



Conseil Scientifique
Domaine de la Santé



PRISE EN CHARGE DES PERSONNES ATTEINTES D'UNE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE DANS LE RÉSEAU DE COMPÉTENCES EN IMMUNO- RHUMATOLOGIE (RIR)

RECOMMANDATION ÉLABORÉE PAR LE RIR ET VALIDÉE
PAR LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DU DOMAINE DE LA
SANTÉ

2025

**Prise en charge des personnes
atteintes d'une polyarthrite
rhumatoïde dans le réseau de
compétences en immuno-
rhumatologie (RIR)**

TABLE DES MATIERES

Mots-clés.....	3
Abréviations.....	3
1. Introduction	5
1.1. Définition	5
1.2. Cadre et objectif des recommandations.....	5
1.3. Données épidémiologiques	5
2. Diagnostic.....	6
3. Prise en charge de la PR	8
3.1. Traitement de la PR : recommandations générales.....	9
3.2. Bilan préalable à l'instauration d'un bDMARD ou d'un tsDMARD.....	22
3.2.1. Bilan préthérapeutique infectieux	22
3.2.2. Bilan préthérapeutique cancérologique	25
3.2.3. Bilan préthérapeutique cardio-vasculaire	26
3.2.4. Synthèse du bilan préthérapeutique	27
3.3. Prise en charge en vue d'une chirurgie d'un patient traité pour une PR.....	27
4. Annexes.....	28
5. Bibliographie.....	29
6. Groupe de travail	31

MOTS-CLES

polyarthrite rhumatoïde, réseau de compétences en immuno-rumatologie, RIR Luxembourg

ABREVIATIONS

- AC : anticorps
- ACR : American college of rheumatology
- ACPA : anticorps anti-peptides citrullinés
- AG : antigène
- anti-TNF: anti-Tumor Necrosis Factor
- bDMARD: Biologic disease-modifying anti-rheumatic drug (traitement de fond biologique)
- BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive
- CCP: Cyclic Citrullinated Peptides
- CDAI : Clinical Disease Activity Index
- CI : contre-indication
- CRP : C-Réactive Protéine
- CS : Conseil scientifique du domaine de la santé
- CT-HR : scanner haute résolution
- CV : cardio-vasculaire
- csDMARD: Conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drug (traitement de fond conventionnel synthétique)
- DAS28 : Disease Activity Score
- DiTePer : Diphtérie-Tétanos-Pertussis (Coqueluche)
- DLCO : diffusion limite du monoxyde de carbone
- DMARD: Disease modifying antirheumatic drug
- DTP : Vaccins Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite
- EEP : Electrophorèse des protéines
- EFR : exploration fonctionnelle respiratoire
- ELISA: Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
- Etc : Etanercept
- EULAR : European alliance of associations for rheumatology
- EVA : Echelle d'évaluation visuelle analogique
- FAN: facteurs antinucléaires (ANA, Anti-Nuclear Antibody)
- FR : facteur rhumatoïde
- HAQ : Health Assessment Questionnaire
- HBs Ac: anticorps anti-antigène de surface de l'hépatite B
- HBV : Hepatitis B virus en anglais (virus de l'hépatite B)
- HCV : Hepatitis C virus en anglais (virus de l'hépatite C)
- HIV : Human Immunodeficiency Virus en anglais (virus de l'immunodéficience humaine)
- HPV : Human Papilloma virus
- GOT : Transaminase glutamique oxaloacétique
- GPT : Transaminase glutamique pyruvique
- IC : Insuffisance cardiaque
- IFX : infliximab
- IgM : immunoglobuline M

- IL-6 : interleukine 6
- IL-6R : récepteur de l'interleukine 6
- IPP : interphalangienne proximale
- IRM : Imagerie par résonance magnétique
- JAK-I : janus kinase inhibiteur
- JC-virus: John Cunningham virus (LEMP)
- LEF : leflunomide
- LEMP : Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- MCP : articulation métacarpo-phalangienne
- MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- MTP : articulation métatarso-phalangienne
- MTX : méthotrexate
- NAG : nombre d'articulations gonflées
- NAD : nombre d'articulations douloureuses
- NFS : Numération formule sanguine
- ORL : oto-rhino-laryngologie
- PR : polyarthrite rhumatoïde
- PID : pneumonie interstitielle diffuse
- RIR : réseau de compétences en immuno-rhumatologie de l'adulte et de l'enfant
- ROR : vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole
- RBP : recommandation de bonne pratique
- PSA : prostate-specific antigen
- RTX : Rituximab
- RX : examen radiologique
- SDAI: simplified disease activity Index
- SFR : Société française de rhumatologie
- SSZ : sulfasalazine
- TNF : tumor necrosis factor
- tsDMARD: targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug (traitement de fond synthétique ciblé)
- UV : rayon ultraviolet
- VS : vitesse de sédimentation

1. INTRODUCTION

1.1. DÉFINITION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie inflammatoire sévère qui touche les articulations dont la destruction progressive entraîne douleur et handicap. Les traitements ont connu un essor considérable au cours des vingt dernières années. Ils permettent une amélioration notable des symptômes dans la plupart des cas, et même parfois une rémission complète prolongée. Les recherches se poursuivent activement dans le but d'obtenir davantage de rémissions prolongées, notamment par la personnalisation des traitements. (1)

1.2. CADRE ET OBJECTIF DES RECOMMANDATIONS

Un réseau de compétences en immuno-rhumatologie de l'adulte et de l'enfant (RCIRAE) a été créé à la suite de la Loi modifiée du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière. (2) Pour la mise en route de ce réseau, il a été décidé de prendre comme modèle de prise en charge la PR. Comme demandé par la loi, le conseil scientifique de ce réseau a écrit des recommandations de bonne pratique (RBP) pour la prise en charge de patients atteints d'une PR et inscrits dans le réseau. Le conseil scientifique du réseau a proposé au conseil scientifique du domaine de la santé (CS) d'adopter et de publier cette RBP.

Grades de recommandations et niveaux d'évidence scientifique :

Les experts du conseil scientifique du réseau de compétences en immuno-rhumatologie se sont basés sur les recommandations de l'American College of Rheumatology (ACR), de l'European Alliance of Associations for Rheumatology / Alliance européenne des associations de rhumatologie (EULAR) et de la Société Française de Rhumatologie (SFR).

1.3. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La polyarthrite rhumatoïde touche entre 0,5 et 1 % de la population adulte, avec une incidence constante à travers le monde. Si la maladie peut survenir à tout âge, elle apparaît généralement entre 30 et 50 ans, avec un pic autour de 45 ans. Elle est deux à trois fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, une différence probablement en partie due à un effet des œstrogènes sur la fonction immunitaire. (1)

D'après l'OMS (3) :

- En 2019, 18 millions de personnes dans le monde étaient atteintes de polyarthrite rhumatoïde, dont 13 millions de formes modérées ou graves.
- Environ 70 % des personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde sont des femmes et 55 % ont plus de 55 ans.
- La polyarthrite rhumatoïde est une maladie auto-immune systémique qui affecte plusieurs systèmes de l'organisme, avec une prédilection pour les articulations des mains, des poignets, des pieds, des chevilles, des genoux, des épaules et des coudes.

Au Luxembourg, on estime qu'environ 6000 personnes sont atteintes d'une PR (formes adulte ou juvénile).

2. DIAGNOSTIC

La PR est une maladie avec une clinique variable. Pour parler de PR il faut avoir au moins une articulation présentant une synovite clinique certaine et qui n'est pas expliquée par une autre maladie.

Ceci signifie que le rhumatologue traitant doit avoir effectué un bilan pertinent dont la conclusion sera que le patient ne présente pas d'autre pathologie qui pourrait être responsable de l'atteinte articulaire.

Au terme de son bilan, le rhumatologue peut estimer que l'hypothèse d'une PR débutante justifie l'introduction d'un traitement avec une révision ultérieure du diagnostic en fonction de l'évolution et certains critères pronostiques.

La PR peut être définie comme immunopositive en présence des auto-anticorps ACPA et FR ou séronégative en leur absence.

La présence des érosions ou chondrolyse est un signe pathognomonique du diagnostic et est un facteur de sévérité.

On peut dès lors classer les PR en 4 types

- 1) PR immunopositive et érosive
- 2) PR immunopositive non érosive
- 3) PR séronégative et érosive
- 4) PR séronégative non érosive

Recommandation des experts du RIR : les cas de double négativité (séronégatives et non érosives) seront évalués annuellement afin de confirmer le diagnostic et valider l'inclusion dans le groupe PR du RIR.

Le collège américain des rhumatologues (ACR) et l'alliance européenne des associations pour la rhumatologie (EULAR) proposaient en 2010 comme critères de classifications, les scores suivants (4) :

2010 ACR/EULAR Classification Criteria for RA	
JOINT DISTRIBUTION (0-5)	
1 large joint	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (large joints not counted)	2
4-10 small joints (large joints not counted)	3
>10 joints (at least one small joint)	5
SEROLOGY (0-3)	
Negative RF <u>AND</u> negative ACPA	0
Low positive RF <u>OR</u> low positive ACPA	2
High positive RF <u>OR</u> high positive ACPA	3
SYMPTOM DURATION (0-1)	
<6 weeks	0
≥6 weeks	1
ACUTE PHASE REACTANTS (0-1)	
Normal CRP <u>AND</u> normal ESR	0
Abnormal CRP <u>OR</u> abnormal ESR	1

≥6 = definite RA

What if the score is <6?

Patient might fulfill the criteria...

→ **Prospectively** over time (cumulatively)

→ **Retrospectively** if data on all four domains have been adequately recorded in the past




<https://www.slideshare.net/slideshow/ra-class-slides-acr-web/16325171#34>

Ces scores ne doivent pas être utilisés dans la pratique quotidienne car ils ne sont pas destinés à poser le diagnostic. Ils sont plutôt utilisés en recherche pour avoir des populations d'études homogènes.

La présence d'érosion ou de chondrolyse et/ou un score ≥ 6 signifie une PR.

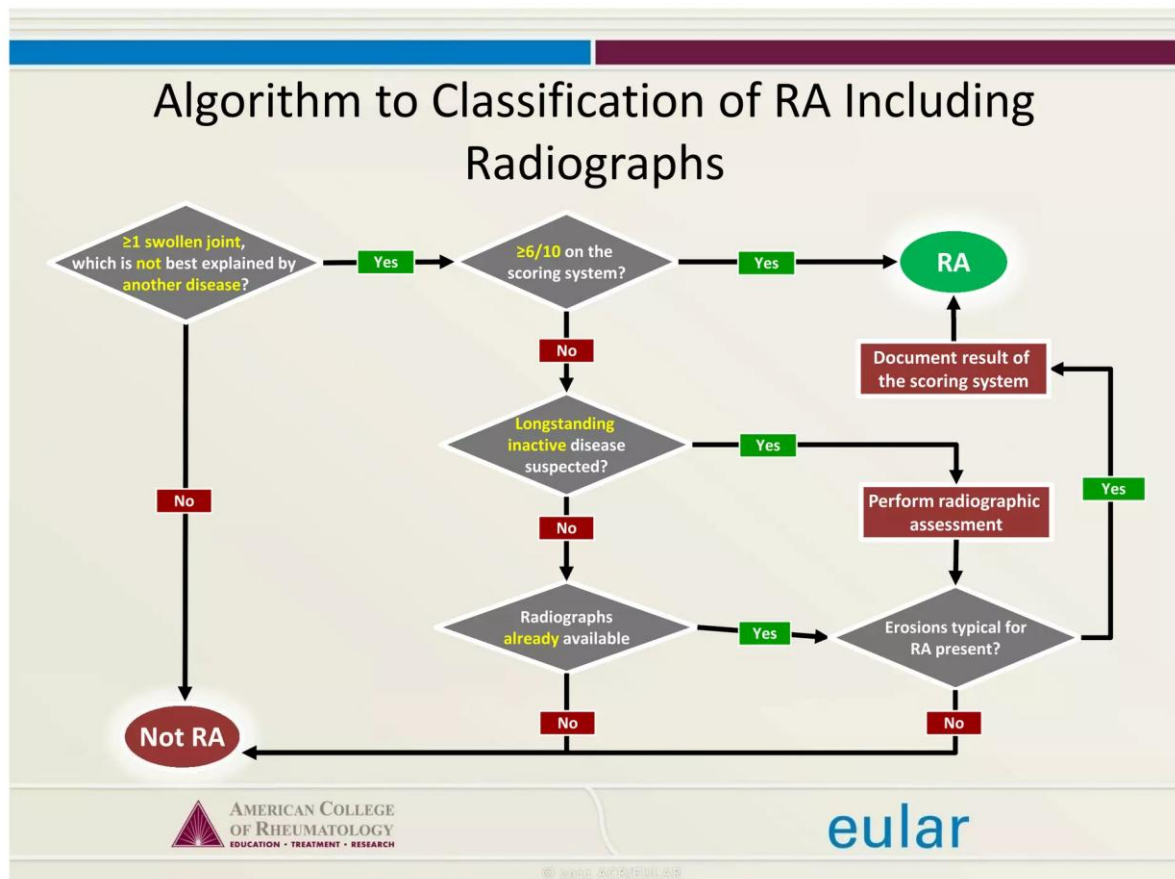
Si le score est < 6 il peut s'agir :

- d'une arthrite indifférenciée pouvant évoluer vers la PR (le patient doit remplir petit à petit les critères dans le temps
- d'un patient qui a rempli les critères dans le passé mais plus actuellement.

Dès lors, un patient ne totalisant pas les critères de classifications ACR/EULAR peut être inclus au sein du RIR si le rhumatologue le juge éligible.

A cet égard, l'accès rapide aux explorations par imageries telles que l'IRM (mains ou pieds) peut contribuer à un diagnostic plus précoce d'une PR. De même, l'utilisation de l'échographie dans le diagnostic de synovites infra-cliniques est de plus en plus recommandée comme complément à l'examen clinique.

Dans le même ordre d'idée, l'ACR/EULAR ont développé des algorithmes de classification qui feront sans doute l'objet de nouvelles mises à jour.

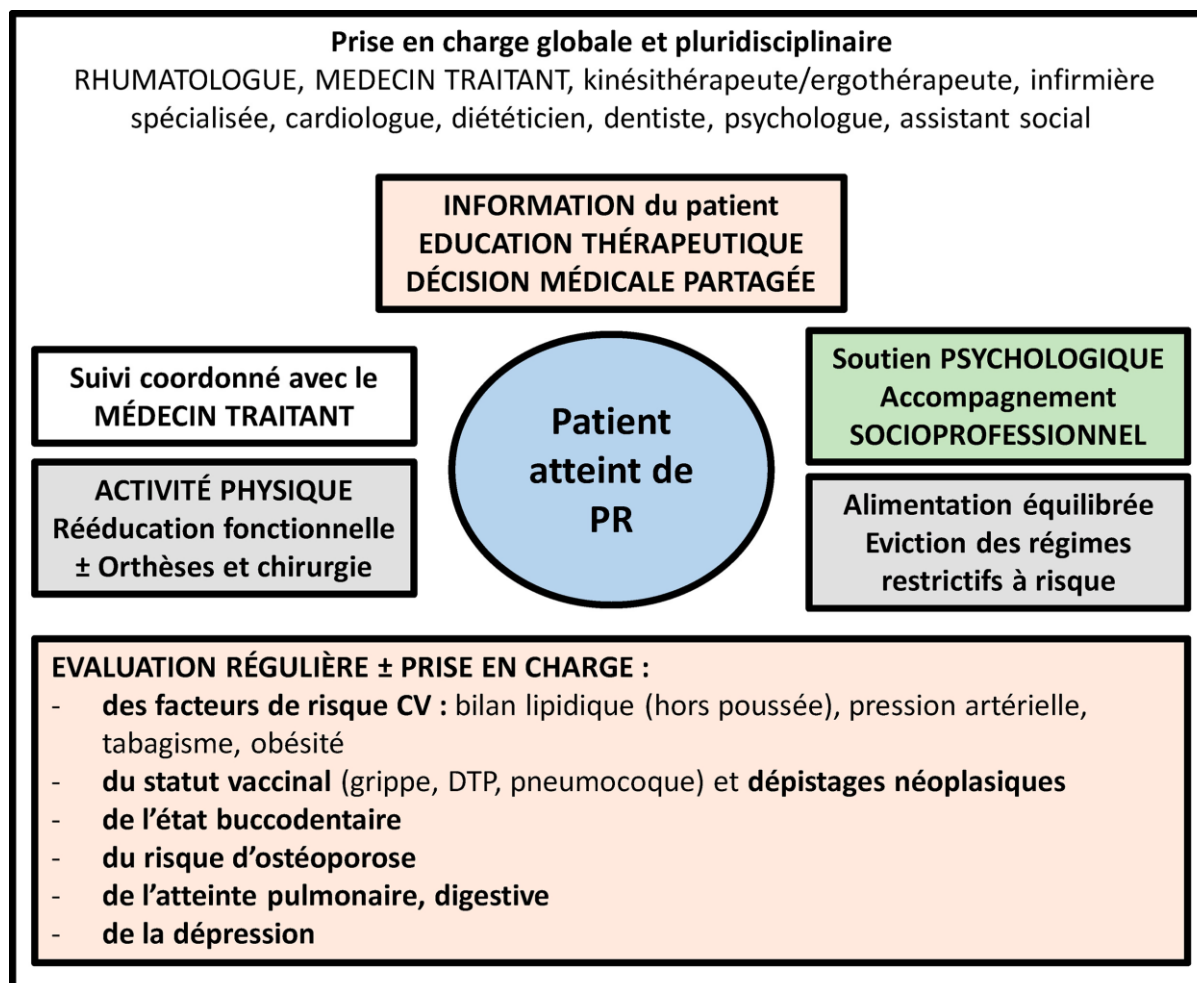


<https://www.slideshare.net/slideshow/ra-class-slides-acr-web/16325171#34>

3. PRISE EN CHARGE DE LA PR

Les recommandations des experts du conseil scientifique du RIR se basent principalement sur celles de la Société française de rhumatologie (SFR) de 2018 (5), révisées en 2024 (6) et de l'EULAR en 2022. (7)

La stratégie thérapeutique repose sur une décision médicale partagée entre rhumatologue, équipe pluridisciplinaire et patient, comprenant les informations sur la prise en charge rhumatologique et médicale globale (comorbidités), ainsi qu'une éducation thérapeutique.



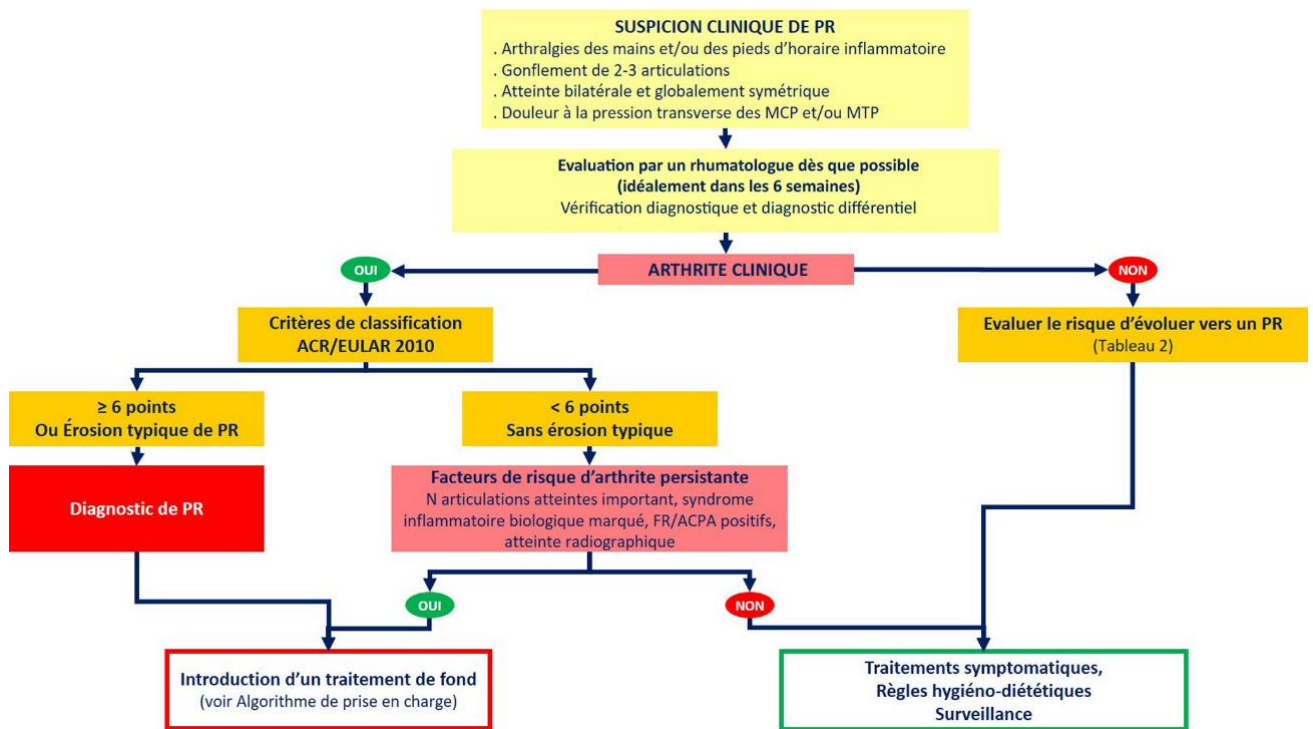
L'atteinte pulmonaire de type pneumopathie interstitielle doit être appréhendée de manière régulière.

Classiquement, une radiologie du thorax fait partie du bilan initial.

En cas de plaintes respiratoires ou d'auscultation suspecte, un scanner thoracique de haute résolution doit être réalisé. (8)

3.1. TRAITEMENT DE LA PR : RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

Elles s'inspirent des recommandations de l'EULAR (7) et de la SFR (6) publiées respectivement en 2023 et 2024.



Algorithme diagnostique de PR repris de « Actualisation 2024 des recommandations de la Société française de rhumatologie pour le diagnostic et la prise en charge des personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde » (6)

Recommandation 1 :

Niveau de preuve II b, grade B (SFR, 2024)

Avoir un diagnostic de haute probabilité de PR :

- Gonflement articulaire (EULAR : atteinte des articulations métacarpo-phalangiennes (MCP) évolution < 1 an).
- Squeeze test (compression transverse douloureuse) des articulations métacarpo-phalangiennes (MCP) ou des métatarso-phalangiennes (MTP)
- Parent du 1er degré avec un diagnostic de PR

Recommandations d'experts français : obtenir un examen clinique par un rhumatologue dans les 6 semaines après le début des symptômes : amélioration du pronostic structural et diminution du recours à la chirurgie. (9)

Les examens complémentaires à demander :

- Biologie : CRP, FR (isotype IgM en ELISA, néphélobimétrie), ACPA (CCP-ELISA), FAN, hémogramme, transaminases, fonction rénale

- Radiographies des mains et des avant pieds face et 3/4 (bilan de base à la recherche d'érosions) et radiographie de toute articulation douloureuse
- Echographie ostéoarticulaire (optionnel) :
 - en mode B et Power Doppler pour détecter des synovites infracliniques, notamment au niveau des mains (MCP 2-5, IPP 2-5), poignets et pieds selon clinique
 - en mode Power Doppler pour rechercher des ténosynovites (fléchisseurs/extenseurs communs, extenseur ulnaire du carpe).
- IRM (optionnel) : utile pour le diagnostic précoce de synovites débutantes, des ténosynovites, ou des érosions infra-radiologiques des mains et des pieds.

Environnement	Tabagisme, expositions professionnelles, parodontite, obésité, régime déséquilibré, bas niveau socioéconomique, sédentarité, stress, dépression, etc.	
Clinique	Arthralgies cliniquement suspectes si au moins 4 critères parmi les 7 critères suivants	Évolution depuis moins d'un an Dérouillage matinal ≥ 1 heure Douleurs prédominant tôt le matin Douleurs localisées aux MCP Douleurs à la fermeture du poing Douleurs à la pression transverse des MCP Antécédent familial de PR chez les parents du 1 ^{er} degré
Biologie	Nombre d'auto-anticorps positifs et leur taux	ACPA (anti-CCP2 ou CCP3) Facteur rhumatoïde (IgA ou IgM)
Imagerie	Échographie	Synovites GS ≥ 2 ou PD+ sur les poignets, les MCP 1-5, les IPP 1-5 ou les MTP 2-5 Ténosynovites PD+ des extenseurs ulnaires des carpes, des extenseurs communs ou des fléchisseurs des doigts

Éléments permettant d'évaluer le risque d'évoluer vers une polyarthrite rhumatoïde repris de « Actualisation 2024 des recommandations de la Société française de rhumatologie pour le diagnostic et la prise en charge des personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde » (6)

Recommandation 2 :

Niveau de preuve I a, grade A (SFR, 2024)

Dès que le diagnostic de PR est posé, ou en présence de facteurs de risque d'arthrite persistante, un traitement de fond doit être débuté.

C'est une urgence thérapeutique ; la fenêtre d'opportunité est de 3 mois, selon EULAR ; la rapidité de mise en route du traitement entraîne une amélioration du pronostic clinique et radiologique. (7)

En l'absence d'arthrite clinique, il n'est pas recommandé d'introduire un traitement de fond pour prévenir la survenue d'une PR. La prise en charge reposera avant tout sur les traitements symptomatiques, les règles hygiéno-diététiques et la surveillance.

Recommandation 3 :

Niveau de preuve I a, grade A (SFR, 2024)

Le but du traitement est d'atteindre et de maintenir la rémission clinique ou au minimum la faible activité, sur la base de critères composites validés incluant les indices articulaires :

La rémission clinique se définit comme l'absence de signes et de symptômes d'activité inflammatoire significative pour un handicap fonctionnel moindre et le maintien d'une activité professionnelle normale.

L'activité de la maladie doit être mesurée par des critères composites valides incluant des indices articulaires /DAS 28.

Les scores, clinique DAS ou clinique et biologique /DAS-CRP (cf. annexe (a) Disease Activity Score) :

- Rémission : DAS < 2,6
- Activité faible : DAS < 3,2
- Amélioration (par évaluation intermédiaire après 3 mois de traitement = diminution > 1,2 du DAS ou atteinte de l'objectif)

Mais :

- On peut avoir une persistance de synovites même si le score DAS 28 indique une rémission.
- Il n'y a pas eu de définition d'un seuil de rémission en fonction du score DAS28-CRP.

L'EULAR a proposé des critères de rémission (rémission booléenne) plus précis pour la PR récente :

- Nombre d'articulations gonflées <1 à 6 mois
- EVA<1 (Echelle visuelle analogique d'activité clinique de 0-10)
- CRP<1 mg/dl

Ces critères ne sont pas applicables pour les PR anciennes (EVA souvent >1)

Autres scores :

- SDAI (cf. annexe (b) Simplified Disease Activity Index):
 - Rémission si SDAI <3,3

- Faible activité si $3,3 < \text{SDAI} < 11$
- Amélioration = diminution $> 50\%$ ou atteinte de l'objectif
- CDAI (SDAI sans critère biologique) (cf. annexe (c) Clinical Disease Activity) :
 - Rémission si $\text{CDAI} < 2,8$
 - Activité faible si $2,8 < \text{CDAI} < 10$
 - Amélioration : diminution $> 50\%$ ou atteinte de l'objectif
 - Intéressant en cas d'administration d'anti IL-6 ou IL-6r (la CRP n'étant pas fiable)

Un niveau de faible activité clinique (voir plus bas la définition de l'activité clinique de la PR) est acceptable si on est en présence de :

- PR avancée avec d'importantes lésions structurales ;
- Echec de plusieurs lignes de traitements ;
- Risque infectieux élevé ;
- Comorbidités.

Le maintien de la rémission doit durer au moins 3 à 6 mois pour pouvoir l'affirmer.

Recommandation 4 :

Niveau de preuve I a / I b, grade C (SFR, 2024)

Le choix et l'adaptation thérapeutique doivent aussi intégrer d'autres facteurs que la mesure de l'activité de la maladie, les plaintes du patient, l'état fonctionnel, la progression structurale, les atteintes extra-articulaires, les maladies associées, la tolérance et l'adhésion aux traitements, l'avis et le ressenti du patient.

Recommandation 5 :

Niveau de preuve I a / II b, grade B (SFR, 2024)

Le suivi de la maladie par le rhumatologue doit être rapproché (tous les 1-3 mois) tant que la maladie est active.

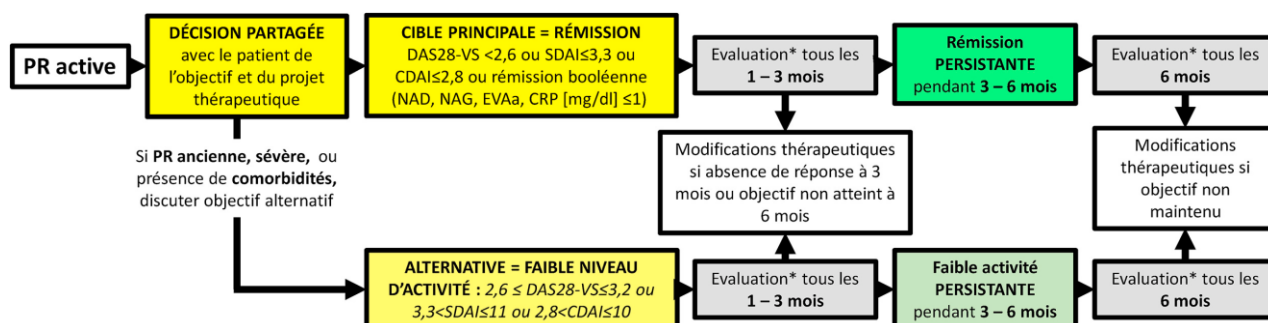
S'il n'y a pas d'amélioration dans les 3 mois, le traitement doit être ajusté.

Utilité du TIGHT CONTROL (contrôle rapproché) basé sur le DAS : obtention plus rapide et plus fréquente de la rémission que lors d'un suivi dit "classique" :

Après obtention de la rémission, un suivi rhumatologique tous les 6 mois est suffisant.

Le suivi du malade par l'infirmier référent doit comporter la réalisation d'une évaluation fonctionnelle avec le test HAQ (cf. annexe (d) *Health Assessment Questionnaire*) une fois par an permettant une meilleure prévention des handicaps fonctionnels.

Le HAQ permet d'évaluer la mobilité du point de vue du patient, à travers 8 catégories d'activités quotidiennes comme s'habiller, se laver, marcher... et de définir ainsi « le handicap fonctionnel ». Ce score peut servir d'ouverture à des prescriptions non pharmacologiques telles que l'ergothérapie, la physiothérapie ou des besoins médico-sociaux comme des soins à domicile.



Objectifs du traitement et organisation de la prise en charge. Figure adaptée de Smolen et al. (6,7)

Recommandation 6 :

Niveau de preuve I a, grade A (SFR, 2024)

Le méthotrexate est le traitement de fond de 1^{ère} ligne chez le patient ayant une PR active avec une posologie initiale de 15 mg une fois par semaine, à augmenter progressivement en fonction de la réponse thérapeutique. Une posologie optimale dépassant très rarement 20 mg/semaine est atteinte après 4-8 semaines.

- L'augmentation progressive des doses entraîne une meilleure tolérance.
- Indépendamment de la voie d'administration, le MTX se prend en une seule dose hebdomadaire.
- La voie sous-cutanée est indiquée si la tolérance orale est médiocre ou la réponse insuffisante.
- L'association avec l'acide folique 8 à 10 mg, 1 fois par semaine, 24-48 heures après la prise de méthotrexate (MTX) est recommandée.
- Le MTX en 1^{re} ligne doit être utilisé initialement en monothérapie, une association à un autre csDMARD, ou b/tsDMARD étant reléguée en 2^e ligne en cas de réponse inadéquate.

Recommandation 7 :

Niveau de preuve I a, grade A (SFR, 2024)

Chez les patients naïfs de traitement de fond, en cas d'intolérance ou de contre-indications au MTX, la Sulfasalazine (SSZ) et le Leflunomide (LEF) sont des alternatives thérapeutiques.

Le MTX et le Leflunomide sont contre-indiqués pendant la grossesse.

La Sulfasalazine peut être utilisée pendant la grossesse.

L'hydroxychloroquine (HCQ) est peu indiquée en monothérapie :

- Efficacité clinique faible et,
- Pas d'effet structural ;

Il peut s'associer à d'autres DMARD (double, voire triple thérapies / MTX+SSZ+HCQ).

Recommandation 8 :**Niveau de preuve I a, grade B (SFR, 2024)**

Dans l'attente de l'efficacité d'un traitement de fond conventionnel, une corticothérapie orale ou injectable peut être proposée par le rhumatologue.

La corticothérapie sera prescrite à la dose la plus faible possible sur une durée la plus courte possible, arrêtée au maximum après 3 à 6 mois.

Recommandation 9 :

Pour les patients répondant insuffisamment ou intolérants au MTX on peut proposer :

- S'il existe des facteurs de mauvais pronostic* **Niveau I b, grade A (SFR, 2024)**
 - Un bDMARD (biologic disease-modifying antirheumatic drug) : anti-TNF, abatacept, inhibiteurs IL-6, et dans certaines circonstances le rituximab
 - Un tsDMARD(targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug), JAK-I (janus kinase inhibiteur)
- S'il n'y a pas de facteurs de mauvais pronostic 1 **Niveau V, grade D (SFR, 2024)**
 - un autre DMARD conventionnel (LF, SSZ) ;
 - une association avec d'autres traitements conventionnels ;
 - si l'échec est persistant au changement de traitement ou à l'association entre traitements conventionnels, on prescrira un bDMARD ²

¹ Les facteurs de mauvais pronostic sont :

- Erosions radiologiques
- Persistance d'activité de la maladie modérée à forte avec un nombre élevé d'articulations gonflées et des paramètres inflammatoires élevés VS et/ou CRP malgré une bonne observance thérapeutique. Ces facteurs s'associent à une progression structurelle de la maladie.

² Il n'y a pas de hiérarchie pour les différents bDMARD, et pas de différence significative d'efficacité des différents traitements.

Remarque : Concernant les tsDMARD, nous ne disposons pas d'un recul aussi important que pour les bDMARDs, mais leur profil de tolérance et d'efficacité se confirme et semble permettre de les inclure assez rapidement dans les stratégies thérapeutiques.

Recommandation 10 :**Niveau de preuve I a / I b, grade B (SFR, 2024)**

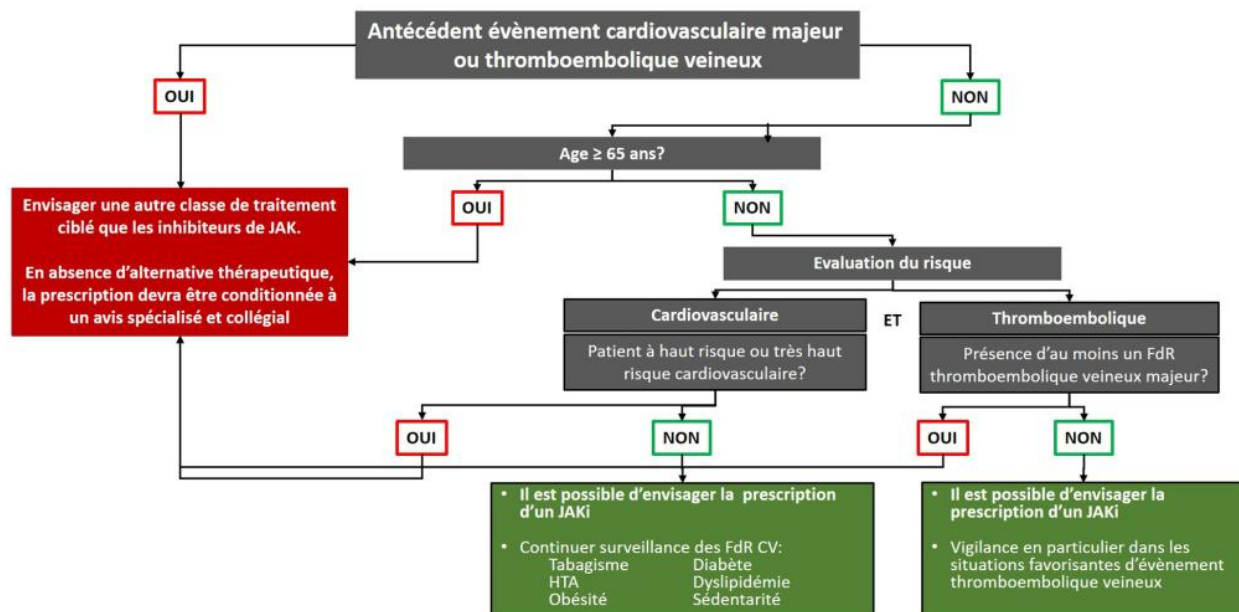
Toutes les thérapeutiques ciblées doivent être utilisées préférentiellement avec le MTX.

- Combinaison bDMARD-MTX :
 - efficacité clinique/radiologique supérieure au bDMARD en monothérapie y compris tocilizumab et JAK-I
- Médicaments pouvant être utilisés en monothérapie :
 - Les inhibiteurs IL-6 sont supérieurs en monothérapie à Adalimumab
 - L'Etanercept (Etc) est moins efficace en monothérapie que la combinaison Etc-MTX
- Éviter les administrations d'anticorps monoclonaux anti-TNF en monothérapie car leur efficacité est moindre en raison d'une immunisation anti-médicament plus fréquente en l'absence de MTX.
- Une dose au minimum de MTX de 10 mg 1x/semaine est recommandée pour une association anticorps anti-TNF monoclonal et méthotrexate
- En cas de contre-indication au MTX, possibilité d'utiliser LEF (ou SSZ)

S'il existe des facteurs de mauvais pronostic *, un bDMARD (biologic disease-modifying antirheumatic drug) : anti-TNF, abatacept, inhibiteurs de l'IL-6, rituximab :

Il n'y a pas de donnée actuellement pour conclure à une efficacité supérieure d'un bDMARD par rapport à un autre ce qui les met sur une même ligne en cas de réponse inadéquate aux csDMARD.

La prescription d'un JAK-I doit respecter les recommandations du PRAC et de la SFR. La balance bénéfice-risque actuelle des JAK-I ne permet pas de les placer en amont des autres traitements ciblés.



Evaluation du risque cardiovasculaire selon le travail du groupe de consensus de la SFR (et du PRAC) repris de de « *Actualisation 2024 des recommandations de la Société française de rhumatologie pour le diagnostic et la prise en charge des personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde* » (6)

* Les facteurs de mauvais pronostic sont :

- Erosions ;
- Persistance d'activité de la maladie modérée à forte avec un nombre élevé d'articulations gonflées et des paramètres inflammatoires élevés VS ou CRP malgré une bonne observance thérapeutique.

Ces facteurs s'associent à une progression structurale de la maladie.

Il n'y a pas de hiérarchie pour les différents bDMARD, et pas de différence significative d'efficacité des différents traitements.

On dispose de beaucoup de données de tolérance à long terme issues des registres pour tous les bDMARD. Les données pour les tsDMARD se rapportent à des suivis plus courts.

Recommandation 11 :

Niveau de preuve I a/V, grade D (SFR, 2024)

- Les patients en échec d'une 1ère thérapeutique ciblée (b ou tsDMARD) doivent être traités par une 2ème thérapeutique ciblée.
- En cas d'échec primaire de la biothérapie ciblée, c'est-à-dire amélioration clinique insuffisante à 3 mois, un changement du mode d'action doit être envisagé (par exemple anti-TNF vers IL-6).

CONCEPT DE "PR DIFFICILE" À TRAITER :

- Échec d'au moins 2 DMARD ciblés (b ou tsDMARD) de mécanismes d'action différents. (critère majeur !)

- Présence d'au moins un signe d'activité de la maladie parmi les suivants :
 - Activité au moins modérée de la PR
 - Symptômes évocateurs de la maladie active.
 - Impossibilité de réduire la corticothérapie.
 - Progression radiographique rapide.
 - Symptômes altérant la qualité de la vie.
- Prise en charge perçue comme problématique pour le rhumatologue ou le patient.

Deux autres questions doivent toujours être posées en cas d'échecs thérapeutiques répétés :

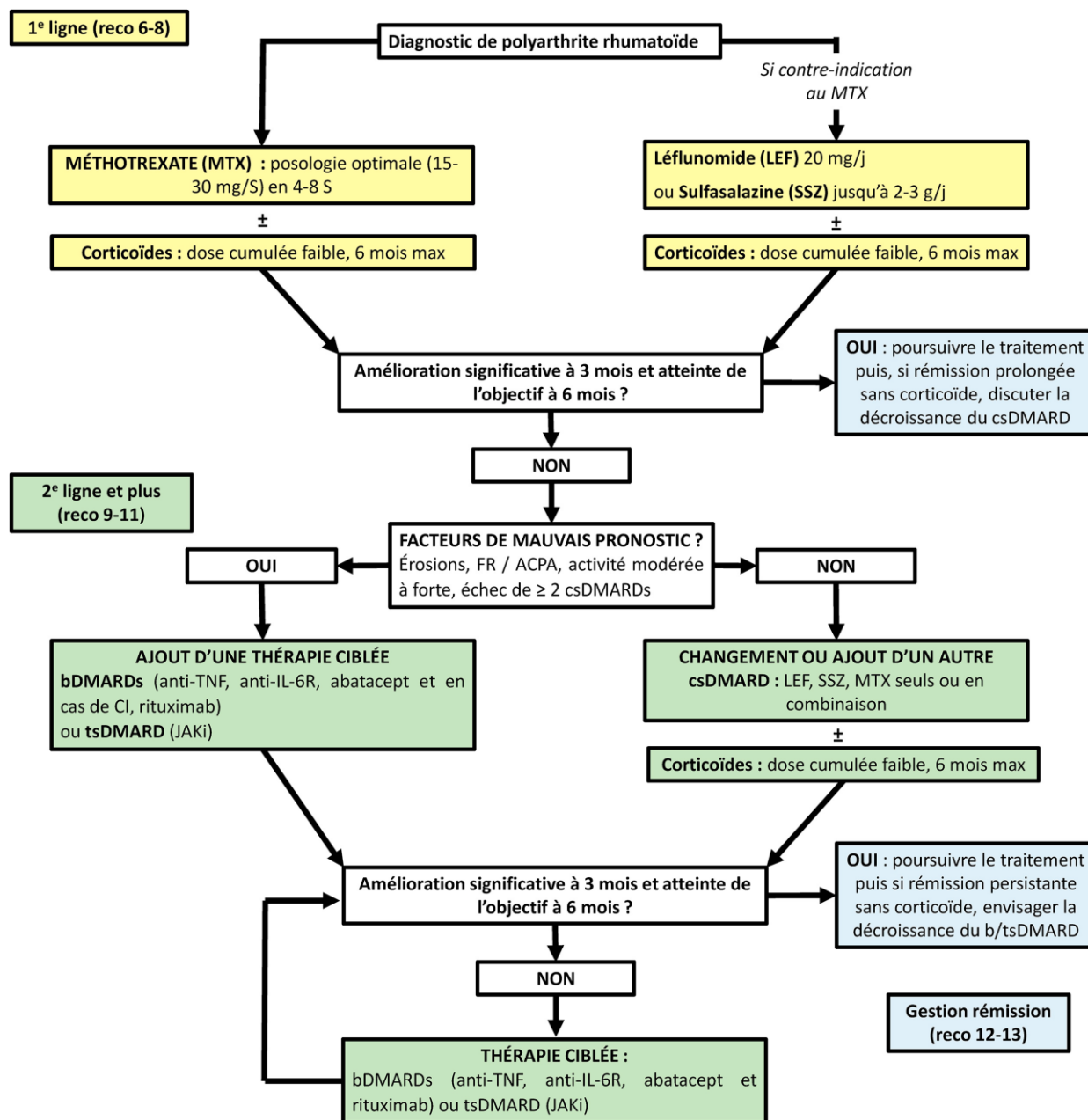
- Faut-il revoir le diagnostic ?
- Quid de l'adhésion (compliance) aux traitements ?

Recommandation 12 :

Niveau de preuve II b, grade C (SFR, 2024)

En cas de rémission persistante et sans glucocorticoïdes, une décroissance progressive des traitements de fond (conventionnels synthétiques ou ciblés) doit être envisagée. Des études ont montré que la décroissance d'un b/tsDMARD peut conduire à un taux de rechute plus important que la décroissance du csDMARD, et le choix de la molécule à diminuer est laissé à la discrétion du rhumatologue.

- Envisageable seulement après une rémission d'au moins 6 mois (voir critères de rémission plus haut) et selon les facteurs pronostics de la PR
- Décision partagée médecin-patient
- Éviter l'arrêt brutal, car il y a un risque très élevé de récurrence
- Réaliser une décroissance progressive et plutôt chez les patients ayant une association b/tsDMARD + MTX



Stratégie de prise en charge médicamenteuse de la PR. *Figure* adaptée de Smolen et al. (6,7)

Recommandation 13 :

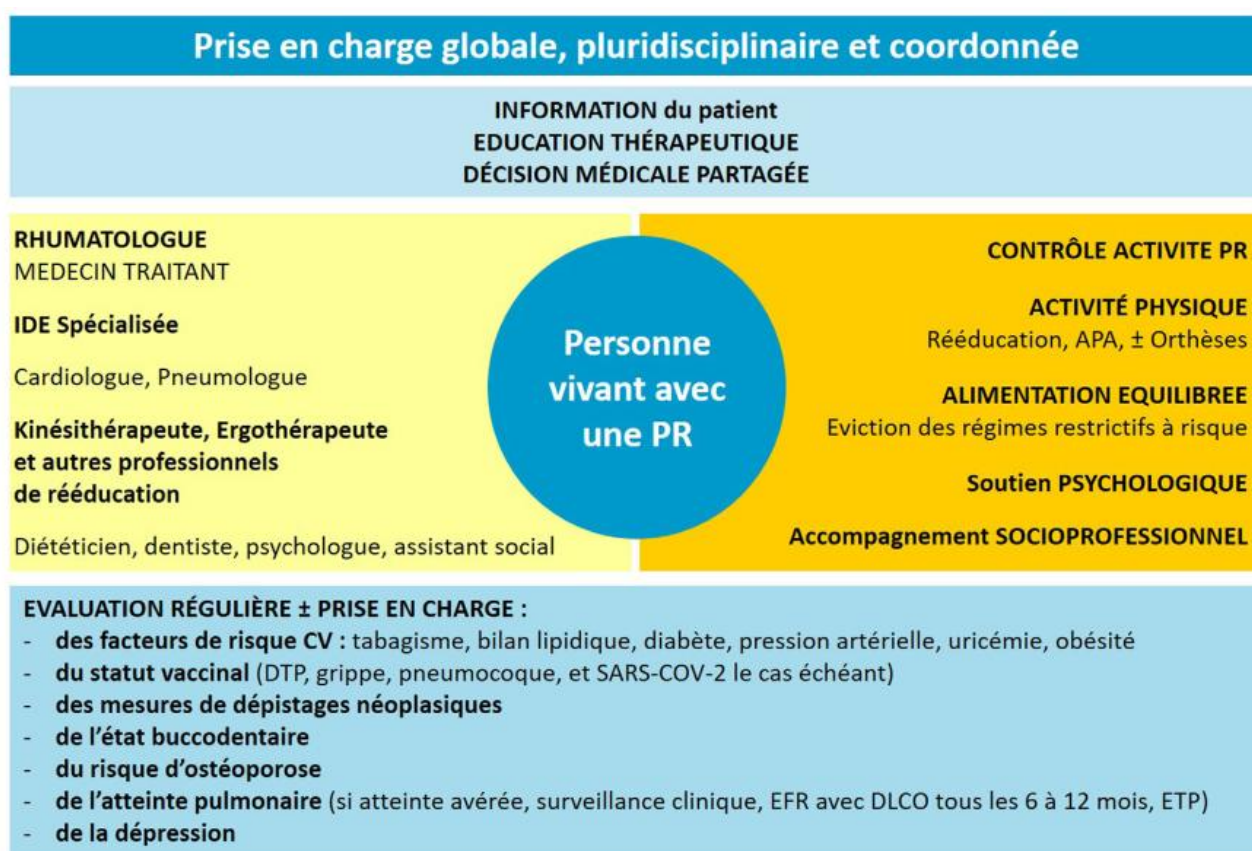
Niveau de preuve II b/IV, grade C (SFR, 2024)

Un dépistage et une évaluation périodique des comorbidités, de leurs facteurs de risque, **doivent être réalisés et leur prise en charge est à organiser de manière coordonnée.**

La prise en charge doit être associée à des conseils d'hygiène de vie (activité physique régulière, arrêt du tabac, alimentation équilibrée, mise à jour des vaccinations).

- Importance de l'évaluation du risque cardiovasculaire (facteurs de risque traditionnels) et du risque infectieux ;

- Les patients atteints d'une PR ont un risque cardio-vasculaire (CV) aussi élevé que les patients diabétiques.
- Autres comorbidités (ostéoporose, dépression...)
- Prise en charge des facteurs de risque soit par le généraliste ou à défaut (par exemple patient sans médecin traitant) par le rhumatologue.
- Proposer et aider à l'arrêt tabac ;
- Favoriser une alimentation saine
- Prévention de l'ostéoporose



Principe de la prise en charge pluridisciplinaire centrée sur le patient repris de « Actualisation 2024 des recommandations de la Société française de rhumatologie pour le diagnostic et la prise en charge des personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde » (6)

Recommandation 14 :

Niveau de preuve V, grade D (SFR, 2024)

Les symptômes et les signes physiques en rapport avec une atteinte respiratoire (toux chronique, dyspnée, anomalies de l'auscultation pulmonaire) doivent être constamment recherchés à la consultation.

Facteurs associés à un risque de PID (pneumopathie interstitielle diffuse) :

- sexe masculin
- âge
- forte positivité des ACPA
- activité de la PR importante
- facteurs de risques environnementaux inhales

Recommandation 15 :**Niveau de preuve III a, grade D (SFR, 2024)**

En présence de symptômes et/ou de signes physiques respiratoires, un scanner thoracique haute résolution comportant des coupes fines doit être réalisé, la radiographie thoracique et les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) étant peu sensibles.

En l'absence de symptômes et/ou de signes physiques respiratoires, le dépistage de PID par scanner thoracique haute résolution n'est actuellement pas recommandé de manière systématique.

Recommandation 16 :**Niveau de preuve V, grade D (SFR, 2024)**

La prise en charge d'un patient atteint de PR-PID doit être réalisée en collaboration avec un pneumologue expert.

Tout patient atteint de PR-PID doit avoir un suivi comprenant au minimum :

- Recherche d'aggravation de symptômes cliniques et signes physiques respiratoires à la consultation.
- Des épreuves fonctionnelles respiratoires, incluant la mesure de la diffusion limite du monoxyde de carbone (DLCO) tous les 6-12 mois.

L'arrêt du tabac, les vaccinations contre la grippe, le pneumocoque et le SARS-CoV2 sont fortement recommandées.

Prescription d'activités physiques adaptées.

Dans la littérature, les **facteurs de risque de progression** et de **mortalité** de la **PID** sont :

- âge
- tabagisme actif
- sexe masculin
- valeurs initialement basses de la capacité vitale et de la DLCO (diffusion)
- aspect de PIC (pneumonie interstitielle chronique)
- extension initiale de la PID (pneumonie interstitielle diffuse)
- étendue de la fibrose sur le CT-HR (scanner thoracique haute résolution)

Recommandation 17 :**Niveau de preuve III C, grade C (SFR, 2024)**

Chez un patient PR avec une PID, l'initiation ou la poursuite d'un traitement par MTX est possible. En effet, le MTX constitue la pierre angulaire de traitement de la PR. Par ailleurs, il existe une association prouvée entre un DAS28 moyen élevé, une PR active et une mortalité accrue, respectivement un risque plus élevé de survenue de PID.

Plusieurs études n'ont pas retrouvé d'association positive entre le MTX et la survenue d'une PID.

Cependant, en cas de PID avérée et sévère la pertinence d'un traitement par MTX devra faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire avec un pneumologue expert.

3.2. BILAN PRÉALABLE À L'INSTAURATION D'UN bDMARD OU D'UN tsDMARD

Le conseil scientifique du RIR s'est inspiré notamment des fiches pratiques éditées par le CRI (Club Rhumatismes en Inflammations ; section de la SFR). (10)

3.2.1. Bilan préthérapeutique infectieux**a. Généralités :**

Il faut prendre en compte l'âge (en particulier si > 65 ans), les comorbidités (BPCO et diabète, cardiaques si JAK-I et l'état nutritionnel).

Anamnèse :

- antécédents infectieux : hospitalisation pour infection, ...
- prothèse vasculaire, articulaire
- séjour en zone endémique (migrants, voyageurs)
- comorbidités telles que diabète, insuffisance rénale chronique
- statut vaccinal
- comportements à risque

b. Éliminer une tuberculose :**Une infection active est une contre-indication absolue à une biothérapie**

Le dépistage d'une tuberculose latente est obligatoire avant une biothérapie et comprend :

- une anamnèse détaillée basée sur les risques épidémiologiques (séjours, voyages, contacts)
- demander le statut vis-à-vis d'une éventuelle vaccination contre BCG
- une RX thorax

- la réalisation d'un test au Quantiféron dont la sensibilité et la spécificité sont supérieures à l'intradermo-réaction (IDR)

Ce bilan est à refaire, si nécessaire, en cas de voyages en zone endémique, de contacts avec des personnes infectées.

c. Éliminer d'autres infections bactériennes :

- Streptocoque pneumoniae : proposer une vaccination !
- Salmonella, Listeria : donner des conseils diététiques notamment en cas de voyages
- Clostridium difficile : à rechercher en cas de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI)

d. Éliminer une infection virale :

• **Hépatite B (HBV)**

Faire un dépistage avant de débiter un traitement qui comprend :

- des dosages de : Ag HBs, Ac HBc, Ac HBs
- si présence Ag HBs : un avis infectiologique doit être demandé en vue de la mise en route d'un traitement
- Si séronégatif : la vaccination contre l'hépatite B est recommandée surtout chez les sujets jeunes, sexuellement actifs et les professions à risque. La surveillance régulière de la sérologie est recommandée
- Si Ac HBc (+) et Ag HBs (-), une surveillance étroite est mise en route

Rappels :

- Ac HBc (+) : ancienne hépatite
- Ac HBs isolé : statut après vaccination
- Infection récente : souvent Ac HBs et Ac HBc et Ag Hbs

• **Hépatite C (HCV)**

Faire un dépistage avant de débiter un traitement qui comprend :

- si infection à HCV : un avis spécialisé doit être demandé en vue de la mise en route d'un traitement
- surveiller les transaminases et la charge virale en collaboration avec un hépatologue

• **Virus de l'immunodéficience humaine : HIV**

Faire un dépistage avant de débiter un traitement :

- Si tests (+), une concertation avec une infectiologue est demandée en insistant sur les possibles interactions médicamenteuses
- Il y a une majoration du risque d'infection opportuniste
-

- **Virus Influenza**

Le risque de contracter la grippe est augmenté, la vaccination annuelle reste recommandée, malgré l'absence d'étude.

- **Herpès simplex**

Il n'y a pas de contre-indication (CI) aux traitements par biothérapies

Eventuellement envisager un traitement antiviral oral si les infections sont récurrentes.

- **Virus varicelle-zona**

Il n'y a pas de CI aux traitements par biothérapies mais ils favorisent la réactivation virale.

- Proposer vaccination par Shingrix surtout si traitement par JAK-I
- Si antécédent de zona, une vaccination est possible au bout de 1-3 mois

- **Papilloma virus humain (HPV)**

- Vérifier la vaccination selon schéma national
- Proposer un suivi gynécologique standard et un dépistage cancer col de l'utérus

Il n'y a pas de CI aux traitements par biothérapie.

e. Vérifier les vaccinations

- DiTePer-Polio (Polio injectable seulement)
- Rougeole-rubéole-oreillons (ROR)
- Hépatite B*
- HPV
- Pneumocoque
- Grippe saisonnière
- COVID
- VZV : shingrix (vaccin non vivant et recombinant)

*si absence d'AC après vaccination contre l'hépatite B, proposer éventuellement le Twinrix®, plus immunogène ou le Fendrix® à double dose.

Contre-indication aux vaccins vivants :

- BCG, ROR, Fièvre jaune, Polio oral... sont tous contre-indiqués après le début du traitement immunosuppresseur.

3.2.2. Bilan préthérapeutique cancérologique**a. Le bilan à réaliser avant la mise en route du traitement comprend :**

- S'il y a des antécédents de thérapie aux ultra-violets (UV) : un examen dermatologique avant le début du traitement doit être demandé ;
- Un examen gynécologique annuel avec frottis ;
- Une mammographie à partir de 50 ans ;
- Un examen urologique avec éventuellement un dosage des PSA à partir de 50 ans ;
- Recherche de sang dans les selles et/ou coloscopie à partir de 50 ans ou en cas d'antécédents ;
- Une surveillance étroite des lésions précancéreuses (dysplasie col, œsophage de Barrett) ;
- En fonction des antécédents du patient : examen ORL, scanner thoracique, ...

b. Trois cas de figure selon le statut du patient :

- prescription biothérapie chez un patient avec antécédents de cancer ;
- cancer apparu sous biothérapie ;
- reprise biothérapie après traitement du cancer.

Il faut se référer aux recommandations de l'EULAR 2023 (revue systématique de la littérature des patients atteints de rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) avec antécédents de cancer)

c. Cinq principes directeurs chez les patients avec antécédents de cancers ou en cours de traitement anti-cancéreux :

1. Evaluation individuelle du risque en fonction :
 - des caractéristiques du patient ;
 - du type de biothérapie ;
 - de la maladie sous-jacente.
2. Collaboration avec oncologue et décision partagée avec le patient
3. Possibilité d'instaurer rapidement une thérapie ciblée pour traiter les patients en rémission d'un cancer (sans délai minimal)

4. Privilégier :

- RTX (notamment, si antécédent de lymphome)

5. Prudence avec :

- les Inhibiteurs de JAK : le CRI recommande de privilégier d'autres classes thérapeutiques avec un antécédent de cancer (10)
- l'abatacept

3.2.3. Bilan préthérapeutique cardio-vasculaire (6)

Réaliser un bilan lipidique avant de débuter un traitement

Précautions d'emploi des inhibiteurs de JAK chez :

- les patients âgés de 65 ans et plus,
- les patients à risque accru d'événements cardiovasculaires graves (par exemple, infarctus du myocarde, AVC, ...)
- patients avec facteurs de risque thrombo-emboliques : **on prescrit des anti-JAK uniquement en l'absence de traitement alternatif approprié.** (voir recommandation 10)
- Sur le volet Cardiovasculaire, les restrictions d'usage sont susceptibles d'évoluer tenant compte de données assez rassurantes issues des registres notamment scandinaves et allemands. (11)
- Sur le volet Thromboembolique, l'ANSM recommande d'utiliser les JAK-I avec une extrême prudence chez les patients présentant des facteurs de risque thromboemboliques veineux. (12)

• Il faut envisager une autre classe thérapeutique que les JAK-I en cas de facteur de risque majeur d'événement thromboembolique :

- antécédent d'événement thromboembolique veineux
- IMC ≥ 30
- âge ≥ 65 ans
- néoplasie
- thrombophilie acquise ou héréditaire

• En l'absence d'alternative thérapeutique, si un JAK-I doit être utilisé chez ces patients, la prescription devra se faire après avis spécialisé (par ex un cardiologue) et décision collégiale, avec une réduction initiale de la posologie secondairement adaptée en cas de réponse insuffisante et **discussion d'une thromboprophylaxie.**

- **Une thromboprophylaxie** peut être discutée en cas de facteur de risque thromboembolique transitoire tel que :
 - une intervention chirurgicale majeure, une immobilisation > 7 jours, voyage ≥ 4 heures, assaut cortisonique, poussée inflammatoire de polyarthrite.

3.2.4. Synthèse du bilan préthérapeutique

- RX mains et pieds récentes (<3mois)
- CT thoracique haute résolution au besoin (si symptômes respiratoires)
- Sérologies hépatite B, hépatite C et HIV ;
- Test au Quantiféron (si biothérapie) ;
- Biologie d'orientation générale ;
- NFS, VS, CRP, GOT, GPT, créatinine, EPP ;
- Bilan lipidique ;
- Recherche facteurs de risque CV et maladie thrombo-embolique (JAK-I) ;
- Check-list : absence de contre-indication au traitement prévu ;
- Vérification des vaccinations.

3.3. PRISE EN CHARGE EN VUE D'UNE CHIRURGIE D'UN PATIENT TRAITÉ POUR UNE PR

Le délai entre l'adaptation du traitement et la chirurgie est à considérer au cas par cas en fonction :

- du type de chirurgie : chirurgie d'urgence, chirurgie en milieu stérile ou à faible risque infectieux comme la chirurgie orthopédique, ou chirurgie en milieu non stérile comme la chirurgie digestive
- des comorbidités et du risque infectieux du patient (p.ex. diabète, corticothérapie, prothèse articulaire, antécédents infectieux, ...)
- la sévérité de la maladie et le risque de poussée
- les traitements associés, notamment une corticothérapie

a. La chirurgie d'urgence :

- Il faut discuter une antibiothérapie prophylactique de couverture en cas de chirurgie à risque (péritonite)
- Mettre en place une surveillance postopératoire rigoureuse
- Reprendre le traitement APRÈS cicatrisation
- Discuter d'un arrêt d'une antibiothérapie éventuelle en l'absence d'infection

b. La chirurgie à bas risque : prothèse de hanche ou de genou (13), interventions dentaires

- Pour les csDMARD (MTX, LEF, SSZ, HCQ), pas d'arrêt du traitement (niveau de preuve : étude observationnelle)
- Pour tous les bDMARD y compris le rituximab, "suspendre une dose", précédant immédiatement l'acte chirurgical
- Pour les tsDMARD (tofacitinib, baricitinib, upadacitinib), arrêt du traitement 3 jours (ou plus selon risque infectieux) avant la chirurgie
- Reprise du traitement APRÈS cicatrisation.

c. La chirurgie en milieu non stérile : chirurgies digestive, uro-génitale, thoracique

- Discussion pluridisciplinaire (chirurgien, anesthésiste, rhumatologue)
- Délai en fonction du risque de la chirurgie, des comorbidités, de l'urgence, de la sévérité du rhumatisme et des traitements
- On propose un arrêt entre 3 et 5 demi-vies des traitements.

4. ANNEXES

1. **DAS 28** (Disease Activity Score 28)

<https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/immunomodulateurs/DAS28.pdf>

2. **SDAI** (Simplified Disease Activity Index)

<https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/immunomodulateurs/SDAI-Form.pdf>

3. **CDAI** (Clinical Disease Activity Index)

<https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/immunomodulateurs/CDAI-Form.pdf>

4. **HAQ** (Health Assessment Questionnaire)

<https://conseil-scientifique.public.lu/dam-assets/publications/immunomodulateurs/HAQ-DRGH.pdf>

5. BIBLIOGRAPHIE

1. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). Polyarthrite rhumatoïde · Une maladie modèle pour la recherche sur l'inflammation chronique. 19 juin 2023 [cité]; Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/polyarthrite-rhumatoide/>
2. Gouvernement du Grand-Duché de Luxembourg. Version consolidée applicable au 01/01/2024 : Loi du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière. 1 janv 2024 [cité]; Disponible sur: <https://legilux.public.lu/eli/etat/leg/loi/2018/03/08/a222/consolide/20240101>
3. World Health Organization (WHO). Rheumatoid arthritis [Internet]. 2023 [cité]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis>
4. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. Rheumatology [Internet]. 1 déc 2012 [cité];51(suppl 6):vi5-9. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes279>
5. Daien C, Hua C, Gaujoux-Viala C, Cantagrel A, Dubremetz M, Dougados M, et al. Actualisation des Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde. Rev Rhum [Internet]. 1 janv 2019 [cité];86(1):8-24. Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2018.09.008>
6. Fautrel B, Kedra J, Juge PA, Rempenault C, Drouet J, Avouac J, et al. Actualisation 2024 des recommandations de la Société française de rhumatologie pour le diagnostic et la prise en charge des personnes souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Rev Rhum [Internet]. 1 déc 2024 [cité];91(6):663-93. Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2024.09.016>
7. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. Ann Rheum Dis [Internet]. janv 2023 [cité];82(1):3-18. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36357155/>
8. Narváez J, Aburto M, Seoane-Mato D, Bonilla G, Acosta O, Candelas G, et al. Screening criteria for interstitial lung disease associated to rheumatoid arthritis: Expert proposal based on Delphi methodology. Reumatol Clínica Engl Ed [Internet]. 1 févr 2023 [cité];19(2):74-81. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173574322000958>
9. Combe B, Landewe R, Daien CI, Hua C, Aletaha D, Álvaro-Gracia JM, et al. 2016 update of the EULAR recommendations for the management of early arthritis. Ann Rheum Dis [Internet]. juin 2017 [cité];76(6):948-59. Disponible sur: <https://ard.bmj.com/content/76/6/948>
10. Club Rhumatismes et Inflammations (CRI). Fiches pratiques : Prise en charge pratique des patients sous... [Internet]. 2021 [cité]. Disponible sur: <https://cri-net.com/dernieres-mises-a-jour>
11. Meissner Y, Schäfer M, Albrecht K, Kekow J, Zinke S, Tony HP, et al. Risk of major adverse cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis treated with conventional synthetic, biologic and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: observational data from the German RABBIT register. RMD Open [Internet]. oct 2023 [cité];9(4):e003489. Disponible sur: <https://rmdopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/rmdopen-2023-003489>

12. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM, France). Mise à jour des recommandations visant à réduire les risques de tumeurs malignes, d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs, d'infections graves, d'événements thromboemboliques veineux et de mortalité liés à l'utilisation des inhibiteurs de Janus kinase (JAK) [Internet]. 2023 [cité]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/04/17/20230417-dhpc-janus-kinase.pdf>
13. Goodman SM, Springer B, Guyatt G, Abdel MP, Dasa V, George M, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. Arthritis Care Res [Internet]. août 2017 [cité];69(8):1111-24. Disponible sur: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.23274>

6. GROUPE DE TRAVAIL

- **Dr Claudine WIRTH**, rhumatologue du CHL, membre du Conseil Scientifique du RIR
- **Dr Evdokia ALVANOU**, rhumatologue du CHdN, membre du Conseil Scientifique et du Comité de Gestion du RIR
- **Dr Claude HEUSCHLING**, rhumatologue du CHEM, membre du Conseil Scientifique et du Comité de Gestion du RIR
- **Dr Isabelle ROLLAND**, médecin de santé publique à la CEM, membre du Conseil Scientifique du RIR
- **Dr Marco HIRSCH**, rhumatologue référent des HRS, médecin coordinateur du RIR, président du Comité de gestion du RIR
- **Dr Rafak TRIKI** (a), rhumatologue des HRS, secrétaire du Conseil Scientifique du RIR, coordinateur du GT
- **Pr/Dr Jean SIBILIA**, service de rhumatologie HU Strasbourg, membre expert et président du Conseil Scientifique du RIR
- **Pr/Dr Patrick DUREZ** (b), service de rhumatologie UCL Bruxelles, membre expert et vice-président du Conseil Scientifique du RIR

(a) Rédacteur

(b) Reviewer