



**UE / ENSEIGNANT :** UE18 Appareil Locomoteur – Dr QUERE

**DATE :** 23/09/2024

**GROUPE :** Morgane Ayella, Mathilde Le Saint

**REMARQUES :** Quelques changements notamment dans la partie B “Biothérapies”.

---

## Pharmacologie de la polyarthrite rhumatoïde

---

### Table des matières

I) Physiopathologie simplifiée.....	2
II) Traitements disponibles.....	5
A) Méthotrexate (MTX) .....	5
1) Mécanisme d'action .....	6
2) Pharmacocinétique.....	7
3) Biodisponibilité.....	7
4) Effets indésirables.....	7
5) Fréquences des EI.....	9
6) Acide folique.....	9
7) Contre-indications du MTX.....	9
8) Grossesse et méthotrexate .....	9
B) Les biothérapies.....	9
1) Différentes cibles.....	11
2) Les récepteurs solubles (-cept) du TNF $\alpha$ .....	12
3) Ac monoclonal Anti-TNF $\alpha$ .....	12
4) Ac monoclonal Anti-IL 6 récepteur .....	13
5) Ac monoclonal Anti CD20 .....	13
6) Agoniste du CTLA-4.....	14
7) Immunogénicité .....	14
8) Effets indésirables généraux .....	15
9) Biothérapies bDMARDS.....	15
10) Récapitulatif des traitements disponibles .....	16
III. Conclusion.....	16

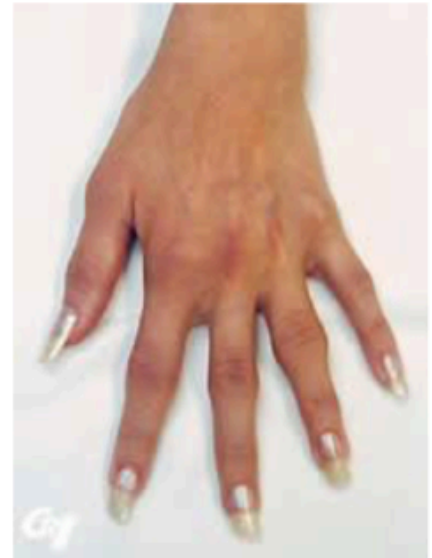
## I) Physiopathologie simplifiée

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune affectant la membrane synoviale de certaines articulations et gaines tendineuses. Elle est incurable. L'inflammation de la membrane synoviale (=synovite) est donc la lésion élémentaire de la PR. A terme, la PR mène à la destruction articulaire. On ne connaît pas vraiment le facteur déclenchant de cette maladie → maladie multifactorielle (génétique, environnement). Il peut exister des manifestations extra-articulaires.



La PR est une polyarthrite :

- périphérique ;
- symétrique ;
- chronique ;
- destructrice ;
- volontiers associée à la présence d'auto-anticorps (FR, AC) ;
- et à des manifestations extra-articulaires (nodules, SD sec, pleuropéricardite, vascularite, leucopénie ...) ;
- atteint plutôt les femmes (ratio 3F/1H).



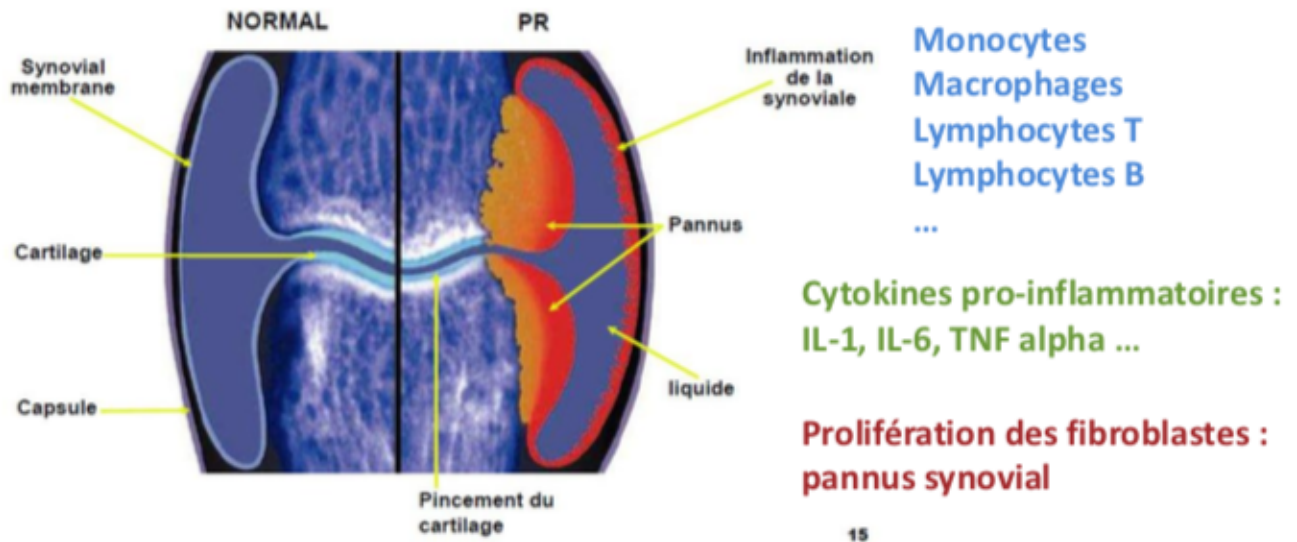
**Critères ACR-EULAR 2009 pour le diagnostic d'une PR débutante**

Type d'atteinte articulaire (0-5)	
1 articulation moyenne ou grosse	0
2-10 articulations moyennes ou grosses	1
1-3 petites articulations	2
4-10 petites articulations	3
>10 articulations (au moins 1 petite articulation)	5
SEROLOGIE (0-3)	
Ni FR ni ACPA	0
Au moins un test faiblement positif	2
Au moins un test fortement positif	3
Durée de la synovite (0-1)	
< 6 semaines	0
> 6 semaines	1
Marqueurs de l'inflammation	
Ni CRP ni VS élevée	0
CRP ou VS élevée	1

Le diagnostic de PR est posé si le score est supérieur ou égal à 6

**Physiopathologie simplifiée : Facteur déclenchant : inconnu ?**

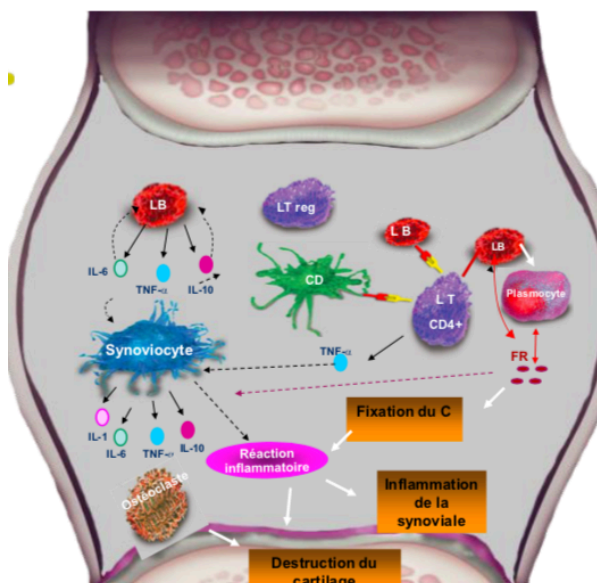
On observe en premier lieu une **réaction inflammatoire** exagérée au niveau de la membrane synoviale marquant le début de la PR. La synoviale rhumatoïde est alors infiltrée par de nombreuses cellules du système inflammatoire incluant des **macrophages**, des **monocytes**, des **lymphocytes T** et des **LB**.



Ces cellules vont entretenir une inflammation de la synoviale (synovite), via différents mécanismes incluant la sécrétion de **cytokines pro-inflammatoires** telles que **TNF $\alpha$** , **IL6** et **IL1 +++**. Ces CK libérées dans l'articulation vont :

- **Irriter la synoviale** : cette dernière va, en réponse, sécréter du **liquide synovial** en grande quantité → début d'**arthrite**.
- **Stimuler les synoviocytes** (= cellules de la synoviale) : 2 types de synoviocytes entrent en jeu :
  - **Synoviocytes macrophagiques** : sécrètent eux aussi des CK inflammatoires > attirance des cellules immunitaires, molécules d'adhésion.
  - **Synoviocytes fibroblastiques** : se multiplient et conduisent à la formation d'un **pannus synovial**.

La sécrétion chronique de ces cytokines est donc à l'origine des dégâts ostéoarticulaires avec notamment **une prolifération des fibroblastes provoquant un Pannus synovial** (= épaissement inflammatoire de la synoviale) entraînant : **érosion**, **géodes** et un **pincement du cartilage**. En effet, le pannus **stimule les préostéoclastes** qui évoluent en ostéoclastes induisant une destruction articulaire. Produisent des métalloprotéases qui induisent une chondrolyse.

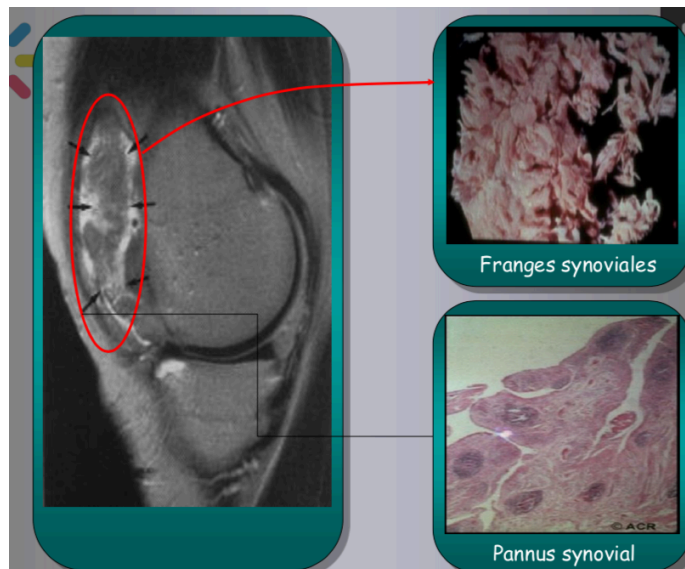


On a donc : Afflux de leucocyte → libération CK inflammatoires (IL1, IL6, TNF $\alpha$ ) → formation d'un pannus synovial → formation de liquide intra-articulaire → stimulation des ostéoclastes → destruction articulaire.

Il y a donc 3 lignes de traitement anti-PR :

1. Influx de cellules inflammatoire (LB, LT, monocytes et macrophages)
2. Production de cytokines inflammatoires (IL1, IL6, TNF $\alpha$ )
3. Production d'un pannus synovial et destruction articulaire

La physiopathologie de la PR est encore mal comprise mais les traitements permettent de diminuer l'inflammation locale.



## II) Traitements disponibles

Il faut contrôler la maladie car la destruction articulaire est importante. On retrouve de nombreux traitements (les plus importants sont en **bleu**) :

**Traitements de la crise** : le but est de réduire l'inflammation afin de réduire la crise et de soulager la douleur = **traitement symptomatique**, ce sont des traitements anti-inflammatoires stéroïdiens ou non stéroïdiens : **Corticoïdes** : per os (dose <10 mg le plus possible) ou injectables. Efficacité temporaire, **AINS, Antalgiques**. Il est possible de coupler les trois plus un traitement de fond. On utilise en premier lieu les AIS (=corticoïdes).

**Traitements de fond** : le but est de limiter la reproduction des crises articulaires et donc d'éviter la destruction articulaire = réduire l'activité de la maladie. Ils sont soit **synthétiques (= chimiques)**, soit **biologiques (= anticorps monoclonaux)** :

Traitements synthétiques	Traitements biologiques
<p>- <b>Méthotrexate</b> = traitement de base +++ = traitement de 1<sup>ère</sup> intention pour la PR.</p> <p>Leflunomide</p> <p>- Sulfasalazine</p> <p>- Anti-JAK : Baricitinib ou Tofacitinib (= thérapie ciblée)</p>	<p>- <b>Anti-TNF alpha</b> (Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Certolizumab, Pegol, golimumab)</p> <p>- <b>Anti-IL-6 récepteur</b> : tocilizumab</p> <p>- <b>Anti-CD20</b> : rituximab (contre les cellules LB)</p> <p>- <b>Agoniste du CTLA-4</b> : abatacept (bloque l'interaction cellulaire)</p> <p>- Anti-IL-1 : anakinra (peu efficace malgré son AMM pour la PR)</p>

## A) Méthotrexate (MTX) : clé de voûte du traitement de la PR

Traitement de première intention pour la PR +++++. C'est un très bon traitement qui **contrôle bien l'inflammation** et qui **limite les dégradations osseuses et les destructions articulaires**. On ne guérit jamais de la PR car c'est une maladie **chronique**, mais on peut la **contrôler**. Le méthotrexate est une chimiothérapie mais qui est utilisée à très faible dose dans la PR.

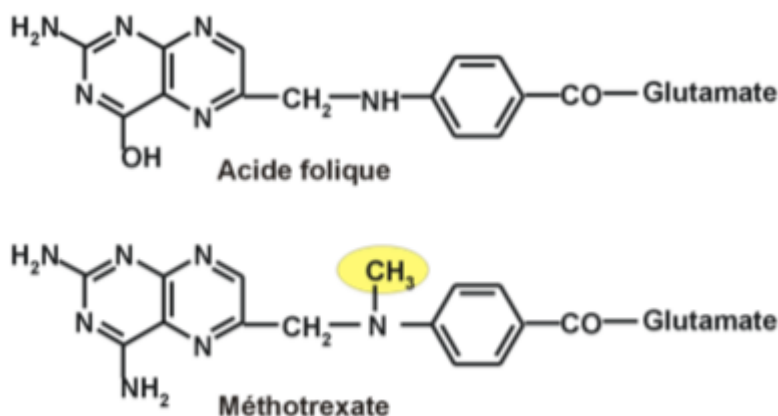
2 formes :

- **Comprimés oraux** : IMETH<sup>®</sup>, NOVATREX<sup>®</sup>
- **Injections sous-cutanées** : METOJECT<sup>®</sup>, NORDIMET<sup>®</sup>

Posologie : variables en fonction de l'activité de la maladie, elle s'ajuste au fur et à mesure mais dans tous les cas il faut respecter **1 prise par semaine +++** sinon il y aura une activité de chimiothérapie.

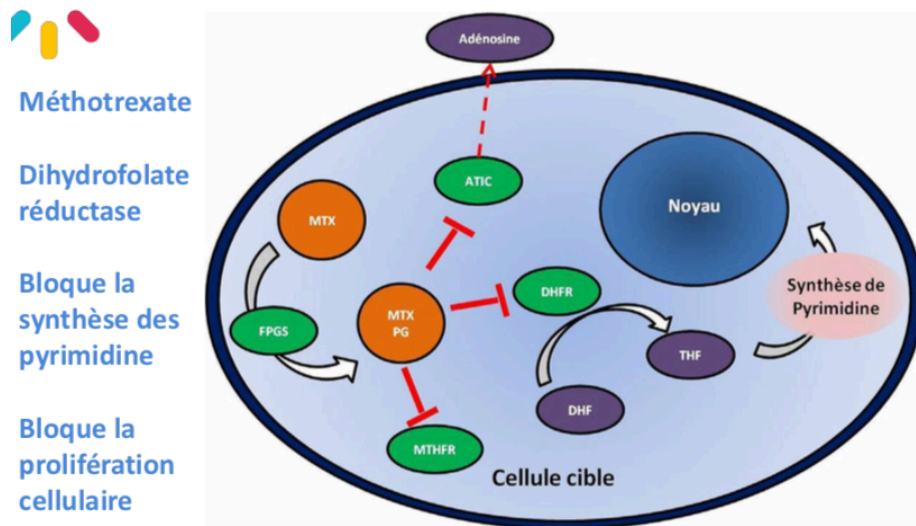
### 1) Mécanisme d'action

Le méthotrexate est **antimétabolite +++** et est un **analogue de l'acide folique**, ce sont les mêmes molécules.



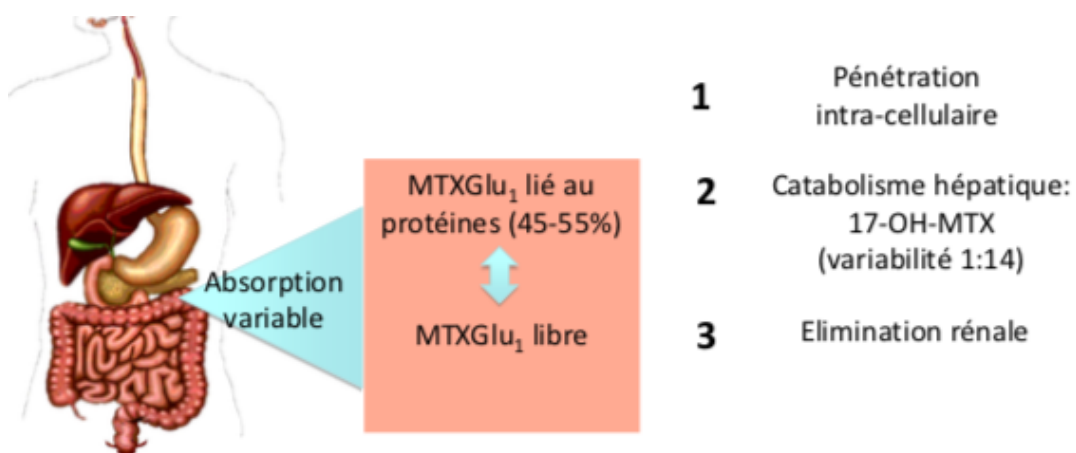
Il entraîne une **inhibition compétitive de l'enzyme dihydrofolate réductase (DHFR) : l'acide folique sert à faire grossir les cellules.**

**DHFR** utilise de l'acide folique pour fonctionner. La DHFR est normalement responsable de la synthèse de nucléoside (elle permet la synthèse de tétrahydrofolate à partir de dihydrofolate aboutissant à la synthèse de pyrimidine = nucléoside) servant à synthétiser de l'ADN. Le méthotrexate se fixe sur la DHFR en « **mimant** » l'**action de l'acide folique** et bloque DHFR. Cela empêche la synthèse d'ADN et **bloque donc la prolifération cellulaire** des cellules à **développement rapide** (notamment cellules de l'immunité). L'autre effet est une action sur l'enzyme attique, ce qui permet l'augmentation de l'excrétion d'adénosine et freine donc le système immunitaire. Mais cela bloque également les cellules hématopoïétiques, du système digestif ainsi que les phanères ce qui explique certaines effets secondaires (nausées, vomissement, cytopénie, ongles fragiles, alopecie).

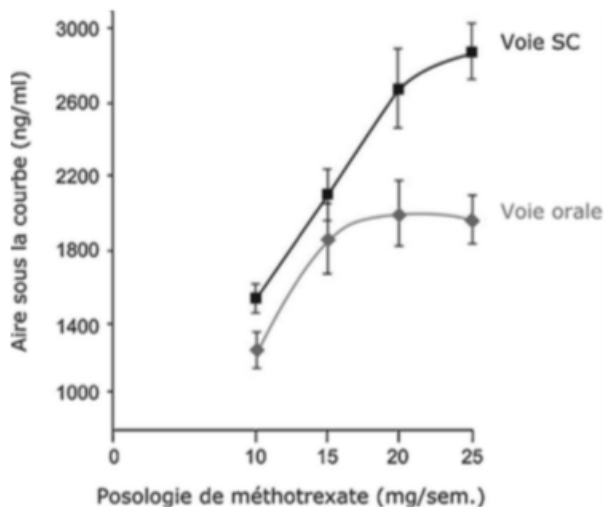


## 2) Pharmacocinétique

Le MTX est finalement **catabolisé par le foie** puis **éliminé par le rein** (examen de la clairance à faire au préalable).



### 3) Biodisponibilité



On observe que la **biodisponibilité est meilleure par voie sous-cutanée que par voie orale** (car on évite l'effet de premier passage hépatique de la voie orale, passage par le système lymphatique). **Saturable** (on atteint un plateau ou la disponibilité n'augmente plus quand on augmente la dose). Il y a moins d'effet 2ndaire par voie sous cutanée, **1 prise par semaine ++++.**

### 4) Effets indésirables

Liés au mécanisme d'action :

- **Immunodépression modérée** (en inhibant la prolifération cellulaire des cellules immunitaires → on augmente le risque d'immunodépression).
- **Infections** : favorisées de 5 à 10% → d'où l'importance de **l'éducation thérapeutique**, en insistant sur les vaccinations notamment contre le pneumocoque, la grippe annuellement et demander, si voyages en Afrique de prévu, de vacciner contre la fièvre jaune **avant** le traitement (car ce sont des vaccins **vivants** donc attention, les autres vaccins peuvent être faits pendant le traitement).
- **Troubles digestifs** (surtout chez l'enfant avec vomissement ; moins par voie sous cutanée que par voie orale).
- **Cytopénies voire pancytopénie** (dû à l'atteinte hématologique mais on peut pallier à ça en prescrivant de l'acide folique).
- **Alopécie** (due à l'atteinte des phanères)
- **Cytolyse** (due à l'atteinte hépatique)

Indépendantes :

- **Pneumopathie interstitielle immuno-allergique +++** (rare et grave) → d'un coup le patient tousse, est essoufflé et est pyrétique. Attention : on peut avoir des atteintes pulmonaires à cause de la PR mais aussi de son traitement. Cela amène parfois à stopper le traitement à tort. **CONTRE INDICATION ABSOLUE AU TTT MTX +++ traité par corticoïdes.**
- Fatigue

## 5) Fréquences des EI

> 5% des patients	Environ 5% des patients	< 1% des patients
Malaise, asthénie	Céphalées	Cirrhoses hépatiques
<b>Augmentation des transaminases</b>	Vertiges	Néphrotoxicité
Nausées	<b>Leucopénies/thrombopénie</b>	Dermatite
Anorexie	<b>Infections</b>	Photosensibilité
Stomatite	Alopécie	Gynécomastie
	Nodules sous cutanés	Oligospermie
	Syndrome post crise	<b>Pneumopathie toxique</b>

*Retenir les EI les plus importants en rouge !*

Les EI les plus fréquents sont de très loin les **troubles digestifs**, ils s'estompent petit à petit.

Augmentation des enzymes hépatiques qui peuvent entraîner un arrêt du traitement ou une diminution de la prescription. Si les transaminases augmentent, il faut diminuer le traitement, et si on a une augmentation sévère il faut le supprimer. Par contre, si on est obligé de le remettre, on le fait progressivement et à très faible dose.

Rq/ Si chute des GB ou plaquettes avec un risque infectieux : il est alors raisonnable de diminuer les doses ou d'arrêter le traitement.

## 6) Acide folique

L'acide folique est un **analogue et antagoniste du MTX** qui permet de limiter les effets indésirables du méthotrexate, d'où son **association au traitement**.

SPECIAFODINE® (5 mg) → permet de limiter EI du méthotrexate. **1 prise par semaine 48 h après le méthotrexate (souvent 2 comprimés)**, 5 à 10 mg pour réduire les effets indésirables **notamment digestifs et afin d'augmenter la maturation des GR** (on le donne après la prise de MTX afin de ne pas gêner l'efficacité du MTX) > limiter les effets secondaires.

## 7) Contre-indications du MTX

- Insuffisance rénale sévère (*peut être induite par le traitement mais pas à des doses rhumatologiques*) ;

- Atteinte hépatique sévère, insuffisance hépatocellulaire ;
- Insuffisance respiratoire chronique (*si le patient est déjà IRC on ne prend pas le risque de lui provoquer une pneumopathie interstitielle immuno-allergique*) ;
- **Grossesse et allaitement** (cellules en division rapide) → **INTERDIT** ;
- En association avec les **vaccins vivants atténués** (*car peut réduire la réponse immunitaire face au vaccin vivant (ex : ROR, fièvre jaune +++)*) ;
- Syndrome d'immunodéficience acquise ;
- Hypersensibilité au méthotrexate ou à l'un des excipients.

## 8) Grossesse et méthotrexate

Le MTX est un traitement **tératogène et mutagène** prouvé, il est **embryolétal** chez l'animal (une trentaine d'observations de foetus ou d'enfants malformés). Cependant pas d'impact évident sur la fertilité. Il faut donc :

- une contraception efficace ;
- arrêt du MTX :
  - Femme : poursuivre jusqu'à la fin du cycle en cours et conseiller une **contraception efficace** pendant la prise du traitement (cela impacte les hommes comme les femmes !)
  - Homme, arrêt 3 mois avant conception.

*Rappel : CRAT, site référençant les données de tératogénicité des traitements.*

## B) Les biothérapies

**MTX en première intention mais si cela ne fonctionne pas suffisamment bien on ajoute une biothérapie +++** ou si PR déjà très avancée.

Deux types de biothérapies : les anticorps monoclonaux et les récepteurs solubles.

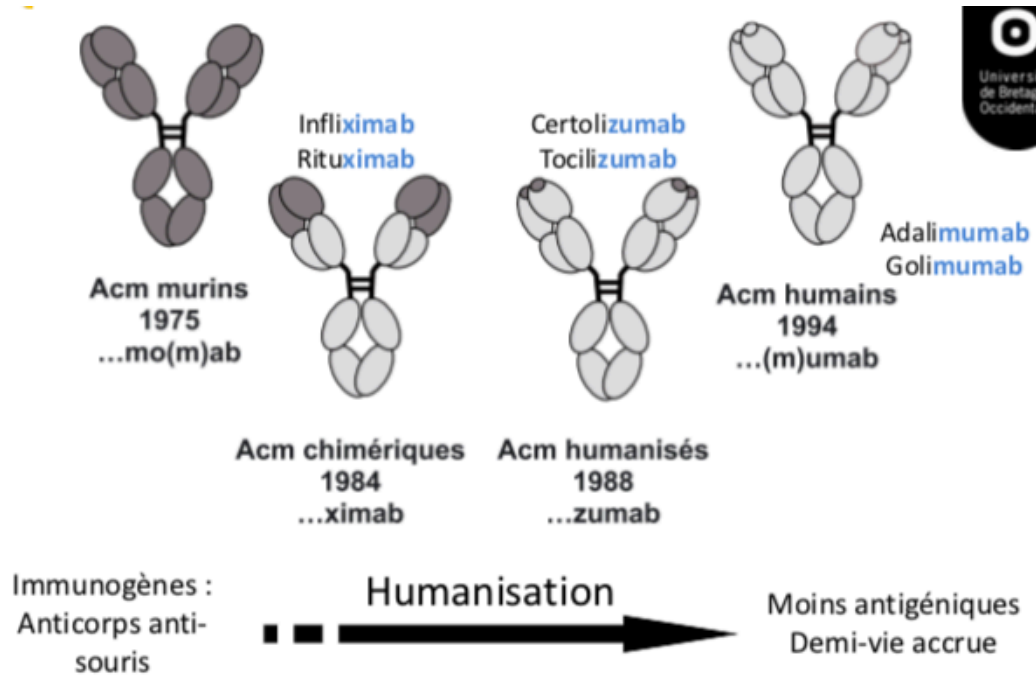
**Parenthèse sur les anticorps monoclonaux : Un Ac monoclonal est un Ac synthétique qui reconnaît spécifiquement 1 cible définie au préalable : soit une cytokine (la plupart du temps) soit une cellule.**

- Reconnaissance extrêmement spécifique de leur antigène-cible (**Attention, possible fixation sur des cibles saines qui possèdent la cible.**)
- Immunothérapie spécifique mais passive

Les AC sont de + en + humanisés. Au début, ils étaient complètement murins, mais il y avait apparitions d'Ac Antimurins, donc passage aux Ac chimériques, puis humanisés le plus avec une partie murine → les AC étaient **immunogènes**. Aujourd'hui les anticorps sont **complètement humains**, ce sont des Ac plus **physiologiques donc moins antigéniques**. Le risque de réaction de l'organisme et de réaction allergique est donc beaucoup moins important.

Evolution des différents Ac monoclonaux : (MAB = monoclonal anti-body)

1. **Ac murins** : rien d'humain, ils déclenchent une réaction immunitaire. → **OMAB**
2. **Ac chimériques** : petite partie souris – grande partie homme pour la portion Ac, moins immunogène → **XIMAB**
3. **Ac humanisés** → toute petite proportion de murin **ZUMAB**
4. **Ac intégralement humains** → pas de murin **MUMAB**



## 1) Différentes cibles

Il existe différents niveaux d'action. Les molécules (Ac monoclonaux) sont **classées selon leurs cibles**. Il est possible d'agir au niveau de :

→ **Cytokines pro-inflammatoires :**

- IL6 (**Tocilizumab** ac monoclonal)
- TNF $\alpha$  (**Infiximab** monoclonal chimérique, **Etanercept** qui est un récepteur soluble, **Adalimumab** monoclonal partiellement humanisé).
- IL1 (**anakinra** mais de faible efficacité dans la PR, donc traitement qu'on utilise très peu)

→ **Cellules :**

- Bloque Lymphocytes B (**Rituximab** qui est un Ac chimérique, qui détruit les LB portant le **CD20**) => *Se fixe sur le CD20, récepteur spécifique des LB.*
- Bloque LT avec **CTLA4** (**abatacept**)

## 2) Les récepteurs solubles (- cept) du TNF $\alpha$

Le TNF $\alpha$ , cytokine à forte activité pro-inflammatoire, joue un rôle important dans le mécanisme des lésions de la PR (comme vu ci-dessus) → cela en fait une cible thérapeutique de premier choix. Deux modes principaux de modulation du TNF $\alpha$  existent : le premier consiste à utiliser un anticorps monoclonal anti-TNF $\alpha$ , l'autre les **récepteurs solubles de cette cytokine**.

- **L'Etanercept** est un **inhibiteur compétitif de la liaison du TNF $\alpha$**  à ses récepteurs de surface, inhibant ainsi l'activité biologique du TNF $\alpha$  qui ne peut plus se fixer sur ses récepteurs solubles. C'est un **anti TNF $\alpha$** . Ce n'est pas un Ac c'est une protéine. Etanercept = fusion d'une partie d'une chaîne lourde IgG et du R du TNF $\alpha$  (=TNFR2). Donc on injecte cette molécule qui est donc un récepteur du TNF $\alpha$  → il y a alors plein de petits R qui se baladent et qui viennent bloquer le TNF $\alpha$ .
- **L'Abatacept** est une protéine de fusion soluble formée de CTLA-4 et du fragment constant d'une IgG1.

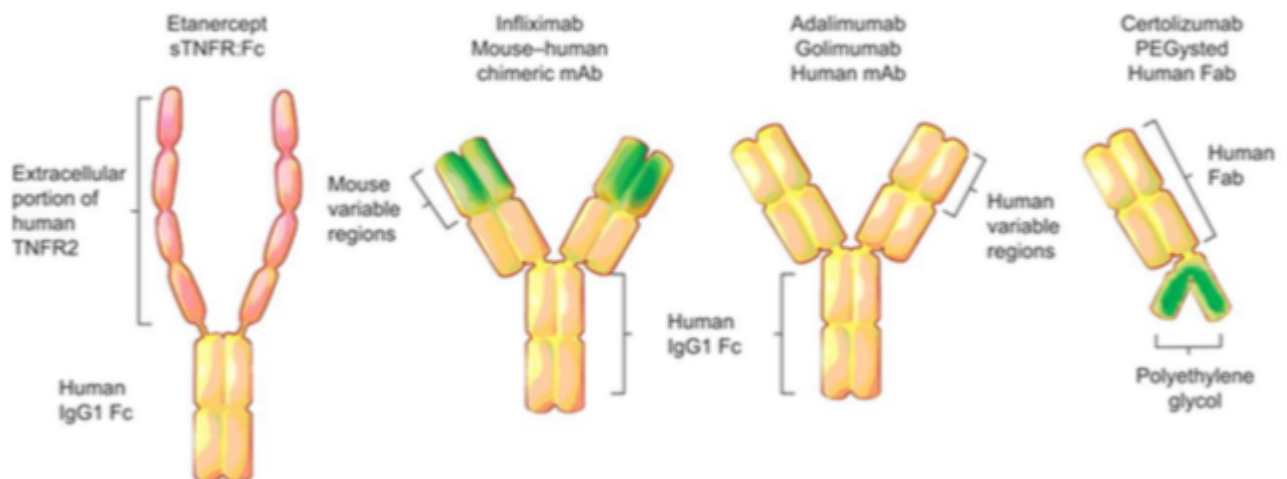
## 3) Ac monoclonal Anti-TNF $\alpha$

**Premier utilisé si le méthotrexate ne fonctionne pas +++.**

Différents types :

- **Infliximab** (en stylo mais initialement en perf. à l'hôpital)
- **Adalimumab (sous-cutané 1x/semaine) et golimumab**
- **Certolizumab** pas de fragment Fc, il ne sera donc pas transféré au fœtus donc peut être laissé pendant une grossesse (si la maladie le justifie).

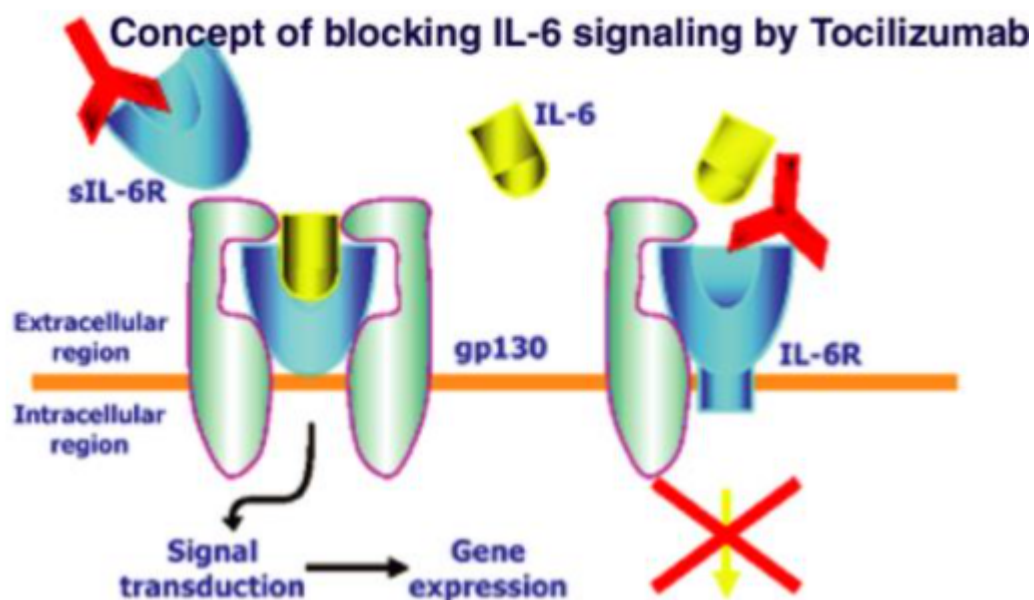
**!** Attention au risque de sclérose en plaque et de tuberculose, donc recherche d'antécédents, et s'ils sont positifs, pas d'Anti-TNF.



#### 4) Ac monoclonal Anti-IL 6 récepteur

En temps normal, IL-6 se fixe à son récepteur ce qui entraîne une transduction de signal puis l'expression de gènes. Le récepteur de IL-6 est composé de 2 chaînes : alpha et beta → appelé GP130 qui sont les récepteurs de IL-6. En présence de **Tocilizumab**, cet anti-IL-6 récepteur empêche la fixation de l'IL-6 et donc l'expression des gènes (Ac monoclonaux = Ac anti-chaîne $\alpha$  des récepteurs (bloque à la fois le récepteur membranaire et à la fois le récepteur soluble), Ac se fixe et IL-6 est bloquée, elle ne peut plus venir sur le récepteur. Moins d'effets indésirables lorsqu'on agit sur le récepteur plutôt que sur la molécule.

**IL6 induit une synthèse de CRP par le foie, donc chez un patient sous anti-IL6, la CRP est indosable car elle vient du mécanisme d'action du ttt.** Comme on inhibe IL6 on inhibe la synthèse des protéines de l'inflammation par le foie → inhibe synthèse de CRP → ttt immunosuppresseur.

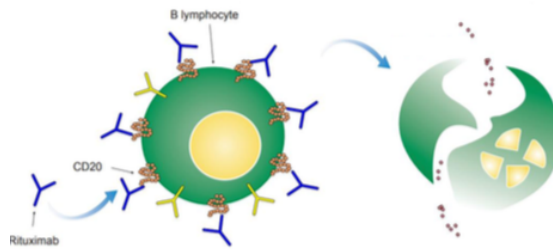


#### 5) Ac monoclonal Anti CD20

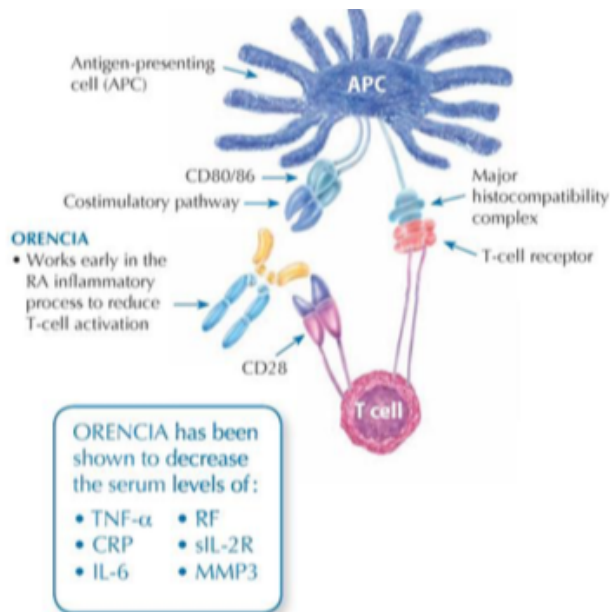
Le CD20 est un **récepteur membranaire** et un **marqueur spécifique des lymphocytes B** dès le stade pré-B jusqu'au lymphocyte mûr. La majorité des lymphocytes B expriment fortement le CD20. L'action du **rituximab** (anti-CD20) s'exerce par plusieurs mécanismes d'action qui entraînent la **suppression des LB** → **en se fixant sur CD20 du LB cela entraîne :**

- Induction d'apoptose
- Activation du complément (Cytotoxicité dépendante du complément)
- Opsonisation
- Toxicité par Natural Killer.

Risque de choc cytokinique car il y a libération des cytokines stockées dans le LB lors de sa destruction.



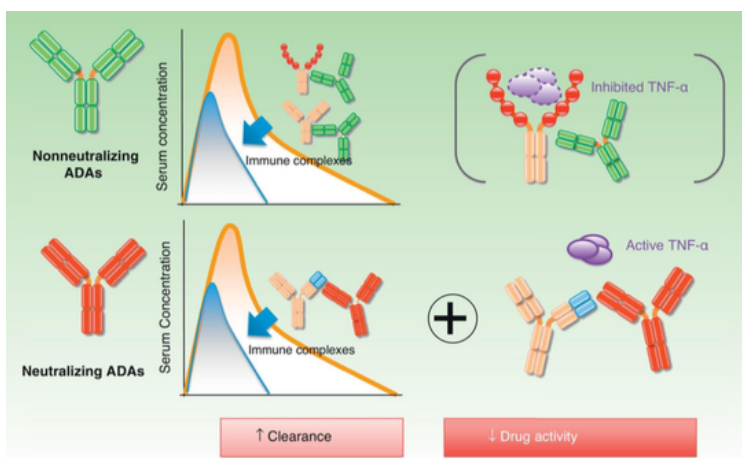
## 6) Agoniste du CTLA-4



Agit sur le LT, le CD28 transmet un signal de stimulation aux cellules présentatrices d'antigènes (LB) alors que le CTLA-4 déprime ce signal. Les agonistes du CTLA-4 (ex : **Abatacept**) se lient au CD80/86 de la CPA empêchant l'activation du système immunitaire par le CD28 du LT. Ce sont donc des régulateurs qui **empêchent l'activation des LT**. **Objectif = forcer le frein du système immunitaire (CTLA-4)**.

*AntiCTLA4 empêche la coopération donc empêche l'immunité. (Dans le cancer, c'est l'inverse du CTLA4 qui est utilisé pour libérer le récepteur CTLA4 et permet de démasquer les cellules cancéreuses qui se cachent.)*

## 7) Immunogénicité



Rappel / L'immunogénicité est la **capacité qu'a un antigène de provoquer une réponse immunitaire bien spécifique**. Plus la réponse sera forte et induite facilement, plus l'antigène sera qualifié d'immunogène.

## 8) Effets indésirables généraux

- Réactions allergiques (choc cytokinique) ;
- Réactions liées à la lyse cellulaire (rituximab) → *lyse ensemble des LB donc inflammation potentielle ++* → *nécessite association aux corticoïdes et antihistaminiques.*
- Effet immunomodulateur / immunosuppresseur :
  - Augmentation du risque infectieux
  - Augmentation du risque de cancers cutanés (hors mélanomes) ex : basocellulaires, spni ☹R .

## 11) Biothérapies bDMARDS

- **Anti TNF**
  - Infliximab (Remicade®), Flixabi®) : perfusion hospitalière toutes les 8 semaines, maintenant par voie sous cutanée toutes les 2 semaines,
  - Etanercept (Enbrel®), Erelzi®, Benepali®) : sous cutané, toutes les semaines
  - Adalimumab (Humira®), YUFLYMA®, IMRALDI®, HUKYNDRA®) : sous cutané, tous les 15 jours
  - Certozilumab pégylé (CIMZIA®) : sous cutané tous les 15 jours
  - Golimumab (Simponi®) : sous cutané, tous les mois.
- **Anti IL-6**
  - Tocilizumab (Roactemra®), Sarilumab (Kevzara®) : perfusion intraveineuse tous les mois, Tocilizumab maintenant par voie sous cutanée toutes les semaines.
- **Anti CD20** : Rituximab : deux perfusions intraveineuses tous les 6 mois.
- **Anti CTLA4** : Abatacept (ORENCIA®) : perfusion intraveineuse tous les mois.
- **Anti JAK** : traitements par voie orale, 1 à 2 comprimé(s) par jour :
  - Baricitinib
  - Tofacitinib
  - Filgotinib
  - Upadacitinib

! Médicaments plus récents, alerte récente sur le risque de cancer et risque cardiovasculaire, attention chez les plus de 65 ans.

## 12) Récapitulatif des traitements disponibles

<u>TRAITEMENT DE FOND</u>	<u>TRAITEMENT DE LA CRISE</u>
<p><b>Synthétiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MTX</li> <li>- Leflunomide</li> <li>- Sulfasazine</li> <li>- Anti-JAK                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Baricitinib</i></li> <li>- <i>Tofacitinib</i></li> </ul> </li> </ul>	<p>Corticoïdes : per os, injectables</p> <p>AINS</p> <p>Antalgiques</p>
<p><b>Biologiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-TNF alpha                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Infliximab</i></li> <li>- <i>Etanercept</i></li> <li>- <i>Adalimumab</i></li> <li>- <i>Certolizumab Pegol Golimumab</i></li> </ul> </li> <li>- Anti IL-6 récepteur : <i>tocilizumab</i></li> <li>- Anti-CD20 : <i>rituximab</i></li> <li>- Agoniste du CTLA-4 : <i>Abatacept</i></li> <li>- Anti-IL-1 : <i>Anakinra</i></li> </ul>	

## III. Conclusion

- **Méthotrexate :**

- LE traitement socle de la PRR (1 fois par semaine) +++++
- Contre-indication pendant la grossesse
- Prescription associée **d'acide folique**

- **Biothérapies :**

- Thérapies ciblées (MAB)
- Pharmacocinétique différente des médicaments « classiques »
- Immunosuppresseurs/immunomodulateur : attention au risque infectieux

Questions :

Vrai/Faux :

- a. L'AC monoclonal anti-TNF $\alpha$  peut être utilisé si le méthotrexate ne fonctionne pas ?
- b. Le méthotrexate est un traitement de fond biologique ?
- c. Les effets indésirables du méthotrexate les plus fréquents sont les pneumopathies toxiques ?
- d. La prise de méthotrexate est limitée à 1x/semaine afin d'éviter une activité comparable à celle de la chimiothérapie ?
- e. L'objectif du traitement de fond est de réduire l'inflammation ?

Réponses :

- a. Vrai,
- b. Vrai,
- c. Les troubles digestifs sont les EI les plus fréquents,
- d. Vrai,
- e. Faux, l'objectif du traitement de fond est de limiter la reproduction des crises articulaires, c'est le traitement de la crise qui vise à réduire l'inflammation.