Spondylarthrite grave ”**

Relèvent de l'exonération du ticket modérateur :

Les spondylarthrites graves d'évolution chronique justifiant un traitement de fond ou les affections apparentées qui en partagent le caractère inflammatoire, l'évolutivité, les thérapeutiques et le pronostic fonctionnel : rhumatisme psoriasique, spondylarthropathies secondaires telles le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, les formes articulaires des Yersiniose, la maladie périodique, ainsi que les manifestations rhumatismales accompagnant les entéropathies type maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique.

Il est précisé que si les traitements de fond, bien que justifiés, ne sont pas possibles, les formes de spondylarthrite grave se traduisant par un handicap lourd relèvent d'une exonération du ticket modérateur.

L'exonération initiale est accordée pour une durée de 5 ans, renouvelable.

### **Remarque**

Dans le titre de l'APALD, les membres du Collège du 16 juillet 2014 ont remplacé le terme de « Spondylarthrite » par celui de « Spondyloarthrite » en accord avec la classification proposée par le groupe *Assessment of spondylo arthrisis* (ASAS, 2009 et 2010) et qui fait actuellement consensus dans le domaine de la rhumatologie.

### 3 Professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins

<b>Bilan initial</b>	
<b>Professionnels</b>	<b>Situations particulières</b>
Médecin généraliste	Tous les patients : orientation diagnostique
Rhumatologue/Médecin interniste	Tous les patients : diagnostic, instauration du traitement
Radiologue	Bilan initial Gestes thérapeutiques
Biologiste	Bilan initial

<b>Traitement et suivi</b>	
<b>Professionnels</b>	<b>Situations particulières</b>
Médecin généraliste	Tous les patients : suivi, renouvellement du traitement de 2 <sup>e</sup> intention, coordination des soins
Rhumatologue/Médecin interniste	Tous les patients : adaptation du traitement, suivi
Radiologue	Suivi Gestes thérapeutiques
Biologiste	Suivi
Kinésithérapeute	Tous les patients selon prescription (techniques passives et actives de masso-kinésithérapie pour la rééducation et la réadaptation, techniques de kiné balnéothérapie, techniques antalgiques), kinésithérapie respiratoire
<b>Recours selon besoin</b>	
Médecin de médecine physique et de réadaptation	Selon besoin Définition et programme de rééducation prévue pour les patients, coordination des traitements non médicamenteux
Gastro-entérologue	En cas de signes digestifs associés, diagnostic, prise en charge, suivi
Dermatologue	En cas d'atteinte cutanée, diagnostic, prise en charge, suivi dont iatrogénie
Ophtalmologiste	Devant toute suspicion d'uvéite (consultation en urgence, traitement, suivi post uvéite) - Complications de la corticothérapie (glaucome, cataracte)
Gynécologue	Gestion de la contraception imposée par certains traitements, suivi des effets indésirables

Traitement et suivi	
Professionnels	Situations particulières
Chirurgien orthopédiste	Selon besoin
Anesthésiste	Selon besoin
Psychiatre	Prise en charge selon contexte
Avis d'autres spécialistes (liste non exhaustive) : cardiologue, oto-rhino-laryngologiste, stomatologiste, obstétricien, pneumologue, infectiologue, hépatologue, néphrologue, neurologue, chirurgien viscéral, neurochirurgien	En fonction d'éventuelles complications des traitements, des manifestations extra articulaires
Infirmier(ère)	Selon prescription Soins Actes infirmiers en rapport avec la maladie et son traitement
Chirurgien-dentiste	Contrôle et soins avant biothérapie
Pédicure-podologue	Selon besoin ou prescription : pour traiter les anomalies unguéales et les hyperkératoses Traitement des cors et durillons Orthèses plantaires, orthoplasties
Podo-orthésiste	Selon prescription : Orthèses plantaires
Orthoprothésiste	Selon besoin : orthèses de membre supérieur, corset
Ergothérapeute	Information et gestion de l'apport d'aides techniques et des besoins en aide divers Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation ( <i>prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau</i> )
Psychologue	Selon besoin Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation ( <i>prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau</i> )
Diététicien(ne)	Selon besoin Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation ( <i>prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau</i> )

## 4 Biologie

Examens	Situations particulières
Recherche de facteur rhumatoïde (FR) IgM	Bilan diagnostique
Recherche ou titrage d'anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP)	Bilan diagnostique
Vitesse de sédimentation	Bilan diagnostique ; suivi : seulement si signes d'appel
Dosage de la protéine C réactive (CRP)	Bilan diagnostique ; suivi : seulement si signes d'appel
Recherche d'anticorps antinucléaires	Bilan diagnostique, avant prescription d'un anti TNF alpha
Anticorps anti-ADN natif Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles sur sérum par immunofluorescence indirecte	Bilan diagnostique, si la recherche d'anticorps antinucléaires est positive Avant prescription d'un anti TNF alpha
Examen du liquide articulaire	Bilan diagnostique
Hémogramme dont plaquettes	Bilan initial et suivi, et selon les RCP des traitements utilisés
Transaminases	Bilan initial et suivi, et selon les RCP
Phosphatases alcalines	Bilan initial et suivi, et selon les RCP
Créatininémie	Bilan initial, suivi, et selon les RCP
Recherche d'une protéinurie, d'une hématurie	Bilan initial, suivi, et selon les RCP
<b>Recours selon besoin</b>	
Typage HLA B27	Selon besoin en cas de doute diagnostique (acte hors NABM dont la prise en charge n'est possible que dans le cadre hospitalier). Non renouvelable
Bilirubine	Selon les RCP (méthotrexate, infliximab)
Albumine	Mise en route de traitement (méthotrexate) et suivi et selon les RCP
Bilan phosphocalcique Calcémie, calciurie, phosphorémie, 25 OH vitamine D	En cas de corticothérapie au long cours
Électrophorèse des protéines	Avant prescription d'un anti TNF alpha

Examens	Situations particulières
<b>Recours selon besoin</b>	
Dépistage des hépatites B et C; sérologie VIH	Avant prescription d'un anti TNF alpha
Autres examens biologiques (optionnels)	Recherche de comorbidités, lors d'événements intercurrents, de complications, de manifestations systémiques extra articulaires
Test de grossesse qualitatif	Si traitements potentiellement tératogènes

## 5 Actes techniques

Actes	Situations particulières
Radiographie du bassin de face, rachis lombaire face et profil incluant la jonction dorso-lombaire Rachis cervical de profil	Bilan initial, et suivi
Radiographie des articulations et enthèses douloureuses	Bilan initial, et suivi
IDR tuberculine pour le diagnostic de tuberculose	Bilan préthérapeutique de biothérapie
Autres tests <i>in vitro</i> pour le diagnostic de tuberculose	Bilan préthérapeutique de biothérapie (actes hors NABM)
Radiographie du thorax	Bilan préthérapeutique de biothérapie
<b>Recours selon besoin</b>	
Scanner des articulations sacro-iliaques	Selon prescription spécialisée en cas de doute diagnostique
IRM des articulations sacro-iliaques et du rachis	Selon prescription spécialisée en cas de doute diagnostique
IRM centrée sur le site le plus symptomatique	Spondylarthrite périphérique Selon prescription spécialisée en cas de doute diagnostique, suspicion d'ostéite
Scintigraphie osseuse	Selon prescription spécialisée en cas de doute diagnostique
Échographie des articulations et des enthèses	Selon prescription spécialisée
Ponction articulaire	Selon besoin
Ponction et évacuation articulaire	Selon besoin
Injection intra articulaire	Selon besoin
Synoviorthèse isotopique	Selon besoin
Photothérapie (dont PUVAthérapie)	En cas de psoriasis associé
Autres examens (EFR...)	Selon les comorbidités (recherche d'un foyer infectieux latent par exemple), bilan pré thérapeutique, complications liées aux traitements, manifestations extra articulaires, respiratoires, etc.

## 6 Traitements

### 6.1 Traitements pharmacologiques

Médicaments <sup>(1)</sup>	Situations particulières
Traitements de fond <i>méthotrexate</i> : voie orale, voie intramusculaire, voie sous cutanée, <i>léflunomide</i> : voie orale	Sur avis spécialisé en rhumatologie, gastro-entérologie, chirurgie digestive, dermatologie, pédiatrie et médecine interne : <i>léflunomide</i> et <i>méthotrexate</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- efficacité dans les formes purement axiales non démontrée</li> <li>- AMM dans le rhumatisme psoriasique</li> </ul>
Traitements de fond appartenant aux biothérapies anti-TNF : <i>infliximab</i> <i>adalimumab</i> , <i>étanercept</i> , <i>golimumab</i> <i>certolizumab</i>	Sur avis spécialisé en rhumatologie, gastro-entérologie, chirurgie digestive, dermatologie, pédiatrie et médecine interne.  AMM pour les 5 anti-TNF dans : <ul style="list-style-type: none"> <li>- le rhumatisme psoriasique actif après échec, réponse insuffisante, intolérance ou contre-indication des traitements de fond habituels et,</li> <li>- la spondylarthrite ankylosante active en échec des AINS.</li> </ul> AMM pour 3 anti-TNF ( <i>l'adalimumab</i> , le <i>certolizumab</i> et <i>l'étanercept</i> ) dans la spondylo-arthrite axiale sévère sans signes radiographiques de spondylarthrite ankylosante mais avec des signes objectifs d'inflammation.  Médicaments d'exception, prescription initiale hospitalière spécialisée pour ces biothérapies en dehors de <i>l'infliximab</i> qui reste réservé à l'usage hospitalier Cf. : <a href="http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-particulieres-de-prescription.php">http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-particulieres-de-prescription.php</a>  Des <i>infliximab</i> biosimilaires sont disponibles. Afin de limiter les risques d'immunisation et d'assurer le suivi de pharmacovigilance, l'ANSM recommande de ne pas changer le produit administré (biosimilaire ou produit de référence)
Traitement de fond – biothérapie inhibitrice d'interleukines <i>Ustekinumab</i> *	Sur avis spécialisé en rhumatologie, dermatologie et médecine interne AMM seul ou en association avec le <i>méthotrexate</i> dans le rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal non-biologique a été inadéquate *en attente de fixation de prix Médicament d'exception Cf. : <a href="http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-particulieres-de-prescription.php">http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-particulieres-de-prescription.php</a> Prescription initiale hospitalière spécialisée

<sup>1</sup> Les guides mentionnent généralement une classe thérapeutique. Le prescripteur doit s'assurer que les médicaments prescrits appartenant à cette classe disposent d'une indication validée par une autorisation de mise sur le marché (AMM).



Autres traitements spécifiques	Situations particulières
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Selon prescription Les AINS augmentent le taux sérique du <i>méthotrexate</i>
Corticoïdes <i>per os</i> à demi vie courte	Selon prescription, si inefficacité, contre-indication ou intolérance aux AINS
Corticoïdes par voie injectable intra articulaire, de préférence à demi vie longue	Selon prescription (monoarthrite ou oligoarthrite)
Corticoïdes par voie injectable (infiltration non articulaire)	Selon prescription (enthésite)
Corticoïdes par voie parentérale à demi vie courte	Selon prescription
Anti-inflammatoires non stéroïdiens topiques	Selon indication (traitement symptomatique dans le respect des AMM)
Antalgiques, opioïdes ou non	Selon prescription
<b>Recours selon besoin</b>	
Anesthésiques locaux (crème, patch)	Selon prescription avant un acte technique
Isotope stable injectable par voie intra articulaire : <i>erbium, rhénium, yttrium silicate</i>	Selon prescription (synoviorthèses)

## 6.2 Autres traitements

Autres médicaments	Situations particulières
<b>Recours selon besoin</b>	
Supplémentation vitamino-calcique : Vitamine D + <i>calcium (gluconolactate ou carbonate)</i>	En cas de carence avérée
Traitement de l'ostéoporose	Selon prescription et selon les RCP (traitement de l'ostéoporose)
Inhibiteurs de la pompe à protons	Selon prescription : selon les RCP et les recommandations de l'ANSM
Prostaglandines : <i>misoprostol</i>	Selon prescription : selon les RCP et les recommandations de l'ANSM
Contraceptifs	Selon prescription, en cas de traitement potentiellement tératogène
Anti-infectieux	Selon besoin (traitement des événements intercurrents, des manifestations extra articulaires)
Larmes artificielles	Selon prescription en cas de syndrome sec oculaire
Traitements locaux des lésions cutanées induites ou associées	Selon prescription : escarres et autres lésions cutanées

Autres médicaments	Situations particulières
<b>Recours selon besoin</b>	
Anti-psoriasis par voie locale ou générale	En cas de psoriasis associé
Antiépileptiques et antidépresseurs, à visée antalgique	Selon besoin (douleurs neuropathiques)
Antihistaminiques	Lésions cutanées prurigineuses (psoriasis, toxidermie)
Psychotropes Anxiolytiques Antidépresseurs	Troubles anxio-dépressifs si les troubles psychologiques sont secondaires à la spondylarthrite
Éducation thérapeutique	L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours du patient. Les professionnels de santé en évaluent le besoin avec le patient. Elle n'est pas opposable au malade, et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à sa maladie (Art. L. 1161-1 du Code de la santé publique). Prise en charge financière possible dans le cadre des programmes autorisés par les Agences Régionales de Santé (ARS)

### 6.3 Rééducation

Rééducation	Situations particulières
<b>Recours selon besoin</b>	
Test d'évaluation et de catégorisation des déficiences, incapacités et désavantages sociaux	Selon besoin

### 6.4 Dispositifs médicaux, aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales et appareils divers d'aide à la vie

Aides techniques et autres matériels <sup>2</sup>	Situations particulières
<b>Recours selon besoin</b>	
Aides techniques des membres supérieurs Aides techniques des membres inférieurs Aides techniques pour la toilette (siège pour douche ou baignoire, poignées d'appui)	Selon prescription
Orthèses de série, orthèses sur mesure, attelles, corsets	Selon prescription
Chaussures thérapeutiques sur mesure et de série, orthèses plantaires, talonnettes d'amortissement	Selon prescription, dont talalgies
Aide à la locomotion (cannes, béquilles, déambulateur)	Selon prescription
Fauteuil roulant (manuel ou électrique)	Selon prescription
Lit médicalisé avec accessoires, matelas anti-escarres, lève personne, matériel d'aide aux transferts	Selon prescription

<sup>2</sup> Prise en charge : selon les conditions de la liste des produits et prestations (LPP).



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ACTES ET PRESTATIONS – AFFECTION DE LONGUE DURÉE

# **Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave**



**Novembre 2015**

Ce document est téléchargeable sur :  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de Santé  
Service communication - information  
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex  
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

## Sommaire

1. Avertissement	4
2. Critères médicaux d'admission en vigueur (Décret n° 2011-74-75-77 du 19 janvier 2011 et n°2011-726 du 24 juin 2011)	5
3. Professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins	6
4. Biologie	8
5. Actes techniques	10
6. Traitements	11
6.1 Traitements pharmacologiques	11
6.2 Autres traitements	13
6.3 Dispositifs médicaux et appareils divers d'aide à la vie	14

### **Mise à jour des actes et prestations ALD (APALD)**

*Les actes et prestations ALD (APALD) sont actualisés une fois par an et disponibles sur le site internet de la HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).*

# 1. Avertissement

## Contexte Affection de longue durée (ALD)

Les ALD sont des affections nécessitant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse (article L.324-1).

Depuis la loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'Assurance Maladie, l'exonération du ticket modérateur pour l'assuré, est soumise à l'admission en ALD à l'aide d'un protocole de soins établi de façon conjointe entre le médecin traitant et le médecin-conseil de la Sécurité sociale, signé par le patient.

## Missions de la HAS en matière d'ALD

*Conformément à ses missions ( article L 161-37-1 et art. R. 161-71 3), la Haute Autorité de santé formule des recommandations sur les actes et prestations nécessités par le traitement des affections mentionnées à l'article L.324-1 pour lesquelles la participation de l'assuré peut être limitée ou supprimée, en application du 3° et 4° de l'article L.322-3 :*

Par ailleurs, elle :

- émet un avis sur les projets de décret pris en application du 3° de l'article L. 322-3 fixant la liste des affections de longue durée ;
- formule des recommandations sur les critères médicaux utilisés pour la définition de ces mêmes affections ;
- formule des recommandations sur les actes médicaux et examens biologiques que requiert le suivi des affections relevant du 10° de l'article L.322-3.

## Actes et prestations ALD

Le document actes et prestations ALD est une **aide à l'élaboration du protocole de soins établi pour l'admission en ALD** d'un patient, ou son renouvellement. Il est proposé comme **élément de référence pour faciliter le dialogue entre le malade, le médecin traitant et le médecin conseil**. Ce n'est ni un outil d'aide à la décision clinique, ni un résumé du guide.

## Contenu du document actes et prestations ALD

Ce document **comporte les actes et prestations nécessités par le traitement de l'affection, pris en charge par l'assurance maladie obligatoire, selon les règles de droit commun ou des mesures dérogatoires**. Ainsi les utilisations hors AMM ou hors LPPR n'y seront inscrites qu'en cas de financement possible par un dispositif dérogatoire en vigueur. Il faut noter que les prescriptions hors AMM, y compris dans ces dispositifs dérogatoires, sont assorties de conditions, notamment une information spécifique du patient.

**Le document actes et prestations n'a pas de caractère limitatif**. Le guide peut comporter des actes ou prestations recommandés mais ne bénéficiant pas d'une prise en charge financière. Aussi **l'adaptation du protocole de soins à la situation de chaque patient relève du dialogue entre le malade, le médecin traitant et le médecin conseil de l'assurance maladie**.



## 2. Critères médicaux d'admission en vigueur (Décret n° 2011-74-75-77 du 19 janvier 2011 et n°2011-726 du 24 juin 2011)

### **ALD 22. Polyarthrite rhumatoïde évolutive**

Relèvent de l'exonération du ticket modérateur les polyarthrites inflammatoires d'évolution chronique justifiant un traitement de fond.

On entend par polyarthrite inflammatoire la polyarthrite rhumatoïde ou polyarthrite avec réaction de Waaler-Rose et test au latex négatifs, ou affections apparentées qui en partagent le caractère inflammatoire, l'évolutivité, les thérapeutiques et le pronostic fonctionnel tels le rhumatisme psoriasique et les formes articulaires des connectivites.

Il est précisé que si les traitements de fond, bien que justifiés, ne sont pas possibles, les formes de polyarthrite rhumatoïde évolutive se traduisant par un handicap lourd relèvent d'une exonération du ticket modérateur.

L'exonération initiale est accordée pour une durée de cinq ans, renouvelable.

### 3. Professionnels de santé impliqués dans le parcours de soins

<b>Bilan initial</b>	
<b>Professionnels</b>	<b>Situations particulières</b>
Médecin généraliste	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients (orientation diagnostique)</li> </ul>
Rhumatologue/ Médecin interniste spécialisé en rhumatologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients (diagnostic)</li> </ul>
Radiologue	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients (bilan initial)</li> </ul>
<b>Recours selon besoin</b>	
Médecin spécialiste de la douleur	
Avis d'autres spécialistes	<ul style="list-style-type: none"> <li>En fonction des comorbidités associées, des manifestations extra-articulaires</li> </ul>
<b>Traitement et suivi</b>	
Médecin généraliste	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients (suivi)</li> </ul>
Rhumatologue/ Médecin interniste spécialisé en rhumatologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients [traitement (instauration et adaptation), suivi]</li> </ul>
Médecin de médecine physique et de réadaptation	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coordination si possible des traitements non médicamenteux, test d'évaluation et de catégorisation des déficiences, incapacités et désavantages sociaux</li> </ul>
Radiologue	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients (suivi)</li> </ul>
Kinésithérapeute	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients (techniques passives et actives de masso-kinésithérapie pour la rééducation et la réadaptation, techniques de kiné-balnéothérapie, techniques antalgiques)</li> </ul>
<b>Recours selon besoin</b>	
Chirurgien orthopédique	
Anesthésiste	
Médecin spécialiste de la douleur	
Psychiatre	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prise en charge selon contexte</li> </ul>
Avis d'autres spécialistes	<ul style="list-style-type: none"> <li>En fonction d'éventuelles complications des traitements, des manifestations extra articulaires</li> </ul>
Chirurgien-dentiste	<ul style="list-style-type: none"> <li>En fonction de l'instauration des traitements (recherche d'un foyer infectieux latent) et des éventuelles complications des traitements</li> </ul>
Ergothérapeute	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enseignement des règles de protection articulaire (éducation gestuelle ou économie articulaire), information sur les orthèses, aide au choix ou à la</li> </ul>

Bilan initial	
	<p>confection des aides techniques, à l'aménagement de l'environnement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● accessibilité de la cuisine et des sanitaires, moyens de déplacement, au domicile et au niveau du poste de travail</li> <li>● <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau)</i></li> </ul>
Podologue-pédicure	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Soins de pédicurie, traitement des anomalies unguéales et des hyperkératoses</li> </ul>
Orthoprothésiste, podo-orthésiste	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Selon symptômes ou complications</li> </ul>
Orthoprothésiste	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Selon symptômes ou complications</li> </ul>
Infirmier(ère)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Soins selon prescription médicale</li> <li>● Actes infirmiers en rapport avec la maladie et son traitement</li> </ul>
Diététicien(ne)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau)</i></li> </ul>
Aide-soignant(e)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Prise en charge thérapeutique et suivi (<i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la réglementation sauf dans le cadre des rémunérations forfaitaires des services de soins infirmiers à domicile</i>)</li> </ul>
<b>Autres intervenants potentiels</b>	
Psychologue	<ul style="list-style-type: none"> <li>● <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau)</i></li> </ul>

## 4. Biologie

Examens	Situations particulières
Recherche de facteur rhumatoïde IgM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial et pronostique</li> </ul>
Recherche d'anti-CCP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial et pronostique</li> </ul>
VS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial et suivi</li> </ul>
CRP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial et suivi</li> </ul>
Recherche d'anticorps antinucléaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial pour le diagnostic différentiel</li> </ul>
Examen du liquide articulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, suivi</li> </ul>
Hémogramme y compris plaquettes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, suivi et surveillance des traitements</li> </ul>
Transaminases	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, suivi et surveillance des traitements</li> </ul>
Phosphatases alcalines	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, selon le contexte, et surveillance des traitements</li> </ul>
Bilirubine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon le contexte, surveillance des traitements (<i>méthotrexate</i>)</li> </ul>
Créatininémie avec estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) avec l'équation CKD-EPI	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, diagnostic d'une insuffisance rénale chronique</li> </ul>
Créatininémie et estimation de la clairance de la créatinine avec la formule de Cockcroft et Gault	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surveillance des traitements pour adaptation éventuelle de la posologie, (<i>méthotrexate, léflunomide, sulfasalazine</i>)</li> </ul>
Recherche d'une protéinurie, d'une hématurie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, suivi, et surveillance des traitements (<i>sulfasalazine</i>)</li> </ul>
Albuminémie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suivi et surveillance des traitements (<i>méthotrexate</i>)</li> </ul>
Électrophorèse des protéines sériques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan pré-thérapeutique avant les biothérapies et suivi, survenue de complications</li> </ul>
Dépistage des hépatites B et C Sérologie VIH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon le contexte et bilan pré-thérapeutique</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Non systématiques</b></li> </ul>	
Anticorps anti-ADN natif	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic différentiel si recherche positive d'anticorps antinucléaires</li> </ul>
Anticorps anti-ENA ou auto-anticorps antinucléaires solubles (anti-ECT, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, anti-Sm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic différentiel si recherche positive d'anticorps antinucléaires</li> </ul>
Autres tests biologiques nécessaires au diagnostic différentiel	Selon besoin

Examens	Situations particulières
Bilan phosphocalcique : Calcémie, calciurie, phosphorémie, 25(OH)-vitamine D, TSH, PTH	Devant le contexte évocateur d'une ostéoporose
Autres examens biologiques optionnels : Exploration d'anomalie lipidique, Hb1Ac, glycémie, antibiogramme, bactériologie, sérologies, ECBU	Recherche de comorbidités, lors d'événements intercurrents, de complications, de manifestations systémiques extra-articulaires
Test de grossesse	Bilan pré-thérapeutique et en cas de doute de grossesse sous traitement

## 5. Actes techniques

Actes	Situations particulières
Radiographie des mains-poignets de face, des pieds de face et de 3/4, en grandeur normale 1/1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, et suivi</li> </ul>
Radiographie des autres articulations	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, et suivi</li> </ul>
Radiographie du thorax	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, bilan pré-thérapeutique et suivi</li> </ul>
Intradermoréaction à la tuberculine	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan pré-thérapeutique de biothérapie</li> </ul>
Bandelette urinaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan initial, bilan pré-thérapeutique et suivi (<i>prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation</i>)</li> </ul>
<b>Non systématiques</b>	
Échographie Doppler cardiaque et électrocardiogramme	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilan pré-thérapeutique de traitement de fond</li> </ul>
Échographie des articulations	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin</li> </ul>
IRM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sur prescription demandée par ou sur avis du médecin spécialisé</li> </ul>
Mesure de la densité minérale osseuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si corticothérapie supérieure à 7,5 mg/jour (prednisone) pour une durée minimale de 3 mois</li> </ul>
Ponction articulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin</li> </ul>
Ponction et évacuation articulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin</li> </ul>
Injection intra-articulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin</li> </ul>
Synoviorthèse (isotopique)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin</li> </ul>
Biopsie d'un organe ou d'un tissu atteint	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lors d'événements intercurrents de complications, de manifestations extra-articulaires</li> </ul>
Autres actes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon les comorbidités (recherche d'un foyer infectieux latent par exemple), le bilan pré-thérapeutique, les complications, les manifestations extra-articulaires</li> </ul>

## 6. Traitements

### 6.1 Traitements pharmacologiques

Traitements pharmacologiques <sup>(1)</sup>	Situations particulières
<b>Traitement de la maladie</b>	
Traitements de fond : <i>méthotrexate</i> voie orale, intramusculaire, sous-cutanée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sur avis spécialisé en rhumatologie</li> <li>• Le <i>méthotrexate</i> est le traitement de fond de première intention chez l'adulte</li> </ul>
<i>léflunomide</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médicament réservé à la prescription de certains spécialistes (rhumatologue) et/ou de centres et/ou services spécialisés (médecine interne, rhumatologie)</li> </ul>
<i>sulfasalazine</i>	
Antipaludéens de synthèse : <i>hydroxychloroquine, chloroquine</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les antipaludéens de synthèse ont une indication limitée aux formes bénignes peu actives de polyarthrite rhumatoïde et en association à d'autres traitements de fond</li> </ul>
<i>azathioprine</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>L'azathioprine</i> conserve une place notamment dans les formes avec manifestations systémiques extra-rhumatismales</li> </ul>
Anti-TNF <i>étanercept</i> <i>adalimumab</i> <i>infiximab</i> <i>certolizumab</i> <i>golimumab</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En bithérapie avec le <i>méthotrexate</i></li> <li>• Parfois en première intention (patients naïfs de <i>méthotrexate</i>) dans certaines formes actives et sévères</li> <li>• Médicaments d'exception, prescription initiale hospitalière spécialisée pour ces biothérapies en dehors de l'<i>infiximab</i> qui reste réservé à l'usage hospitalier Cf. : <a href="http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-particulieres-de-prescription.php">http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-particulieres-de-prescription.php</a></li> <li>• des <i>infiximab</i> biosimilaires sont disponibles. Afin de limiter les risques d'immunisation et d'assurer</li> </ul>

<sup>1</sup> Les guides mentionnent généralement une classe thérapeutique. Le prescripteur doit s'assurer que les médicaments prescrits appartenant à cette classe disposent d'une indication validée par une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Traitements pharmacologiques <sup>(1)</sup>	Situations particulières
	le suivi de pharmacovigilance, l'ANSM recommande de ne pas changer le produit administré (biosimilaire ou produit de référence)
Autres biothérapies : <i>abatacept</i> SC et IV, <i>rituximab</i> IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En bithérapie avec le <i>méthotrexate</i>, en cas d'échec des anti-TNF</li> <li>• Médicaments d'exception, prescription initiale hospitalière spécialisée Cf. : <a href="http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-particulieres-de-prescription.php">http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-particulieres-de-prescription.php</a></li> <li>• <i>abatacept</i> a l'AMM chez les patients en échec des traitements de fond conventionnels dont le <i>méthotrexate</i></li> <li>• <i>abatacept</i> IV réservé à l'usage hospitalier</li> <li>• <i>abatacept</i> SC : 1<sup>re</sup> injection dans une structure de soins adaptée (risque allergique)</li> </ul>
Autres traitements de fond : <i>anakinra</i> inhibiteur de l'interleukine 6 : <i>tocilizumab</i> SC et IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médicaments d'exception, prescription initiale hospitalière spécialisée Cf. : <a href="http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-particulieres-de-prescription.php">http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/prescriptions/medicaments/regles-particulieres-de-prescription.php</a></li> <li>• Traitements après échec des autres traitements</li> </ul>
<b>Traitements symptomatiques</b>	
Corticoïdes <i>per os</i> à demi-vie courte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En attendant l'efficacité des traitements de fond ou lors d'une poussée expliquée par un événement intercurrent, toujours en association aux traitements de fond ; ou en cas de manifestations extra-articulaires systémiques ou plus rarement à visée palliative, en cas de contre-indication aux traitements de fond classiques et aux biothérapies, aux AINS ou en cas d'échec de la plupart de ces traitements</li> </ul>
Corticoïdes par voie injectable intra-articulaire et périarticulaire à demi-vie longue	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement symptomatique local en cas de synovite(s) persistante(s), d'inflammation persistante, notamment ténosynoviale</li> </ul>
Corticoïdes par voie parentérale à demi-vie courte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poussée inflammatoire importante et afin de limiter la corticothérapie orale quotidienne ; manifestations systémiques extra-articulaires sévères</li> </ul>
<b>Autres traitements spécifiques</b>	
AINS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement symptomatique dans le respect des AMM</li> <li>• Les AINS augmentent le taux sérique du méthotrexate</li> </ul>
AINS topiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement symptomatique local dans le respect des AMM</li> </ul>
Antalgiques <i>per os</i> ou injectables non opioïdes, opioïdes faibles et forts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin</li> </ul>
Anesthésiques locaux (crème, patch)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avant un acte technique</li> </ul>
Isotope stable injectable par voie intra-articulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Synoviorthèses</li> </ul>



Traitements pharmacologiques <sup>(1)</sup>	Situations particulières
<b>Autres traitements selon besoin</b>	
Autres traitements optionnels : Anti-infectieux, antiépileptiques à visée antalgique, antihistaminiques sédatifs liste non exhaustive	<ul style="list-style-type: none"> <li>Traitement des événements intercurrents, des manifestations extra-articulaires, des complications</li> </ul>
Médicaments du traitement de l'ostéoporose	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dans le respect des indications d'AMM</li> </ul>
Psychotropes : Anxiolytiques Antidépresseurs	<ul style="list-style-type: none"> <li>Troubles anxio-dépressifs si les troubles psychologiques sont secondaires à la PR</li> </ul>
Inhibiteurs de la pompe à protons	<ul style="list-style-type: none"> <li>Selon besoin et dans le respect des indications d'AMM</li> </ul>
Contraceptif	<ul style="list-style-type: none"> <li>En cas de contre-indication de grossesse liée au traitement</li> </ul>
Autres traitements	<ul style="list-style-type: none"> <li>En cas de syndrome sec, de troubles trophiques cutanés et d'escarres chez des patients alités</li> </ul>

## 6.2 Autres traitements

Traitements	Situations particulières
Éducation thérapeutique du patient	<ul style="list-style-type: none"> <li>Selon besoin</li> </ul> <p>L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours du patient. Les professionnels de santé en évaluent le besoin avec le patient. Elle n'est pas opposable au malade, et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à sa maladie (Art. L. 1161-1 du Code de la santé publique<sup>2</sup>). Prise en charge financière possible dans le cadre des programmes autorisés par les Agences Régionales de Santé (ARS)</p>

<sup>2</sup> Article L1161-1 du Code de la santé publique, Éducation thérapeutique du patient  
[http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?sessionId=038CC05E0E8E92B2A210BDBC5C35DE52.tpdjo07v\\_3?idSectionTA=LEGISCTA000020892071&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120224](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?sessionId=038CC05E0E8E92B2A210BDBC5C35DE52.tpdjo07v_3?idSectionTA=LEGISCTA000020892071&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120224)

## 6.3 Dispositifs médicaux et appareils divers d'aide à la vie

Dispositifs <sup>3</sup>	Situations particulières
Aides techniques des membres supérieurs (aides à la préhension)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin, pour faciliter la réalisation des activités quotidiennes douloureuses ou difficiles</li> </ul>
Aides techniques des membres inférieurs (aides à la marche : cannes, béquilles déambulateur)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin, lorsque la marche est douloureuse ou difficile</li> </ul>
Orthèses de série, orthèses sur mesure, attelles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin, en poussée lors d'une atteinte inflammatoire locale pour faciliter la réalisation des activités quotidiennes, à visée antalgique, corrective, ou à visée palliative</li> </ul>
Chaussures thérapeutiques sur mesure et de série, orthèses plantaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin, en cas de pieds déformés et douloureux ou difficiles à chausser, ou palliative quand l'atteinte des pieds est majeure</li> </ul>
Fauteuil roulant à propulsion manuelle ou par moteur électrique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon besoin. Ne doit plus être limité aux patients ne marchant plus mais doit être une aide au maintien de l'insertion socioprofessionnelle</li> </ul>
Lit médicalisé avec accessoires, matelas anti-escarres, lève-personne, matériel d'aide aux transferts	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En lien avec les déficiences</li> </ul>

<sup>3</sup> Seuls figurent ci-après les éléments inscrits sur la liste des produits et prestations dont le remboursement est prévu par l'assurance maladie obligatoire (LPPR). Dans certaines conditions, ces produits et prestations peuvent bénéficier d'une prise en charge complémentaire au titre de la prestation de compensation du handicap (PCH), selon dossier instruit par les maisons départementales pour les personnes handicapées (MDPH). D'autres éléments non répertoriés ici peuvent relever d'une prise en charge au titre de la PCH et des fonds départementaux de compensation.



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)