



**HAL**  
open science

# Trajectoires dynamiques d'arrêt des glucocorticoïdes chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde dans la cohorte RCVRIC

Alycia Delteil

► **To cite this version:**

Alycia Delteil. Trajectoires dynamiques d'arrêt des glucocorticoïdes chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde dans la cohorte RCVRIC. *Rhumatologie et système ostéo-articulaire*. 2021. dumas-03477874

**HAL Id: dumas-03477874**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03477874v1>**

Submitted on 13 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

DELTEIL Alycia

Présentée et soutenue publiquement le 9 juillet 2021

**Trajectoires dynamiques d'arrêt des glucocorticoïdes chez les patients atteints de  
polyarthrite rhumatoïde dans la cohorte RCVRIC.**

Directeur de thèse :

Madame TOURNADRE Anne, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, service de rhumatologie, CHU de Clermont-Ferrand

Président du jury :

Monsieur SOUBRIER Martin, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, service de rhumatologie, CHU de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur ANDRE Marc, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, service de médecine interne, CHU de Clermont-Ferrand

Monsieur MATHIEU Sylvain, Praticien Hospitalier, service de rhumatologie, CHU de Clermont-Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

DELTEIL Alycia

Présentée et soutenue publiquement le 9 juillet 2021

**Trajectoires dynamiques d'arrêt des glucocorticoïdes chez les patients atteints de  
polyarthrite rhumatoïde dans la cohorte RCVRIC.**

Directeur de thèse :

Madame TOURNADRE Anne, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, service de rhumatologie, CHU de Clermont-Ferrand

Président du jury :

Monsieur SOUBRIER Martin, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, service de rhumatologie, CHU de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur ANDRE Marc, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, service de médecine interne, CHU de Clermont-Ferrand

Monsieur MATHIEU Sylvain, Praticien Hospitalier, service de rhumatologie, CHU de Clermont-Ferrand



## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT  
VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA  
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **FOGLI** Anne  
: **HENRARD** Pierre  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PAQUIS** François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTNUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOIX Alain - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

### **CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAUT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie
M. LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes

M. PEZET Denis  
M. SOUWEINE Bertrand  
M. BOISGARD Stéphane  
Mme DUCLOS Martine  
M. SCHMIDT Jeannot  
M. BERGER Marc  
M. GARCIER Jean-Marc  
M. ROSSET Eugénio  
M. SOUBRIER Martin  
M. ABERGEL Armando  
Mlle BARTHELEMY Isabelle  
M. RUIVARD Marc

Chirurgie Digestive  
Réanimation Médicale  
Chirurgie Orthopédique et Traumatologie  
Physiologie  
Médecine d'Urgence  
Hématologie  
Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale  
Chirurgie Vasculaire  
Rhumatologie  
Hépatologie  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Médecine Interne

### *1ère CLASSE*

M. CAILLAUD Denis  
M. VERRELLE Pierre  
M. D'INCAN Michel  
Mme JALENQUES Isabelle  
M. GERBAUD Laurent  
  
M. TAUVERON Igor  
M. MOM Thierry  
M. RICHARD Ruddy  
M. SAPIN-DEFOUR Vincent  
M. BAY Jacques-Olivier  
M. COUDEYRE Emmanuel  
Mme GODFRAIND Catherine  
M. LAURICHESSE Henri  
M. TOURNILHAC Olivier  
M. CHIAMBARETTA Frédéric  
M. FILAIRE Marc  
  
M. GALLOT Denis  
M. GUY Laurent  
M. TRAORE Ousmane  
M. ANDRE Marc  
M. BONNET Richard  
M. CACHIN Florent  
M. COSTES Frédéric  
M. FUTIER Emmanuel  
Mme HENG Anne-Elisabeth  
M. MOTREFF Pascal  
Mme PICKERING Gisèle  
M. RABISCHONG Benoît  
M. CHABROT Pascal  
M. DESCAMPS Stéphane  
Mme HENQUELL Cécile  
M. POMEL Christophe

Pneumo-phtisiologie  
Radiothérapie option Clinique  
Dermatologie -Vénérologie  
Psychiatrie d'Adultes  
Epidémiologie, Economie de la Santé  
et Prévention  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Physiologie  
Biochimie et Biologie Moléculaire  
Cancérologie  
Médecine Physique et de Réadaptation  
Anatomie et Cytologie Pathologiques  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
Hématologie  
Ophtalmologie  
Anatomie – Chirurgie Thoracique et  
Cardio-Vasculaire  
Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Hygiène Hospitalière  
Médecine Interne  
Bactériologie, Virologie  
Biophysique et Médecine Nucléaire  
Physiologie  
Anesthésiologie-Réanimation  
Néphrologie  
Cardiologie  
Pharmacologie Clinique  
Gynécologie Obstétrique  
Radiologie et Imagerie Médicale  
Chirurgie Orthopédique et Traumatologique  
Bactériologie Virologie  
Cancérologie – Chirurgie Générale

**2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

**1ère CLASSE**

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

**PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES**

**1ère CLASSE**

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
------------------------------	-------------------



## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne  
M. CAMBON Benoît  
M. TANGUY Gilles

Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### *HORS CLASSE*

Mme CHAMBON Martine  
Mme BOUTELOUP Corinne  
Mme FOGLI Anne  
Mlle GOUAS Laetitia

Bactériologie Virologie  
Nutrition  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique

### *1ère CLASSE*

M. MORVAN Daniel  
Mlle GOUMY Carole  
M. MARCEAU Geoffroy  
Mme MINET-QUINARD Régine  
M. ROBIN Frédéric  
Mlle VERONESE Lauren  
M. DELMAS Julien  
Mlle MIRAND Audrey  
M. OUCHCHANE Lemlih

M. LIBERT Frédéric  
Mlle COSTE Karen  
Mlle AUMERAN Claire  
Mme CASSAGNES Lucie  
M. LEBRETON Aurélien  
M. BUISSON Anthony  
M. BOUVIER Damien  
M. MAQDASY Salwan

Mme NOURRISSON Céline  
Mme PONS Hanaë

Biophysique et Traitement de l'Image  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Bactériologie  
Cytologie et Histologie, Cytogénétique  
Bactériologie  
Bactériologie Virologie  
Biostatistiques, Informatique Médicale  
et Technologies de Communication  
Pharmacologie Médicale  
Pédiatrie  
Hygiène Hospitalière  
Radiologie et Imagerie Médicale  
Hématologie  
Gastroentérologie  
Biochimie et Biologie Moléculaire  
Endocrinologie, Diabète et Maladies  
Métaboliques  
Parasitologie - Mycologie  
Biologie et Médecine du Développement  
et de la Reproduction

**2ème CLASSE**

M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d’Urgence

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE  
GENERALE**

**1ère CLASSE**

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
-----------------------------	-------------------

**2ème CLASSE**

Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
-----------------------	-------------------

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**HORS CLASSE**

M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire

**CLASSE NORMALE**

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mlle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mlle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l’Image
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie

Mme MARTEIL Gaëlle  
M. PINEL Alexandre

Biologie de la Reproduction  
Nutrition Humaine

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

M. BERNARD Pierre  
Mme ESCHALIER Bénédicte  
Mme RICHARD Amélie  
M. TESSIERES Frédéric  
Mme ROUGE Laure

Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Au **Professeur SOUBRIER Martin**,

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, service de rhumatologie, CHU de  
Clermont-Ferrand

Pour votre investissement et votre enseignement aussi bien théorique que pratique au  
chevet des patients.

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury.

Avec tout mon respect.

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE

Au **Professeur TOURNADRE Anne**,

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, service de rhumatologie, CHU de  
Clermont-Ferrand

Je vous remercie pour votre encadrement rigoureux, votre aide et votre implication dans ce  
projet.

Votre accompagnement dans ma formation médicale est précieux.

A NOTRE JURY DE THESE

Au **Professeur ANDRE Marc,**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, service de médecine interne, CHU de  
Clermont-Ferrand

Merci de juger ce travail et de m'avoir accueillie dans votre service.  
Votre enseignement m'apportera beaucoup.

Au **Docteur MATHIEU Sylvain,**

Praticien Hospitalier, service de rhumatologie, CHU de Clermont-Ferrand

Merci pour ton accompagnement bienveillant.

**A mes parents, Catherine et Éric,**

Pour m'avoir soutenue (et supportée), du premier jour de l'entrée dans les études de médecine et jusqu'à maintenant. Pour m'avoir donnée l'opportunité de réaliser mon rêve.

Pour avoir toujours été à mes côtés dans ce projet, comme dans tous les autres.

Mille mercis.

**A ma sœur, Laurane,**

Pour avoir toujours cru en moi. Ma plus grande fierté.

**A mes grands-parents, Anne-Marie et Georges,**

Mes plus belles étoiles.

**A mes grands-parents, Viviane et Jean,**

Pour leurs encouragements et leur bienveillance.

**A ma famille,**

Pour son soutien infaillible, à qui j'ai dû trop souvent renoncer.

**A Alban,**

Ma plus belle rencontre.

**A Claire-Anaïs, Clémence et Cécile,**

Des amies comme tout le monde en rêve, mes Amies.

**A Cindy,**

Mon amie de toujours.

**A mes coloc',**

Pour leur bonne humeur au quotidien.

**A mes co-internes et copains de Clermont-Ferrand,**

Pour m'avoir soutenue, aidée, supportée mais aussi pour la bonne humeur apportée pendant ces années d'internat.

**A mes copains de Montpellier,**

Pour avoir partagé de si bons moments pendant l'externat.

**A l'équipe du service de rhumatologie du CHU de Clermont-Ferrand,**

Pour leur travail, leur patience et leur bienveillance.

## Table des matières

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>17</b>
<b>2</b>	<b>PATIENTS ET METHODES</b> .....	<b>20</b>
2.1	Population étudiée.....	20
2.2	Données cliniques et d'imagerie .....	20
2.3	Méthode et Analyses statistiques .....	21
<b>3</b>	<b>RESULTATS</b> .....	<b>23</b>
3.1	Caractéristiques de la population sous GC à l'inclusion, comparativement à la population naïve de GC.....	23
3.2	Identification des trajectoires et des facteurs associés à M0.....	24
3.3	Évolution de la réponse thérapeutique, du handicap, de la progression structurale et des comorbidités en fonction des trajectoires de corticoïdes.....	26
3.4	Étude de l'effet médecin sur la prescription de la corticothérapie.....	27
3.5	Étude de l'impact de la publication des recommandations EULAR sur la prescription de la corticothérapie.....	28
<b>4</b>	<b>DISCUSSION</b> .....	<b>28</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>34</b>
<b>6</b>	<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	<b>35</b>
<b>7</b>	<b>TABLEAUX ET FIGURES</b> .....	<b>40</b>
<b>8</b>	<b>ANNEXES</b> .....	<b>47</b>



## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l’inclusion selon la présence ou non d’une corticothérapie et selon la trajectoire de corticoïdes.....	41
Tableau 2 : Évolution des marqueurs d’activité et de sévérité ainsi que des comorbidités en fonction des trajectoires de corticoïde. ....	44
Figure 1 : Diagramme de flux .....	40
Figure 2 : Trajectoires de corticothérapie (dose) chez les patients avec PR traités par GC. ...	43
Figure 3 : Courbe de maintien du METHOTREXATE associé aux GC. ....	46
Figure 4 : Courbe de maintien de la biothérapie associée aux GC. ....	46

## **ABREVIATIONS**

**ACPA** : Anticorps Anti Protéines Citrullinés

**ACR** : American College of Rheumatology

**AINS** : Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens

**bDMARD** : Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs

**CDAI** : Clinical Disease Activity Index

**CRP** : Protéine C-Réactive

**csDMARD** : Conventiennel Synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs

**DAS28-CRP** : Disease Activity Score 28 – CRP

**DAS28-VS** : Disease Activity Score 28 – VS

**EULAR** : European League Against Rheumatism

**FR** : Facteur Rhumatoïde

**FRAX** : Fracture Risk Assessment Tool

**GC** : Glucocorticoïdes

**HAD** : Hospital Anxiety and Depression scale

**HAQ** : Health Assessment Questionnaire

**IMC** : Index de Masse Corporelle

**PR** : Polyarthrite Rhumatoïde

**RAID** : Rheumatoid Arthritis Impact of Disease

**RCVRIC** : Risque CardioVasculaire et Rhumatisme Inflammatoire Chronique

**RIC** : Rhumatisme Inflammatoire Chronique

**SCORE** : Systemac COronary Risk Estimation

**SDAI** : Simplified Disease Activity Index

**TNF $\alpha$**  : Tumor Necrosis Facteur alpha

**tsDMARD** : Targeted Synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs

**VS** : Vitesse de Sédimentation

# 1 INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est le rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) le plus fréquent en affectant environ 1 % de la population française (1). Le diagnostic précoce est primordial pour l'initiation d'un traitement de fond, responsable du pronostic (2). En effet, l'introduction d'un traitement de fond vise à atteindre la rémission du rhumatisme afin de maintenir cet état. Si cet état n'est pas atteignable en pratique clinique devant certaines polyarthrites d'évolution ancienne et sévère, l'objectif est d'alors obtenir le plus faible niveau d'activité du rhumatisme (3).

L'arrivée des nouvelles thérapies telles que les biothérapies, a révolutionné la prise en charge médicamenteuse des RIC. L'objectif de ces traitements est de prévenir l'atteinte articulaire, en particulier la progression structurale, responsable du pronostic fonctionnel (4). L'objectif est aussi de prévenir la survenue et la sévérité des manifestations extra-articulaires systémiques de même que les comorbidités, qu'elles soient infectieuses, néoplasiques ou cardio-vasculaires car responsables du pronostic vital (5) (6) (7) (8). Cette nouvelle prise en charge thérapeutique a ainsi pour but d'améliorer la qualité de vie et le maintien de l'espérance de vie des patients atteints de PR (9), qui serait toutefois encore actuellement réduite de 5 à 10 ans par rapport à la population générale (10).

A ce jour, les sociétés savantes recommandent en première intention dans la prise en charge médicamenteuse un traitement de fond synthétique conventionnel (csDMARD), dont la pierre angulaire est le METHOTREXATE, en l'absence de contre-indication (11). Si la réponse reste insuffisante, ou s'il existe une intolérance au METHOTREXATE, il est préconisé, en l'absence de facteur de mauvais pronostic, l'association ou le remplacement par un second csDMARD (LEFLUNOMIDE, SULFASALAZINE, HYDROXYCHLOROQUINE). Néanmoins, en présence de

facteurs de mauvais pronostic (12) (13) tels que la progression structurale, l'activité élevée du rhumatisme, des taux élevés de facteurs rhumatoïdes (FR) et anticorps anti protéines citrullinés (ACPA), il est alors proposé l'ajout d'une biothérapie (bDMARD) ou d'un traitement biologique ciblé (tsDMARD). Le choix de la thérapeutique s'effectuera selon les comorbidités du patient et les traitements associés (14) (15).

En attendant l'efficacité d'un csDMARD, les nouvelles recommandations européennes (publiées par l'European League Against Rheumatism EULAR, en 2017) et françaises (par la Société Française de Rhumatologie SFR, publiées en 2019), proposent la prescription conjointe d'une corticothérapie, pour une période d'utilisation de 6 mois au maximum, si possible, avec pour objectif une dose cumulée réduite (3) (16) (17). La corticothérapie peut être prescrite par voie orale, souvent en une prise le matin, ou par voie injectable, intra-musculaire ou intra-veineuse (18). Certaines études ont montré un effet structural des glucocorticoïdes (GC), en plus de l'effet clinique, permettant une réduction de la destruction articulaire, avec toutefois quelques limites liées à l'utilisation souvent concomitante des csDMARD (19) (20) (21) (22).

Par ailleurs, l'efficacité serait similaire entre l'ajout d'un GC à un csDMARD et celle d'un CsDMARD à une biothérapie (23) (24).

Cependant, le bénéfice de la corticothérapie est limité par leur toxicité, notamment lors de l'utilisation au long cours, responsable d'un sur-risque cardiovasculaire, infectieux, métabolique, et ostéoporotique (25) (26) (27) (28).

Les précédentes recommandations suggèreraient l'utilisation de GC à faible dose (soit un seuil inférieur à 7,5mg journalier). Le terme « faible dose » a été remplacé par « court terme » afin d'envisager la dose cumulée la plus faible possible sur une durée maximale de 6 mois. En effet, l'utilisation de façon temporaire d'une dose élevée de GC, définie par une dose supérieure à 7,5mg par jour (29), ou une injection intra-musculaire ou intra-veineuse, pourrait permettre

de réduire la dose cumulée, contrairement à l'utilisation au long cours, même d'une posologie minimale, rendant alors la dose cumulée non négligeable.

Ces recommandations résultent de nombreuses études alertant sur la toxicité des GC utilisés au long cours (30) (31). L'utilisation au long cours, et notamment à dose cumulée élevée doit être évitée au vu du risque considérable de mortalité globale et cardio-vasculaire (31) (32). En effet, selon Del Rincon et al (33), l'utilisation d'une dose cumulée supérieure à 40g est associée à un sur-risque de mortalité et ce, de manière dose dépendante. Par ailleurs, l'utilisation isolée de GC lorsque la réponse aux csDMARDs reste insuffisante ne permet pas d'obtenir une réponse davantage satisfaisante (34). Il existe aussi une toxicité dose dépendante même à faible dose, comme constaté dans la méta-analyse de Roubille (35), avec une augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires : 14 % pour chaque augmentation de 5mg/j, 14 % par année de traitement, 6 % par gramme. La posologie la plus faible possible durant la période la plus courte possible est donc recommandée. A l'heure actuelle, il existe un nombre important de patients atteints de PR bénéficiant d'une corticothérapie au long cours. Selon l'étude de Fleischmann et al, seuls 22,2 % ont arrêté les GC à l'année 3 sur une population de 1434 PR sous TOFACITINIB (36). Actuellement, la trajectoire de prescription et d'arrêt des GC reste peu étudiée. Or, il existe de grandes divergences dans l'utilisation et la gestion des GC. L'objectif principal de notre travail est, à l'échelle du service de rhumatologie du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Clermont-Ferrand, de caractériser les patients avec une PR inclus dans la cohorte RCVRIC (Risque CardioVasculaire et Rhumatisme Inflammatoire Chronique) recevant une corticothérapie en association à un traitement de fond conventionnel ou biologique et d'identifier des trajectoires d'utilisation de la corticothérapie et les facteurs associés.

## **2 PATIENTS ET METHODES**

### **2.1 Population étudiée**

La population étudiée est issue d'une cohorte longitudinale et monocentrique désignée RCVRIC. La cohorte RCVRIC résulte d'un programme hospitalier de recherche clinique réalisé au CHU de Clermont-Ferrand. Il s'agit d'une cohorte effectuant un suivi longitudinal des patients souffrant d'un RIC de type PR ou spondyloarthropathie. Les patients ont été inclus à partir d'avril 2014. Le suivi était effectué à l'inclusion (M0), tous les 6 mois pendant 1 an, puis tous les ans. Les patients devaient être majeurs, avoir un diagnostic de PR répondant aux critères ACR/EULAR 2010. Ils devaient être tributaires d'un régime de la sécurité sociale et être en capacité de fournir un consentement libre et éclairé. Ils étaient inclus s'ils recevaient pour la première fois un csDMARD ou une 1ère ligne d'anti-TNF $\alpha$ , ou un traitement biologique autre qu'un anti-TNF soit en 1ère ligne de biothérapie ou en échec d'anti-TNF $\alpha$  (ABATACEPT, TOCILIZUMAB, RITUXIMAB).

### **2.2 Données cliniques et d'imagerie**

Nous avons relevé pour chaque groupe : l'âge et le genre des patients. Ont été notées comme caractéristiques de la maladie : la durée d'évolution, l'activité et la sévérité du rhumatisme via des données biologiques : CRP (mg/L), VS (mm), la présence d'un FR et des ACPA ; l'ensemble associé à l'examen clinique permettant de définir les scores DAS 28-CRP, DAS 28-VS, CDAI, et SDAI, et à la radiographie permettant d'apprécier l'apparition d'au moins une érosion. Le handicap a été recueilli à l'aide des auto-questionnaires : RAID (Rheumatoid Arthritis Impact of Disease, et spécifiquement la question 1 relative à la douleur, la question 2 relative à la capacité fonctionnelle, la question 3 relative à la fatigue), HAD (Hospital Anxiety and

Depression scale, subdivisée en catégorie anxiété et dépression), et HAQ (Health Assessment Questionnaire). Ont été recueillies la réponse thérapeutique, évaluée par la rémission, définie par un DAS28 inférieur ou égal à 2.6 et la réponse EULAR, considérée comme bonne réponse, si le DAS28 actuel est inférieur ou égal à 3.2 avec une amélioration du DAS28 supérieure à 1.2. Nous avons recueilli les comorbidités suivantes : un diabète (de type 1 ou 2), une hypertension artérielle, le tabagisme (tabagisme ancien ou actuel), l'IMC (le poids divisé par la taille au carré), le statut pondéral (permettant de catégoriser en sous-groupe : poids normal < 25 kg/m<sup>2</sup>, surpoids 25 – 30 kg/m<sup>2</sup>, obésité > 30 kg/m<sup>2</sup>). Ont été notés l'échelle SCORE (Systematic COronary Risk Estimation), la présence d'une ostéoporose densitométrique (T-score du rachis lombaire, col fémoral et hanche totale) et le risque fracturaire évalué à 10 ans à l'aide du score FRAX (Fracture Risk Assessment Tool).

Les traitements par GC (en cours ou initiés dans les 2 mois suivant M0, la durée avant inclusion, la dose à l'inclusion, le pourcentage de patients avec une dose de corticothérapie supérieure à 7,5mg/j), AINS (en cours ou initiés dans les 2 mois suivant M0), csDMARDs (en cours ou initiés dans les 3 mois suivant M0), tsDMARDs ou bDMARDs (en cours ou initiés dans les 3 mois suivant M0) ont été rapportés.

### **2.3 Méthode et Analyses statistiques**

Nous avons analysé les patients PR inclus dans RCVRIC, avec au moins deux visites sur 2 ans de suivi (dont la visite à l'inclusion M0), et comparé les patients traités ou non par GC à l'inclusion ou dans les 2 mois suivants l'inclusion. Nous avons étudié les caractéristiques à l'inclusion des patients sous corticothérapie, comparativement au groupe naïf de GC. Par la suite, nous avons identifié les différentes trajectoires de GC chez les patients sous GC à l'inclusion ou dans les 2 mois suivants M0 et déterminé les facteurs associés à chaque



trajectoire à M0. Nous avons ensuite analysé sur 2 ans, en fonction des trajectoires de GC, la réponse et le maintien thérapeutique. Enfin, nous avons complété l'analyse avec l'étude de l'effet médecin et celle de l'impact de la publication en 2017 des recommandations EULAR sur la prescription de GC.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15 ; StataCorp, College Station, Texas, USA), en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%. L'échantillon a été décrit par des effectifs et pourcentages associés pour les variables catégorielles et par la moyenne  $\pm$  écart-type ou la médiane [intervalle interquartile] pour les variables quantitatives, au regard de leur distribution statistique. Les patients ont été comparés à l'inclusion selon le fait qu'ils étaient traités ou non par GC, par des tests statistiques usuels : test du khi-deux ou test exact de Fisher pour les variables catégorielles, et test t de Student ou test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Au sein du groupe de patients traités par GC, l'évolution au cours du temps (M0, M6, M12, M24) de la dose de GC a été analysée par la méthode GBTM (« group based trajectory modeling »). Les patients ont ensuite été comparés à l'inclusion selon les deux trajectoires mises en évidence, via les mêmes tests statistiques précédemment décrits. De la même façon, l'évolution des comorbidités et des marqueurs d'activité et de sévérité de la maladie a été étudiée selon les deux trajectoires. En particulier, des analyses multivariées ont été mises en œuvre concernant la rémission ( $DAS28 \leq 2.6$ ) et la réponse (EULAR) via des régressions logistiques, en considérant les variables d'ajustement au regard des résultats comparatifs à l'inclusion et de la pertinence clinique. Compte-tenu de la petite taille de l'échantillon, le nombre de covariables incluses dans les modèles a été limité. Enfin, les données censurées (maintien du traitement par biothérapie ou par méthotrexate) ont été estimées par la méthode de Kaplan-

Meier. Les causes d'arrêt des traitements n'ont pas été précisées pour la réalisation des courbes de survie.

### **3 RESULTATS**

Les patients ont été inclus du 24 avril 2014 au 02 décembre 2020 dans la cohorte RCVRIC.

Sur les 209 patients suivis pour une PR, les données d'au moins deux visites dont la visite à l'inclusion ont été notées pour 184. Nous avons donc analysé les 81 patients bénéficiant d'une corticothérapie à l'inclusion ou initiée dans les deux mois suivants l'inclusion, comparativement aux 103 patients naïfs de GC à l'inclusion (Figure 1).

#### **3.1 Caractéristiques de la population sous GC à l'inclusion, comparativement à la population naïve de GC.**

Les caractéristiques des deux populations sont présentées dans le tableau 1.

Les patients sont âgés en moyenne de 58 ans  $\pm$  11.0 ans, il s'agit majoritairement de femmes (74,5 %). Cinquante-cinq pourcents d'entre eux ont un tabagisme actif ou ancien. La durée médiane de la PR de 4.2 années [1.3 ; 12.6]. La présence de FR est observée dans 84.2 % des cas et des ACPA dans 83.7 % des cas. Des érosions sont notées chez 50.0 % des patients. L'activité de la PR est modérée et les scores d'activité (DAS28-VS, DAS28-CRP, CDAI et SDAI) sont similaires.

Les patients bénéficient d'un traitement par csDMARD dans 93,5 %, dans 78,8 % des cas il s'agit du METHOTREXATE, et 76,6 % bénéficient d'une biothérapie associée.

Quatre-vingt-un patients soit 44.0 % des patients inclus dans RCVRIC avaient un traitement par GC à l'inclusion. Les patients traités par GC, âgés en moyenne de 60.9 ans  $\pm$  10.1 ans, sont

significativement plus âgés que le groupe naïf de GC, âgés en moyenne de 57.7 ans  $\pm$  11.1 ans ( $p = 0.001$ ). Pour ceux bénéficiant d'une corticothérapie, on observe une inflammation plus importante ( $p = 0.03$ ) avec une médiane de CRP à 12mg/L [3 ; 26], ainsi qu'une incapacité fonctionnelle semblant plus sévère avec un HAQ à 1.00 [0.75 ; 1.50] ( $p = 0.008$ ) mais des scores d'activité (DAS28-VS, DAS28-CRP, CDAI et SDAI) et d'érosions similaires. Il n'existe pas de différence significative avec le questionnaire RAID que ce soit pour le score total, l'item douleur, fatigue ou fonction.

Il est à noter qu'un antécédent d'hypertension artérielle est plus fréquemment observé dans le groupe GC ( $p = 0.01$ ), de même qu'un SCORE aussi plus élevé ( $p = 0.01$ ) sans différence pour le tabagisme, la fréquence du diabète ou sur l'IMC.

On observe un index de risque fracturaire à 10 ans (FRAX) plus élevé ( $p < 0.001$ ) ainsi qu'un T-score lombaire plus bas ( $p = 0.04$ ) et ce, de façon statistiquement significative, dans le groupe GC. Les traitements sont comparables entre les 2 groupes, exceptée la prise d'AINS plus fréquente, dans près de 38% ( $p < 0.001$ ), chez les patients naïfs de GC.

### **3.2 Identification des trajectoires et des facteurs associés à M0.**

Parmi les 81 patients suivis pour une PR sous GC à l'inclusion, nous avons identifié deux trajectoires différentes (figure 2). La trajectoire 1, composée de 20 patients soit un quart des patients sous GC, se caractérise par une réduction importante des posologies de GC à 6 mois (M6), passant de 8 mg à 1 mg/j avec un sevrage possible dès la première année (M12), et maintenu à 2 ans (M24). La trajectoire 2, est composée de 61 patients soit 75 % des patients sous GC et se caractérise par une baisse plus progressive de la corticothérapie, de 7 mg/j à 6 mg/j à 6 mois et le maintien d'une corticothérapie, à faible dose (3 mg/j) à 2 ans.

Nous avons ensuite analysé les différences à l'inclusion entre ces 2 trajectoires (Tableau 1).

A l'inclusion, il n'existe pas de différence statistiquement significative concernant le genre ( $p = 0.20$ ), ou l'âge ( $p = 0.56$ ) des patients, de même que pour le statut pondéral ( $p = 0.29$ ) ou celui du tabagisme ( $p = 0.66$ ).

Par ailleurs, on observe une maladie de diagnostic plus récent dans la trajectoire 1, en médiane de 1.9 ans [0.5 ; 8.4], contre 3.8 ans [1.3 ; 12.6] dans la trajectoire 2, restant statistiquement non significative ( $p = 0.10$ ).

Il n'existe pas de différence ni sur le statut inflammatoire à la biologie (CRP ;  $p = 0.58$ ), ni dans l'activité du rhumatisme (évaluée par le DAS28-VS, DAS28-CRP, CDAI et SDAI, respectivement analysés avec un  $p = 0.20$ ,  $p = 0.87$ ,  $p = 0.68$ ,  $p = 0.91$ ). A l'inclusion, l'atteinte structurale est présente de façon identique pour 45.0 % dans la trajectoire 1 contre 43.6 % dans la trajectoire 2 ( $p = 0.92$ ). On observe par contre un handicap plus sévère (HAQ,  $p = 0.01$ ) dans la trajectoire 2, évalué à 1.25 [0.75 ; 1.63] contre 0.75 [0.50 ; 1.00] dans la trajectoire 1.

Concernant les comorbidités à l'inclusion, il n'existe pas d'association entre les trajectoires de GC et la présence d'un diabète, d'une hypertension artérielle, et le score de risque cardiovasculaire. Le score d'anxiété semble plus élevé ( $p = 0.07$ ), et le score de FRAX pour le risque fracturaire plus faible ( $p = 0.06$ ) dans la trajectoire 2 mais sans différence significative.

Concernant les traitements associés, les deux trajectoires semblent comparables sur la consommation d'AINS en traitement symptomatique, soit 10.0 % dans la trajectoire 1 contre 13.1 % dans la trajectoire 2 ( $p = 1.00$ ), ainsi que sur l'utilisation d'un csDMARD (présent chez tous les patients appartenant la trajectoire 1, et dans 88.5 % pour la trajectoire 2,  $p = 0.18$ ), ou d'un traitement biologique (associé dans 70.0 % pour la trajectoire 1 et dans 85.3 % dans la trajectoire 2,  $p = 0.18$ ). Néanmoins, nous observons de façon statistiquement significative, l'association plus fréquente de METHOTREXATE aux GC dans 95.0 % dans la trajectoire 1 contre seulement 72.1 % dans la trajectoire 2,  $p = 0.03$ . En ce qui concerne les autres

csDMARDs (LEFLUNOMIDE, HYDROXYCHLOROQUINE, SULFASALAZINE), ils sont associés aux GC dans la trajectoire 1, pour respectivement à 5 %, 25 % et 10 %, contre dans la trajectoire 2, respectivement à 8 %, 26 % et 5 %, sans différence significative.

Concernant la corticothérapie, la durée d'utilisation à l'inclusion est significativement plus ancienne dans la trajectoire 2, avec une médiane 33.2 mois [6.6 ; 99.1], que dans la trajectoire 1 avec une médiane de 8.0 mois [0.0 ; 23.8] ( $p = 0.008$ ). S'il n'existe pas de différence dans la dose moyenne de GC à l'inclusion, nous relevons l'utilisation d'une posologie de GC plus forte, supérieure à 7.5mg/jour, pour en moyenne 55.0 % des patients de la trajectoire 1, comparativement à 31.1 % pour la trajectoire 2 ( $p = 0.06$ ).

### **3.3 Évolution de la réponse thérapeutique, du handicap, de la progression structurale et des comorbidités en fonction des trajectoires de corticoïdes.**

Au cours du suivi des patients atteints de PR et bénéficiant d'une corticothérapie à l'inclusion (Tableau 2), on observe de façon significative une rémission (DAS28-CRP) plus fréquente dans la trajectoire 1 : 64.7 % contre 32.0 % à M6 ( $p = 0.02$ ), 83.3 % contre 50.0 % à M12 ( $p = 0.01$ ), puis 78.6 % contre 40.5 % à M24 ( $p=0.01$ ). De plus, une rémission persistante, définie par un  $DAS28 \leq 2,6$  sur au minimum deux visites successives, est également plus fréquemment observée dans la trajectoire 1 : à 1 an pour 62.5 % ( $p = 0.008$ ) et à 2 ans pour 58.3 % ( $p = 0.001$ ), contre seulement 25.6 % à 1 an et 8.8 % à 2 ans pour la trajectoire 2. Une bonne réponse EULAR est plus fréquemment constatée dans la trajectoire 1 (81.3 % à M6 et 82.4 % à M12) comparativement à la trajectoire 2 (respectivement à 38.3 % et 42.0 %,  $p = 0.003$  et  $p = 0.004$ ). Cette différence persiste pour la réponse EULAR après ajustement sur le HAQ, la

durée antérieure des GC et/ou le traitement par METHOTREXATE à l'inclusion, mais devient non significative pour la rémission.

Nous n'observons pas de différence concernant la progression structurale, la variation du HAQ ou celle du RAID entre les deux groupes.

Concernant les comorbidités, il est noté lors du suivi l'apparition de deux diabètes dans la trajectoire 2, bien qu'il n'existe pas de différence significative ( $p = 1.00$ ). Par ailleurs, des différences significatives pour la variation d'IMC à 12 et 24 mois sont notées entre les 2 trajectoires, avec une diminution d'IMC dans la trajectoire 1 et une augmentation d'IMC dans la trajectoire 2. On observe l'apparition de cinq fractures dans la trajectoire 2, bien que non significative ( $p = 0.31$ ) comparativement à la trajectoire 1, alors qu'il n'est pas retrouvé de différence concernant la variation du FRAX. Nous remarquons aussi, de façon non significative, l'apparition d'un nombre d'infection deux fois plus important dans le groupe trajectoire 2 (6 patients, contre 3 patients dans le groupe de trajectoire 1,  $p = 0.69$ ).

Concernant les traitements de fond associés à la corticothérapie, la trajectoire 1 est associée à un moins bon maintien du METHOTREXATE ( $p = 0.02$ ) alors que le maintien des biothérapies était identique,  $p = 0.63$  (Figures 2 et 3).

### **3.4 Étude de l'effet médecin sur la prescription de la corticothérapie**

Nous ne constatons pas de différence significative selon le genre du médecin (inclusion des patients dans la trajectoire 1 par 55.0 % de médecin de sexe masculin, contre 72.1 % dans la trajectoire 2,  $p = 0.15$ ), ni selon l'âge du praticien (inclusion des patients par des médecins d'âge en moyenne 49.1 ans dans la trajectoire 1 contre 51.9 ans dans la trajectoire 2,  $p = 0.56$ ) sur la prescription des GC, entre les deux trajectoires.

### **3.5 Étude de l'impact de la publication des recommandations EULAR sur la prescription de la corticothérapie**

Les recommandations EULAR, publiées en 2017, préconisent l'utilisation des GC pour une durée totale si possible de maximum 6 mois dans le but d'obtenir la dose cumulée de corticothérapie la plus faible.

Dans notre population, nous observons l'arrêt à 6 mois de la corticothérapie de façon plus importante et statistiquement significative ( $p < 0.001$ ) pour 16 patients dans la trajectoire 1 (80 %), contre seulement 1 patient dans la trajectoire 2 (1.64 %).

Par ailleurs, dans la trajectoire 1, il s'agit d'un groupe de patient constitué de 65 % de patient (13 patients) ayant été inclus après juin 2017 (date de publication des recommandations EULAR), contre 29.51 % (18 patients) dans la trajectoire 2 ( $p = 0.005$ ).

## **4 DISCUSSION**

Ce travail a permis de constater que parmi les 184 patients de la cohorte RCVRIC souffrant d'une PR, 44 % bénéficiaient d'une corticothérapie. Ces patients présentent une inflammation et un handicap plus importants, bien qu'il n'existe pas de différence significative sur l'activité du rhumatisme. Ils ont aussi plus de comorbidités, telles qu'un âge plus élevé, une hypertension artérielle ou une ostéoporose.

Parmi ces patients, deux trajectoires ont été identifiées, la première incluant 25 % des patients est caractérisée par une diminution rapide avec un arrêt des GC pour près de 80 % des patients à 6 mois, correspondant aux schémas préconisés par les recommandations EULAR et la seconde (75 % des patients) correspondant à l'utilisation d'une corticothérapie à faible dose au long cours (3mg/j à 2 ans).

L'arrêt des GC semble être simplifié lorsque le diagnostic de PR est récent, bien que non significatif. Une des hypothèses de l'échec de sevrage dans la trajectoire 2, serait qu'il s'agit de patients ayant une consommation ancienne de cette corticothérapie au moment de l'inclusion (avec une médiane de 33.2 mois), de même qu'il s'associe initialement plus d'handicap au rhumatisme. De plus, l'évolution du rhumatisme semblait aussi plus ancienne. La rémission et la réponse EULAR étaient moins bonnes au cours du suivi à 2 ans dans la trajectoire avec maintien des GC que dans la trajectoire d'arrêt rapide alors qu'il n'existait pas de différence pour la qualité de vie ou l'atteinte structurale. Cette différence persiste pour la réponse EULAR après ajustement sur le HAQ, la durée antérieure des GC et/ou le traitement par METHOTREXATE à l'inclusion. L'obtention d'une bonne réponse EULAR est donc indépendante de la durée de prescription de GC et du handicap fonctionnel initial. Cependant, les résultats sur les analyses ajustées ne confirment pas une différence de rémission entre les deux trajectoires. Cela pourrait être lié au critère de la rémission qui évalue la valeur absolue de DAS avec l'utilisation de l'EVA, impactée par le handicap initial, alors que la réponse EULAR évalue une variation de DAS. De plus, une augmentation de l'IMC à 1 et 2 ans, et plus de comorbidités cardiovasculaires, fracturaires et infectieuses étaient associées à la trajectoire 2 correspondant à une corticothérapie au long cours, bien que non significatif en raison du faible nombre d'événement.

Dans notre cohorte, on relève une consommation d'AINS plus importante, soit près de 38% dans le groupe naïf de GC, suppléant ainsi la corticothérapie comme traitement symptomatique. Par ailleurs, pour ceux bénéficiant des GC, il ne semble pas exister de différence dans la consommation d'AINS, d'un traitement de fond par csDMARDs ou par tsDMARDs ou bDMARDs. Toutefois, il semble que le METHOTREXATE soit prescrit de façon plus importante dans la trajectoire 1, ce qui pourrait contribuer au sevrage de la GC. Par



ailleurs, alors que le sevrage est atteint à 1 an pour 100 % des patients puis maintenu jusqu'à 2 ans dans la trajectoire 1, nous constatons un moins bon maintien du METHOTREXATE au cours du temps, arrêts toutes causes confondues. Cet arrêt pourrait en lien avec la rémission persistante obtenue pour 47.1 % des patients. Il n'y avait pas de différence dans le maintien des biothérapies.

Enfin, la publication des recommandations EULAR pourrait avoir modifiée les habitudes de prescription de la corticothérapie puisque la majorité des patients ayant eue une décroissance rapide de la corticothérapie ont été inclus après 2017.

Ainsi, il existe actuellement une hétérogénéité majeure dans la gestion des GC.

Dans la cohorte australienne de Black et al, la prescription des GC a été réduite de 55 % en 2001 contre 39 % en 2012 (37). A contrario, dans la cohorte de Makol et al, il est constaté une initiation chez 68 % de GC chez les PR de 1995 à 2007, contre 38 % chez les PR des années 1980 à 1994 (38).

L'utilisation transitoire des GC est aussi possible lorsque redevient actif un rhumatisme après plusieurs lignes de traitement, comme cela a été précédemment montré par Buttgeiret et al (39). Le METHOTREXATE se présente dans notre cohorte comme thérapie essentielle pour contrôler le rhumatisme, associée initialement au GC. Selon Bakker et al, l'activité du rhumatisme semblait plus améliorée sous GC associé au METHOTREXATE, que sous METHOTREXATE et PLACEBO à 2 ans, permettant par la suite un moindre recours aux bDMARDs (40). Néanmoins, selon les trajectoires de Xie et al, étudiant les PR sous GC associés à un csDMARD de 2009 à 2020, le sevrage en GC est atteint pour d'avantage de patients bénéficiant du LEFLUNOMID (23 %), et de l'HYDROXYCHLOROQUINE (20 %), mais pour seulement 14 % de METHOTREXATE (41).

Dans notre cohorte, l'utilisation des GC ne permet pas de prévenir l'apparition d'érosion, contrairement à l'étude de Kirwan et al (21) ou à celle de Bakker et al (40).

On note, dans notre cohorte en données numériques, l'apparition de comorbidités cardiovasculaires, infectieuses ou ostéoporotiques dans la corticothérapie au long cours. Selon l'essai de COBRA selon Van Tuyl et al, les taux d'hypertension artérielle et de diabète apparaissaient plus élevés dans le groupe COBRA (GC de dose décroissante, METHOTREXATE et SULFASALAZINE) contre le groupe SULFASALAZINE en monothérapie sur 11 ans de suivi (42). Néanmoins, le taux des maladies cardiovasculaires ne différait pas entre les deux groupes. Après 23 ans de suivi, le taux de mortalité de deux groupes était similaire à celui de la population générale (43). De même, l'étude de Safy et al relève des différences numériques dans l'incidence des comorbidités cardiovasculaires et la mortalité, liées à l'utilisation de GC (44). L'étude de Roubille et al rapporte l'augmentation de 47 % des événements cardiovasculaires lors de l'utilisation des GC à faible dose (35). Selon Haraoui et al, l'utilisation de GC majore le risque d'infection, même avec une posologie inférieure à 5 mg/jour avec un sur risque estimé à 2.12, bien que non significatif (45). De façon comparable à notre cohorte, nous retrouvons une incidence doublée de nombres d'infections chez ceux sous GC au long cours. Néanmoins, selon Roubille et al, dans la cohorte ESPOIR, il semble que le profil de sécurité soit tolérable pour de faible dose de GC (dose quotidienne de 3,1mg ± 2,9mg pour un suivi de 7 ans) (46). Cependant, les PR bénéficient parfois d'une très longue période de GC, et on rappelle qu'une dose cumulée supérieure à 40g a été démontrée pour le sur-risque de mortalité dose dépendante, soit un équivalent de 5mg/jour sur une durée de 21 ans (33).

On note un impact avéré des recommandations EULAR publiées en 2017 sur nos pratiques de prescription de la corticothérapie (16). L'utilisation de posologie initiale plus importante de GC nous a permis le sevrage réussi à 1 an dans la trajectoire 1. Il ne s'agit plus inévitablement

d'utiliser la posologie la plus faible d'emblée de GC, le but étant une faible dose cumulée, pouvant être atteinte si le sevrage est réussi. Auparavant, était recommandée l'utilisation d'une posologie faible, comme exposé dans l'étude de Pincus et al (47), analysant des patients atteints de PR de 1980 à 2004, avec le passage, en moyenne de 10,3 mg/jour à 3.6 mg/jour sur un long terme. On admet aujourd'hui que même inférieur à 5mg/jour, la corticothérapie n'est pas dénuée de risque, bien que la toxicité d'une faible posologie semble encore laborieuse à établir selon Santiago et Da Silva et al (48).

De nos jours, il existe encore de grandes fluctuations de gestion des GC, aussi bien sur la durée, que sur les posologies comme le montre l'étude de Hua et al étudiant les cohortes de patients souffrant de PR (49). Dans la cohorte allemande CAPEA, 77 % bénéficient de GC dont 20 % avec une posologie inférieure 7.5mg/jour. Après 2 ans de suivi, 52 % étaient sevrés mais 41 % recevaient encore une posologie inférieure à 5 mg/jour (50). Dans la cohorte française ESPOIR, 45 % bénéficiaient de l'initiation de GC au cours des 6 premiers mois, mais plus de 50 % avaient au moins une prescription de GC dans les 5 ans suivants leur inclusion (51), avec des faibles doses, en moyenne de 3,1mg/jour (46). Enfin, dans la cohorte canadienne CATCH, 42 % étaient sous GC, avec une dose quotidienne de 5mg (52).

Cependant, dans le groupe d'arrêt rapide des GC de notre cohorte, le délai reste tout de même plus long que celui préconisé par les recommandations, puisque 20 % bénéficient de GC encore à 6 mois. De même, dans les trajectoires de Xie et al, le délai d'arrêt des GC est de 27 mois, bien qu'il soit retrouvé une fréquence d'arrêt augmentée de même qu'un délai d'arrêt raccourci (41).

Nos trajectoires témoignent de la possibilité d'arrêt des GC permettant de représenter l'évolution des pratiques d'utilisation des GC à l'heure d'aujourd'hui.

Cependant, il existe un manque de puissance, constituant la première limite de notre étude, lié d'une part au faible effectif des patients, et d'autre part aux données manquantes. Ensuite, le suivi sur une période de deux ans semble trop faible pour avoir un véritable recul sur les facteurs prédictifs de chaque trajectoire de prescription de GC. Malgré cela, le recueil prospectif constitue la force de cette étude. De plus, l'utilisation d'une GC débutante au maximum dans les 2 mois avant la première visite, représente la dynamique réelle de d'arrêt des GC. Cette étude pourrait servir d'étude pilote pour effectuer ces recherches à plus grande échelle, afin d'en retirer d'incontestables facteurs prédictifs associés à la décroissance à visée de sevrage en corticothérapie.

## 5 CONCLUSION

Presque la moitié de nos patients bénéficient d'une corticothérapie, probablement du fait d'un handicap fonctionnel plus élevé et malgré des comorbidités plus fréquentes. Pour trois quart des patients la corticothérapie va être maintenue à faible dose au long cours contrairement aux récentes recommandations de l'EULAR, sans effet bénéfique sur la rémission, la réponse thérapeutique, la qualité de vie ou l'atteinte structurale et avec l'apparition de comorbidités cardio-métabolique, osseuses, infectieuses. La publication des recommandations de l'EULAR en 2017 puis de la SFR en 2019 devraient modifier les schémas d'utilisation de la corticothérapie au cours de la PR.

Le Doyen de l'UFR de Médecine

Pr Pierre CLAVELOU

Le Président du Jury

Pr Martin SOUBRIER



A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Martin Soubrier".

## 6 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wasserman A. Rheumatoid Arthritis: Common Questions About Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 1 avr 2018;97(7):455-62.
2. Nies JAB van, Tsonaka R, Gaujoux-Viala C, Fautrel B, Mil AHM van der H. Evaluating relationships between symptom duration and persistence of rheumatoid arthritis: does a window of opportunity exist? Results on the Leiden Early Arthritis Clinic and ESPOIR cohorts. *Ann Rheum Dis*. 1 mai 2015;74(5):806-12.
3. 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*. janv 2019;86(1):8-24.
4. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, Bykerk V, Dougados M, Emery P, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. janv 2016;75(1):3-15.
5. Young A, Koduri G. Extra-articular manifestations and complications of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. oct 2007;21(5):907-27.
6. Michaud K, Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. oct 2007;21(5):885-906.
7. Norton S, Koduri G, Nikiphorou E, Dixey J, Williams P, Young A. A study of baseline prevalence and cumulative incidence of comorbidity and extra-articular manifestations in RA and their impact on outcome. *Rheumatol Oxf Engl*. janv 2013;52(1):99-110.
8. Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient-reported outcomes and costs. *Arthritis Res Ther*. 21 févr 2014;16(1):R56.
9. Scirè CA, Lunt M, Marshall T, Symmons DPM, Verstappen SMM. Early remission is associated with improved survival in patients with inflammatory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Register. *Ann Rheum Dis*. 1 sept 2014;73(9):1677-82.
10. Wasserman A. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. *Am Fam Physician*. 1 déc 2011;84(11):1245-52.
11. Visser K, van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Ann Rheum Dis*. juill 2009;68(7):1094-9.
12. Fautrel B, Granger B, Combe B, Saraux A, Guillemin F, Le Loet X. Matrix to predict rapid radiographic progression of early rheumatoid arthritis patients from the community treated with methotrexate or leflunomide: results from the ESPOIR cohort. *Arthritis Res Ther*.

19 nov 2012;14(6):R249.

13. Vastesaeger N, Xu S, Aletaha D, St Clair EW, Smolen JS. A pilot risk model for the prediction of rapid radiographic progression in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Oxf Engl.* sept 2009;48(9):1114-21.
14. Radner H, Yoshida K, Frits M, Iannaccone C, Shadick NA, Weinblatt M, et al. The impact of multimorbidity status on treatment response in rheumatoid arthritis patients initiating disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Rheumatol Oxf Engl.* nov 2015;54(11):2076-84.
15. Treharne GJ, Douglas KMJ, Iwaszko J, Panoulas VF, Hale ED, Mitton DL, et al. Polypharmacy among people with rheumatoid arthritis: the role of age, disease duration and comorbidity. *Musculoskeletal Care.* déc 2007;5(4):175-90.
16. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis.* juin 2017;76(6):960-77.
17. Conn DL. The Story Behind the Use of Glucocorticoids in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* févr 2021;51(1):15-9.
18. de Jong PH, Hazes JM, Han HK, Huisman M, van Zeben D, van der Lubbe PA, et al. Randomised comparison of initial triple DMARD therapy with methotrexate monotherapy in combination with low-dose glucocorticoid bridging therapy; 1-year data of the tREACH trial. *Ann Rheum Dis.* juill 2014;73(7):1331-9.
19. Chatzidionysiou K, Emamikia S, Nam J, Ramiro S, Smolen J, Heijde D van der, et al. Efficacy of glucocorticoids, conventional and targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1 juin 2017;76(6):1102-7.
20. Verschueren P, Cock DD, Corluy L, Joos R, Langenaken C, Taelman V, et al. Effectiveness of methotrexate with step-down glucocorticoid remission induction (COBRA Slim) versus other intensive treatment strategies for early rheumatoid arthritis in a treat-to-target approach: 1-year results of CareRA, a randomised pragmatic open-label superiority trial. *Ann Rheum Dis.* 1 mars 2017;76(3):511-20.
21. Kirwan JR, Bijlsma JWJ, Boers M, Shea BJ. Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 24 janv 2007;(1):CD006356.
22. Kirwan JR. The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. The Arthritis and Rheumatism Council Low-Dose Glucocorticoid Study Group. *N Engl J Med.* 20 juill 1995;333(3):142-6.
23. Goekoop-Ruiterman YPM, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeben D, Kerstens PJSM, Hazes JMW, et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum.* nov 2005;52(11):3381-90.

24. Nam JL, Villeneuve E, Hensor EMA, Conaghan PG, Keen HI, Buch MH, et al. Remission induction comparing infliximab and high-dose intravenous steroid, followed by treat-to-target: a double-blind, randomised, controlled trial in new-onset, treatment-naive, rheumatoid arthritis (the IDEA study). *Ann Rheum Dis.* janv 2014;73(1):75-85.
25. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: A review of glucocorticoid pharmacology and bone health. *J Am Acad Dermatol.* janv 2017;76(1):1-9.
26. Czock D, Keller F, Rasche FM, Häussler U. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(1):61-98.
27. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res.* nov 2010;62(11):1515-26.
28. Abtahi S, Driessen JHM, Burden AM, Souverein PC, van den Bergh JP, van Staa TP, et al. Concomitant use of oral glucocorticoids and proton pump inhibitors and risk of osteoporotic fractures among patients with rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis.* 11 déc 2020;
29. Duru N, van der Goes MC, Jacobs JWG, Andrews T, Boers M, Buttgerit F, et al. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* déc 2013;72(12):1905-13.
30. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* oct 2007;18(10):1319-28.
31. Strehl C, Bijlsma JWJ, de Wit M, Boers M, Caeyers N, Cutolo M, et al. Defining conditions where long-term glucocorticoid treatment has an acceptably low level of harm to facilitate implementation of existing recommendations: viewpoints from an EULAR task force. *Ann Rheum Dis.* juin 2016;75(6):952-7.
32. Panoulas VF, Douglas KMJ, Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Nightingale P, Kita MD, et al. Long-term exposure to medium-dose glucocorticoid therapy associates with hypertension in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Oxf Engl.* janv 2008;47(1):72-5.
33. del Rincón I, Battafarano DF, Restrepo JF, Erikson JM, Escalante A. Glucocorticoid dose thresholds associated with all-cause and cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* févr 2014;66(2):264-72.
34. Choy EH, Kingsley GH, Khoshaba B, Pipitone N, Scott DL, Intramuscular Methylprednisolone Study Group. A two year randomised controlled trial of intramuscular depot steroids in patients with established rheumatoid arthritis who have shown an incomplete response to disease modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* sept 2005;64(9):1288-93.
35. Roubille C, Richer V, Starnino T, McCourt C, McFarlane A, Fleming P, et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory



drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* mars 2015;74(3):480-9.

36. Fleischmann R, Wollenhaupt J, Cohen S, Wang L, Fan H, Bandi V, et al. Effect of Discontinuation or Initiation of Methotrexate or Glucocorticoids on Tofacitinib Efficacy in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Post Hoc Analysis. *Rheumatol Ther.* juin 2018;5(1):203-14.

37. Black RJ, Lester S, Buchbinder R, Barrett C, Lassere M, March L, et al. Factors associated with oral glucocorticoid use in patients with rheumatoid arthritis: a drug use study from a prospective national biologics registry. *Arthritis Res Ther.* 15 nov 2017;19(1):253.

38. Makol A, Davis JM, Crowson CS, Therneau TM, Gabriel SE, Matteson EL. Time trends in glucocorticoid use in rheumatoid arthritis: results from a population-based inception cohort, 1980-1994 versus 1995-2007. *Arthritis Care Res.* oct 2014;66(10):1482-8.

39. Buttgerit F, Mehta D, Kirwan J, Szechinski J, Boers M, Alten RE, et al. Low-dose prednisone chronotherapy for rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial (CAPRA-2). *Ann Rheum Dis.* févr 2013;72(2):204-10.

40. Bakker MF, Jacobs JWG, Welsing PMJ, Verstappen SMM, Tekstra J, Ton E, et al. Low-dose prednisone inclusion in a methotrexate-based, tight control strategy for early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 6 mars 2012;156(5):329-39.

41. Xie W, Huang H, Li G, Hao Y, Gui Y, Wang Y, et al. Dynamical trajectory of glucocorticoids tapering and discontinuation in patients with rheumatoid arthritis commencing glucocorticoids with csDMARDs: a real-world data from 2009 to 2020. *Ann Rheum Dis.* 2 avr 2021;

42. van Tuyl LHD, Boers M, Lems WF, Landewé RB, Han H, van der Linden S, et al. Survival, comorbidities and joint damage 11 years after the COBRA combination therapy trial in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* mai 2010;69(5):807-12.

43. Poppelaars PBM, van Tuyl LHD, Boers M. Normal mortality of the COBRA early rheumatoid arthritis trial cohort after 23 years of follow-up. *Ann Rheum Dis.* mai 2019;78(5):586-9.

44. Safy M, Jacobs J, IJff ND, Bijlsma J, van Laar JM, de Hair M, et al. Long-term outcome is better when a methotrexate-based treatment strategy is combined with 10 mg prednisone daily: follow-up after the second Computer-Assisted Management in Early Rheumatoid Arthritis trial. *Ann Rheum Dis.* août 2017;76(8):1432-5.

45. Haraoui B, Jovaisas A, Bensen WG, Faraawi R, Kelsall J, Dixit S, et al. Use of corticosteroids in patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab: treatment implications based on a real-world Canadian population. *RMD Open.* 2015;1(1):e000078.

46. Roubille C, Rincheval N, Dougados M, Flipo R-M, Daurès J-P, Combe B. Seven-year tolerability profile of glucocorticoids use in early rheumatoid arthritis: data from the ESPOIR cohort. *Ann Rheum Dis.* nov 2017;76(11):1797-802.

47. Pincus T, Sokka T, Castrejón I, Cutolo M. Decline of mean initial prednisone dosage from 10.3 to 3.6 mg/day to treat rheumatoid arthritis between 1980 and 2004 in one clinical setting, with long-term effectiveness of dosages less than 5 mg/day. *Arthritis Care Res.* mai 2013;65(5):729-36.
48. Santiago T, da Silva JAP. Safety of low- to medium-dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: myths and reality over the years. *Ann N Y Acad Sci.* mai 2014;1318:41-9.
49. Hua C, Buttgereit F, Combe B. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: current status and future studies. *RMD Open* [Internet]. 7 janv 2020 [cité 22 mars 2021];6(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7046968/>
50. Albrecht K, Callhoff J, Schneider M, Zink A. High variability in glucocorticoid starting doses in patients with rheumatoid arthritis: observational data from an early arthritis cohort. *Rheumatol Int.* août 2015;35(8):1377-84.
51. Combe B, Rincheval N. Early lessons from the recent-onset rheumatoid arthritis cohort ESPOIR. *Joint Bone Spine.* janv 2015;82(1):13-7.
52. McKeown E, Bykerk VP, De Leon F, Bonner A, Thorne C, Hitchon CA, et al. Quality assurance study of the use of preventative therapies in glucocorticoid-induced osteoporosis in early inflammatory arthritis: results from the CATCH cohort. *Rheumatol Oxf Engl.* sept 2012;51(9):1662-9.

## 7 TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux

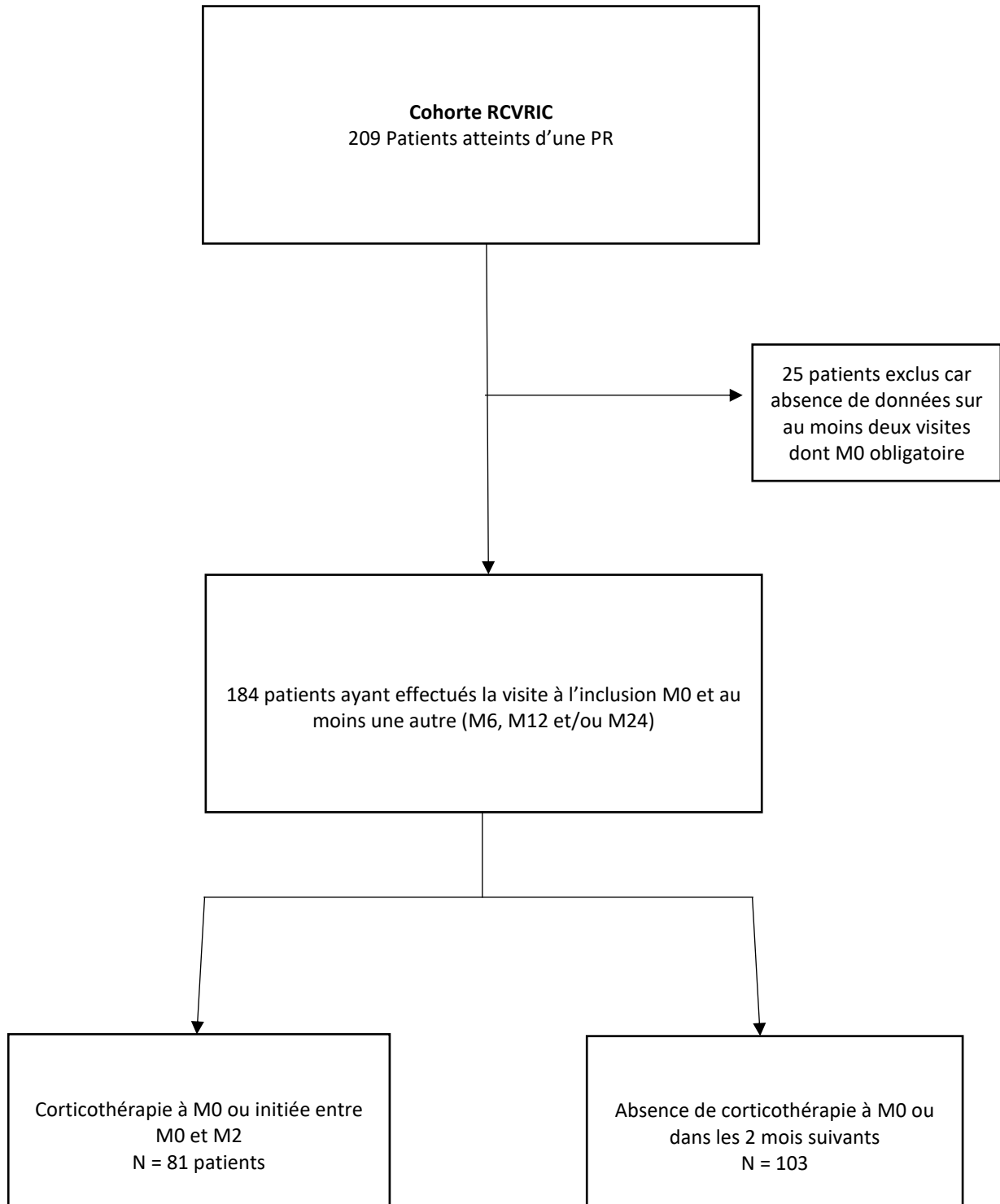


Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'inclusion selon la présence ou non d'une corticothérapie et selon la trajectoire de corticoïdes.

	Non GC (n=103)	GC (n=81)	p	Trajectoire 1 (n=20)	Trajectoire 2 (n=61)	p
Age (années)	55.7 ± 11.1	60.9 ± 10.1	0.001	62.2 ± 11.1	60.5 ± 9.9	0.56
Genre féminin	77 (74.8)	60 (74.1)	0.92	17 (85.0)	43 (70.5)	0.20
Tabagisme ancien/actuel	56/101 (55.4)	44 (54.3)	0.88	10 (50.0)	34 (55.7)	0.66
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25.9 ± 5.7	26.4 ± 5.0	0.53	26.3 ± 4.9	26.5 ± 5.1	0.91
Statut pondéral						
Normal	53 (51.5)	35 (43.2)	0.50	10 (50.0)	25 (41.0)	0.29
Surpoids	33 (32.0)	32 (39.5)		5 (25.0)	27 (44.3)	
Obésité	17 (16.5)	14 (17.3)		5 (25.0)	9 (14.7)	
Durée de la maladie (années)	4.8 [1.3 ; 14.7]	3.7 [1.0 ; 11.3]	0.50	1.9 [0.5 ; 8.4]	3.8 [1.3 ; 12.6]	0.10
CRP (mg/L) (n=101/79/19/60)	6 [3 ; 15]	12 [3 ; 26]	0.03	12 [3 ; 23]	12 [3 ; 30]	0.58
VS (mm) (n=100/77/19/58)	16 [8 ; 27]	17 [9 ; 28]	0.53	24 [9 ; 43]	15 [8 ; 28]	0.08
Facteur rhumatoïde	86 (83.5)	69 (85.2)	0.76	15 (75.0)	54 (88.5)	0.16
ACPA	85 (82.5)	69 (85.2)	0.63	15 (75.0)	54 (88.5)	0.16
Érosions	53/97 (54.6)	35/77 (45.5)	0.23	9/20 (45.0)	24/55 (43.6)	0.92
HAQ (n=69/59/14/45)	0.75 [0.50 ; 1.25]	1.00 [0.75 ; 1.50]	0.008	0.75 [0.50 ; 1.00]	1.25 [0.75 ; 1.63]	0.01
DAS28-VS (n=100/75/18/57)	4.17 ± 1.16	4.33 ± 1.26	0.42	4.64 ± 1.23	4.23 ± 1.26	0.20
DAS28-CRP (n=99/77/19/58)	4.25 ± 2.66	4.22 ± 1.21	0.40	4.21 ± 1.01	4.23 ± 1.27	0.87
CDAI (n=95/75/18/57)	19 [13 ; 24]	19 [13 ; 28]	0.14	23 [16 ; 27]	19 [13 ; 28]	0.68
SDAI (n=94/75/18/57)	20 [13 ; 26]	22 [14 ; 31]	0.09	24 [16 ; 28]	22 [13 ; 35]	0.91
RAID (n=68/55/13/42)	5.8 [4.4 ; 6.3]	5.9 [5.1 ; 6.8]	0.18	5.6 [4.0 ; 6.7]	5.9 [5.3 ; 6.9]	0.26
RAID 1 (Douleur) (n=68/54/13/41)	6.0 [4.5 ; 7.0]	6.5 [5.0 ; 8.0]	0.17	6.0 [4.0 ; 7.0]	7.0 [5.0 ; 8.0]	0.15
RAID 2 (Fonction) (n=68/55/13/42)	6.0 [4.0 ; 7.0]	6.0 [5.0 ; 7.0]	0.07	6.0 [4.0 ; 7.0]	6.0 [5.0 ; 8.0]	0.16
RAID 3 (Fatigue) (n=68/56/14/42)	6.0 [4.0 ; 8.0]	6.0 [5.0 ; 8.0]	0.70	6.0 [4.0 ; 8.0]	6.0 [5.0 ; 8.0]	0.22
HAD anxiété (n=64/53/11/42)	10 [8 ; 12]	10 [5 ; 12]	0.52	5 [2 ; 12]	10 [6 ; 12]	0.07
HAD dépression (n=66/52/12/40)	7 [4 ; 9]	7 [6 ; 11]	0.14	7 [5 ; 10]	7 [6 ; 11]	0.27
Diabète	3 (2.9)	4 (4.9)	0.70	1 (5.0)	3 (4.9)	1.00
Hypertension artérielle	26 (25.2)	35 (43.2)	0.01	9 (45.0)	26 (42.6)	0.85
SCORE (n=81/71/16/55)	1.0 [0.0 ; 1.5]	1.0 [0.0 ; 2.0]	0.01	1.5 [0.5 ; 2.5]	1.0 [0.0 ; 2.0]	0.97
T-score lombaire (n=84/66/17/49)	-0.5 [-1.8 ; 0.5]	-1.2 [-2.3 ; 0.1]	0.04	-1.6 [-2.3 ; 0.5]	-1.1 [-2.3 ; 0.0]	0.83
T-score fémoral (n=82/66/17/49)	-0.7 [-1.4 ; 0.3]	-0.9 [-1.5 ; -0.3]	0.16	-1.4 [-1.9 ; 0.3]	-0.8 [-1.4 ; -0.3]	0.26
T-score col (n=80/63/17/46)	-1.2 [-1.7 ; -0.4]	-1.3 [-2.2 ; -0.3]	0.33	-1.6 [-2.2 ; -0.1]	-1.3 [-2.1 ; -0.3]	0.85
FRAX (n=70/58/13/45)	5 [4 ; 8]	8 [5 ; 13]	<0.001	12 [9 ; 15]	8 [5 ; 11]	0.06
csDMARD	98 (95.2)	74 (91.4)	0.30	20 (100.0)	54 (88.5)	0.18

METHOTREXATE	82 (79.6)	63 (77.8)	0.76	19 (95.0)	44 (72.1)	0.03
LEFLUNOMIDE	10 (9.7)	6 (7.4)	0.58	1 (5.0)	5 (8.2)	1.00
HYDROXYCHLOROQUINE	30 (29.1)	21 (25.9)	0.63	5 (25.0)	16 (26.2)	0.91
SULFAZALAZINE	5 (4.9)	5 (6.2)	0.75	2 (10.0)	3 (4.9)	0.59
bDMARD/tsDMARD	75 (72.8)	66 (81.5)	0.17	14 (70.0)	52 (85.3)	0.18
AINS	39 (37.9)	10 (12.4)	<0.001	2 (10.0)	8 (13.1)	1.00
Durée de la corticothérapie antérieure (mois)	-	21.6 [4.8 ; 67.8]	-	8.0 [0.0 ; 23.8]	33.2 [6.6 ; 99.1]	0.008
Dose corticoïdes (mg/j)	-	7 [5 ; 10]	-	8 [5 ; 10]	7 [5 ; 10]	0.65
Dose corticoïdes > 7.5 mg/j	-	30 (37.0)	-	11 (55.0)	19 (31.1)	0.06

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages), de moyenne  $\pm$  écart-type, ou de médiane [intervalle interquartile].

ACPA : anticorps anti-peptides citrullinés ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; bDMARD : biologic disease modifying antirheumatic drugs ; CDAI : clinical disease activity index ; CRP : protéine C réactive ; csDMARD : conventionnel synthetic disease modifying antirheumatic drugs ; DAS : disease activity score ; FRAX : fracture risk assessment ; HAD : hospital anxiety and depression scale ; HAQ : health assessment questionnaire ; IMC : index de masse corporelle ; RAID : rheumatoid arthritis impact of disease ; SCORE : Systematic Coronary Risk Evaluation ; SDAI : Simple Disease Activity Index ; tsDMARD : targeted synthetic disease antirheumatic drug ; VS : vitesse de sédimentation.

Figure 2 : Trajectoires de corticothérapie (dose) chez les patients avec PR traités par GC.

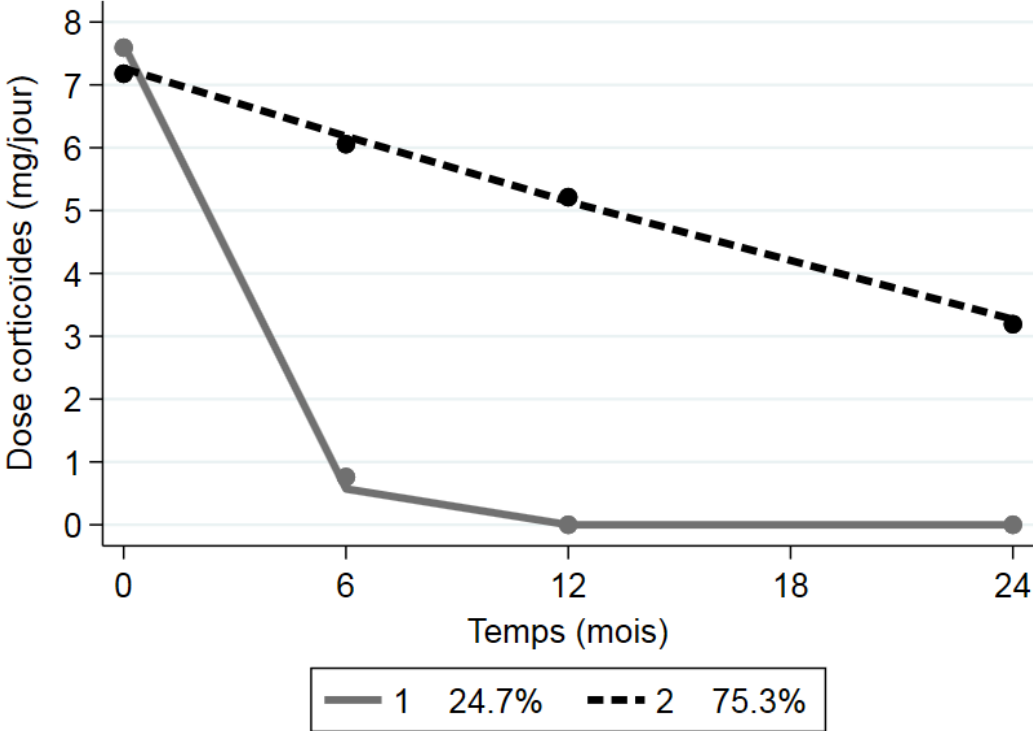


Tableau 2 : Évolution des marqueurs d'activité et de sévérité ainsi que des comorbidités en fonction des trajectoires de corticoïde.

	Total (n=81)	Trajectoire 1 (n=20)	Trajectoire 2 (n=61)	p	p <sup>a</sup>	p <sup>b</sup>
DAS28-VS ≤ 2.6						
M6	25/66 (37.9)	10/18 (55.6)	15/48 (31.3)	0.07	0.46 (n=51)	0.34 (n=51)
M12	37/72 (51.4)	13/18 (72.2)	24/54 (44.4)	0.04	0.18 (n=52)	0.09 (n=52)
M24	28/54 (51.9)	10/14 (71.4)	18/40 (45.0)	0.09	0.99 (n=41)	0.89 (n=41)
M6 et M12 (RP)	17/60 (28.3)	8/17 (47.1)	9/43 (20.9)	0.06	0.64 (n=46)	0.50 (n=46)
M6, M12 et M24 (RP)	10/46 (21.7)	6/14 (42.9)	4/32 (12.5)	0.047	0.67 (n=36)	0.86 (n=36)
DAS28-CRP ≤ 2.6						
M6	27/67 (40.3)	11/17 (64.7)	16/50 (32.0)	0.02	0.17 (n=51)	0.11 (n=51)
M12	41/70 (58.6)	15/18 (83.3)	26/52 (50.0)	0.01	0.38 (n=51)	0.12 (n=51)
M24	28/56 (50.0)	11/14 (78.6)	17/42 (40.5)	0.01	0.23 (n=43)	0.29 (n=43)
M6 et M12 (RP)	21/59 (35.6)	10/16 (62.5)	11/43 (25.6)	0.008	0.24 (n=45)	0.13 (n=45)
M6, M12 et M24 (RP)	10/46 (21.7)	7/12 (58.3)	3/34 (8.8)	0.001	-	0.03 (n=36)
Réponse EULAR (bonne réponse)						
M6	31/63 (49.2)	13/16 (81.3)	18/47 (38.3)	0.003	0.03 (n=49)	0.03 (n=49)
M12	35/67 (52.2)	14/17 (82.4)	21/50 (42.0)	0.004	0.02 (n=49)	0.01 (n=49)
M24	28/54 (51.9)	9/13 (69.2)	19/41 (46.3)	0.15	0.53 (n=42)	0.55 (n=42)
Aggravation structurale = érosion	6/32 (18.8)	1/10 (10.0)	5/22 (22.7)	0.64		
HAQ ≤ 0.5						
M6	22/53 (41.5)	6/13 (46.2)	16/40 (40.0)	0.70		
M12	24/51 (47.1)	5/10 (50.0)	19/41 (46.3)	1.00		
M24	18/32 (56.3)	4/5 (80.0)	14/27 (51.9)	0.36		
Variation du HAQ						
M6 – M0 (n=44/10/34)	-0.25 [-0.75 ; 0.13]	-0.25 [-0.75 ; 0.00]	-0.28 [-0.88 ; 0.13]	0.92		
M12 – M0 (n=42/9/33)	-0.31 [-0.75 ; 0.00]	-0.38 [-0.50 ; 0.00]	-0.25 [-0.75 ; 0.00]	0.74		
M24 – M0 (n=26/4/22)	-0.25 [-0.75 ; 0.00]	-0.19 [-0.50 ; -0.06]	-0.25 [-0.75 ; 0.00]	0.72		
Variation du RAID						
M6 – M0 (n=40/9/31)	-1.6 [-3.5 ; -0.2]	-2.2 [-3.4 ; -0.4]	-1.4 [-3.5 ; -0.2]	0.72		
M12 – M0 (n=39/8/31)	-1.8 [-2.8 ; -0.8]	-1.7 [-2.6 ; -1.0]	-1.8 [-2.8 ; -0.8]	0.93		
M24 – M0 (n=23/3/20)	-1.6 [-2.7 ; 0.0]	-2.2 [-2.3 ; 0.0]	-1.3 [-2.7 ; 0.0]	0.93		
Variation du RAID 3						
M6 – M0 (n=41/10/31)	0 [-1 ; 1]	-1 [-2 ; 0]	0 [-1 ; 2]	0.35		
M12 – M0 (n=39/9/30)	-1 [-2 ; 0]	-4 [-4 ; -2]	-1 [-2 ; 0]	0.046		
M24 – M0 (n=24/4/20)	0 [-2 ; 0.5]	-1 [-2 ; 0.5]	0 [-2 ; 0.5]	0.81		
Variation du SCORE						
M6 – M0 (n=63/16/47)	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0.34		
M12 – M0 (n=64/15/49)	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 1]	0 [0 ; 0]	0.15		
M24 – M0 (n=54/12/42)	0 [0 ; 1]	0.5 [0 ; 1]	0 [0 ; 1]	0.63		
Apparition d'un diabète	2/77 (2.6)	0/19 (0.0)	2/58 (3.5)	1.00		
Apparition d'une HTA	5/46 (10.9)	1/11 (9.1)	4/35 (11.4)	1.00		
Augmentation de classe d'IMC	11/78 (14.1)	1/18 (5.6)	10/60 (16.7)	0.44		
Variation d'IMC						
M6 – M0 (n=73/20/53)	0 [-2.0 ; 1.3]	0 [-4.0 ; 0]	0 [-1.3 ; 1.8]	0.08		
M12 – M0 (n=75/19/56)	0.7 [-2.6 ; 4.2]	-2.0 [-4.5 ; 1.4]	1.5 [0 ; 4.7]	0.02		
M24 – M0 (n=60/14/46)	0 [-4.0 ; 3.8]	-3.0 [-6.7 ; 1.2]	1.1 [-3.3 ; 4.2]	0.053		

	<b>Total (n=81)</b>	<b>Trajectoire 1 (n=20)</b>	<b>Trajectoire 2 (n=61)</b>	<b>p</b>	<b>p<sup>a</sup></b>	<b>p<sup>b</sup></b>
Apparition d'un cancer	2/72 (2.8)	0/19 (0.0)	2/53 (3.8)	1.00		
Variation du FRAX (%)						
M6-M0 (n=42/9/33)	0.0 [0.0 ; 0.0]	0.0 [0.0 ; 0.0]	0.0 [0.0 ; 0.0]	0.60		
M12-M0 (n=51/12/39)	0.0 [-3.1 ; 1.2]	0.0 [-6.5 ; 32.1]	0.0 [-3.1 ; 1.2]	0.89		
M24-M0 (n=43/9/34)	0.0 [0.0 ; 22.7]	0.0 [0.0 ; 64.3]	0.0 [0.0 ; 15.6]	0.88		
Apparition d'une fracture	5/67 (7.5)	0/18 (0.0)	5/49 (10.2)	0.31		
Apparition d'une infection	9/79 (11.4)	3/20 (15.0)	6/59 (10.2)	0.69		
Variation HAD anxiété						
M6 – M0 (n=35/6/29)	-1 [-3 ; 0]	-1 [-3 ; -1]	-1 [-2 ; 0]	0.51		
M12 – M0 (n=36/7/29)	-1 [-3 ; 0]	-1 [-1 ; 0]	-2 [-3 ; 0]	0.50		
M24 – M0 (n=21/3/18)	-1 [-3 ; 0]	0 [0 ; 3]	-2 [-4 ; 0]	0.04		
Variation HAD dépression						
M6 – M0 (n=38/8/30)	-1 [-3 ; 1]	-3 [-4 ; -1]	-1 [-2 ; 1]	0.16		
M12 – M0 (n=35/7/28)	-2 [-4 ; 1]	-2 [-6 ; 2]	-2 [-4 ; 1]	0.72		
M24 – M0 (n=19/2/17)	-2 [-4 ; 0]	-1 [-4 ; 3]	-2 [-3 ; 0]	0.69		

Les données sont présentées sous forme d'effectifs (pourcentages) ou de médiane [intervalle interquartile].

CRP : protéine C réactive ; DAS : disease activity score ; EULAR : european league against rheumatism ; HAD : hospital anxiety and depression scale ; HAQ : health assessment questionnaire ; HTA : hypertension artérielle ; IMC : index de masse corporelle ; RAID : Rheumatoid arthritis impact of disease ; RP : rémission persistante ; SCORE : Systematic Coronary Risk Evaluation ; VS : vitesse de sédimentation.

p<sup>a</sup> : ajusté sur le HAQ, la durée antérieure des corticoïdes et le traitement par méthotrexate à baseline.

p<sup>b</sup> : ajusté sur le HAQ et la durée antérieure des corticoïdes.



Figure 3 : Courbe de maintien du METHOTREXATE associé aux GC.

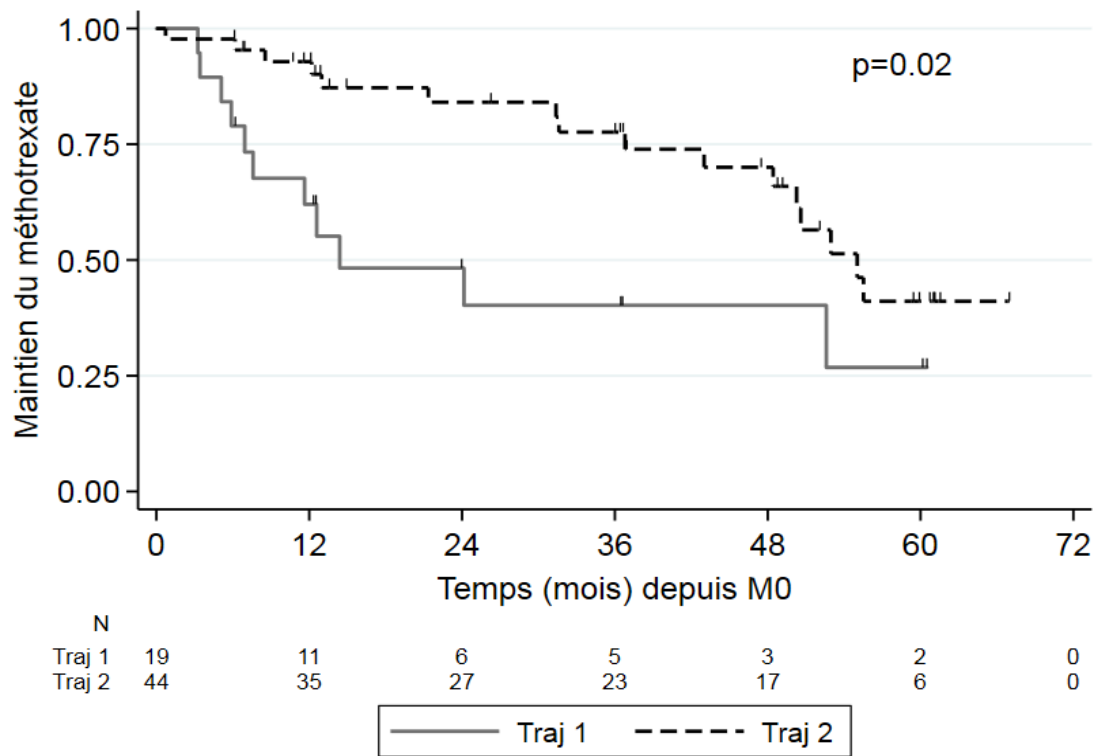
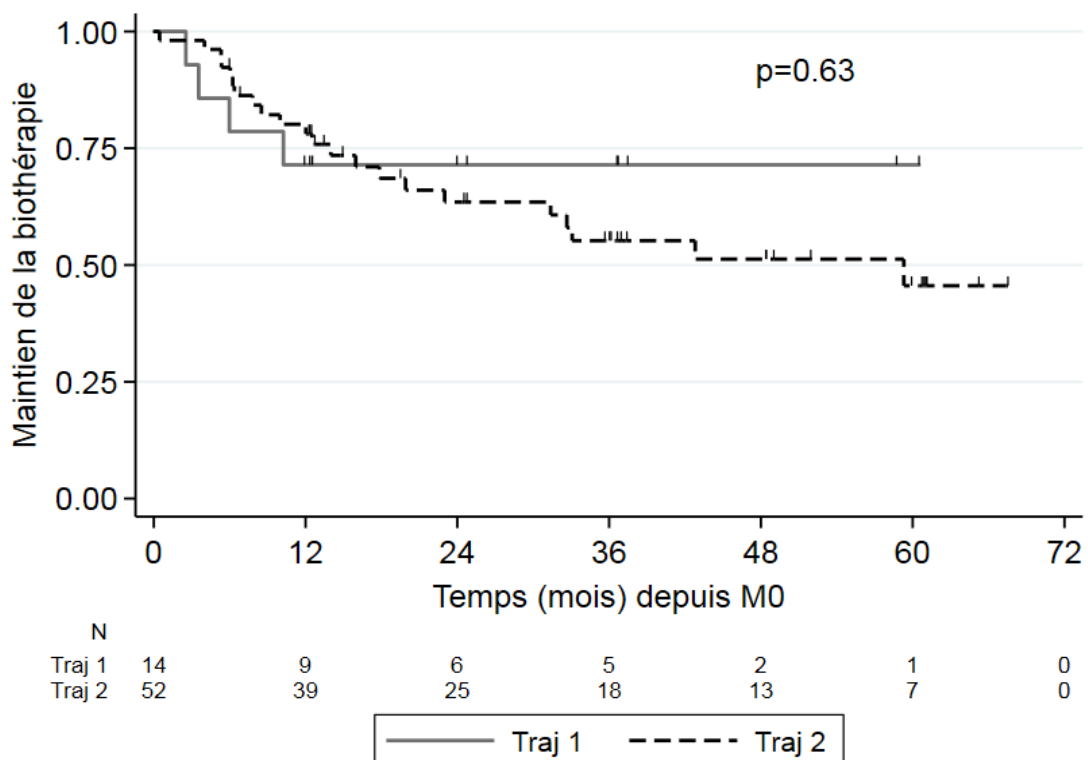


Figure 4 : Courbe de maintien de la biothérapie associée aux GC.



## 8 ANNEXES

### ANNEXE 1 : DAS28-VS et DAS28-CRP

Le DAS, pour Disease Activity Score, est un indice élaboré par l'EULAR pour l'évaluation de l'activité de la PR, intégrant :

- Nombre d'articulations douloureuses de 0 à 28
- Nombre d'articulations gonflées de 0 à 28
- L'évaluation globale de l'activité du rhumatisme par le patient sur une échelle visuelle analogique de 0 à 100mm
- VS (mm) ou CRP (mg/L)

#### Formule du calcul du DAS :

- $DAS28-VS = [0,56 \times VNAD] + [0,28 \times VNAD] + [0,7 \times \ln(\text{vitesse de sédimentation})] + [0,014 \times (\text{appréciation globale de la maladie par le patient})]$
- $DAS28-CRP = 0,56 \times VNAD + 0,28 \times VNAG + 0,36 \times \ln(CRP + 1) + 0,014 \times (\text{appréciation globale de la maladie par le patient}) + 0,96$

#### Niveau d'activité de la PR selon le DAS :

- $\leq 3.2$  : faible niveau d'activité
- $>3.2$  à  $\leq 5.1$  : activité modérée
- $> 5.1$  : activité importante

## **ANNEXE 2 : SDAI et CDAI**

CDAI (Clinical Disease Activity Index) pour et SDAI (Simplified Disease Activity Index), scores

d'évaluation de l'activité de la PR, intégrant :

- Nombre d'articulations douloureuses de 0 à 28
- Nombre d'articulations gonflées de 0 à 28
- L'évaluation globale de l'activité du rhumatisme par le patient et le médecin sur une échelle visuelle analogique de 0 à 10 cm
- CRP (mg/dL) pour le SDAI

### **Niveau d'activité de la PR selon le SDAI :**

- $\leq 3.3$  : rémission
- $>3.3$  à  $\leq 11$  : faible niveau d'activité
- $> 11$  à  $\leq 26$  : activité modérée
- $> 26$  : activité importante

### **Niveau d'activité de la PR selon le CDAI :**

- $\leq 2.8$  : rémission
- $>2.8$  à  $\leq 10$  : faible niveau d'activité
- $> 10$  à  $\leq 22$  : activité modérée
- $> 22$  : activité importante

### **ANNEXE 3 : Réponse EULAR**

Il se calcule selon l'amélioration du DAS28 et le DAS28 actuel.

		Amélioration du DAS28		
		> 1.2	> 0.6 à ≤ 1.2	≤ 0.6
DAS28 actuel	≤ 3.2	Bonne réponse	Réponse modérée	Absence de réponse
	>3.2 à ≤ 5.1	Réponse modérée	Réponse modérée	Absence de réponse
	> 5.1	Absence de réponse	Absence de réponse	Absence de réponse

## **ANNEXE 4 : HAD anxiété et dépression**

### **Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale***

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

<b>1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)</b> - La plupart du temps 3 - Souvent 2 - De temps en temps 1 - Jamais 0	<b>9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué</b> - Jamais 0 - Parfois 1 - Assez souvent 2 - Très souvent 3
<b>2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois</b> - Oui, tout autant 0 - Pas autant 1 - Un peu seulement 2 - Presque plus 3	<b>10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence</b> - Plus du tout 3 - Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2 - Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1 - J'y prête autant d'attention que par le passé 0
<b>3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver</b> - Oui, très nettement 3 - Oui, mais ce n'est pas trop grave 2 - Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1 - Pas du tout 0	<b>11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place</b> - Oui, c'est tout à fait le cas 3 - Un peu 2 - Pas tellement 1 - Pas du tout 0
<b>4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses</b> - Autant que par le passé 0 - Plus autant qu'avant 1 - Vraiment moins qu'avant 2 - Plus du tout 3	<b>12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses</b> - Autant qu'avant 0 - Un peu moins qu'avant 1 - Bien moins qu'avant 2 - Presque jamais 3
<b>5. Je me fais du souci</b> - Très souvent 3 - Assez souvent 2 - Occasionnellement 1 - Très occasionnellement 0	<b>13. J'éprouve des sensations soudaines de panique</b> - Vraiment très souvent 3 - Assez souvent 2 - Pas très souvent 1 - Jamais 0
<b>6. Je suis de bonne humeur</b> - Jamais 3 - Rarement 2 - Assez souvent 1 - La plupart du temps 0	<b>14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision</b> - Souvent 0 - Parfois 1 - Rarement 2 - Très rarement 3
<b>7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)</b> - Oui, quoi qu'il arrive 0 - Oui, en général 1 - Rarement 2 - Jamais 3	
<b>8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti</b> - Presque toujours 3 - Très souvent 2 - Parfois 1 - Jamais 0	

Additionnez les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : total A =

Additionnez les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : total D =

### **Interprétation :**

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (A et D) :

- 7 ou moins : absence de symptomatologie
- 8 à 10 : symptomatologie douteuse
- 11 et plus : symptomatologie certaine

## ANNEXE 5 : score RAID

### Rheumatoid Arthritis Impact of Disease : a EULAR project Questionnaire RAID – Français

#### 1. Douleur

Entourez le chiffre qui correspond le mieux à la douleur que vous avez ressentie à cause de votre polyarthrite rhumatoïde au cours des 8 derniers jours :

Aucune	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Extrême
--------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------

#### 2. Capacité fonctionnelle

Entourez le chiffre qui correspond le mieux à la difficulté que vous avez éprouvée pour accomplir vos activités quotidiennes à cause de votre polyarthrite rhumatoïde au cours des 8 derniers jours :

Aucune difficulté	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Difficulté extrême
-------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

#### 3. Fatigue

Entourez le chiffre qui correspond le mieux à votre fatigue due à votre polyarthrite rhumatoïde au cours des 8 derniers jours :

Aucune fatigue	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Complètement épuisé(e)
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------------

#### 4. Sommeil

Entourez le chiffre qui correspond le mieux aux difficultés de sommeil (pour vous reposer la nuit) que vous avez ressenties à cause de votre polyarthrite rhumatoïde au cours des 8 derniers jours :

Aucune difficulté	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Difficulté extrême
-------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------------

#### 5. Bien-être physique

En considérant toutes les façons dont votre santé a été affectée par la polyarthrite rhumatoïde au cours des 8 derniers jours, comment évaluez-vous votre bien-être physique ? Entourez le chiffre qui correspond le mieux à votre bien-être physique.

Très bon	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Très mauvais
----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------

#### 6. Bien-être psychologique

En considérant toutes les façons dont votre santé a été affectée par la polyarthrite rhumatoïde au cours des 8 derniers jours, comment évaluez-vous votre bien-être psychologique ? Entourez le chiffre qui correspond le mieux à votre bien-être psychologique.

Très bon	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Très mauvais
----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--------------

#### 7. Faire face

En considérant toutes les façons dont votre santé a été affectée par la polyarthrite rhumatoïde au cours des 8 derniers jours, comment avez-vous fait face à votre maladie (géré, « fait avec ») ?

Très bien	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Très mal
-----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------

### RAID SCORING AND CALCULATION RULES

The RAID is calculated based on 7 Numerical rating scales (NRS) questions. Each NRS is assessed as a number between 0 and 10. The 7 NRS correspond to pain, function, fatigue, sleep, emotional well-being, physical well-being, and coping/self-efficacy.

#### 1. Calculation

RAID final value =  
(pain NRS value (range 0-10) x 0.21) + (function NRS value (range 0-10) x 0.16)  
+ (fatigue NRS value (range 0-10) x 0.15) + (phys well being NRS value (range 0-10) x 0.12) + (sleep NRS value (range 0-10) x 0.12) + (emotional well being NRS value (range 0-10) x 0.12) + (coping NRS value (range 0-10) x 0.12).

Thus, the range of the final RAID value is 0-10 where higher figures indicate worse status.

#### 2. Missing data imputation

If one of the 7 NRS values composing the RAID is missing, the imputation is as follows:

- calculate the mean value of the 6 other (non-missing) NRS (range, 0-10)
- impute this value for the missing NRS
- Then, calculate the RAID as explained above.

If 2 or more of the NRS are missing, the RAID is considered as missing value (no imputation).

## ANNEXE 6 : HAQ

# INDICE FONCTIONNEL : HAQ (Health Assessment Questionnaire)

Veillez indiquer d'une croix la réponse qui décrit le mieux vos capacités au cours des 8 derniers jours.

	Sans aucune difficulté	Avec quelque difficulté	Avec beaucoup de difficulté	Incapable de le faire
<b>Habillement, soins corporels</b>				
Etes-vous capable de :				
- Vous habiller, y compris nouer vos lacets et boutonner vos vêtements ?				
- Vous laver les cheveux ?				
<b>Se lever</b>				
Etes-vous capable de :				
- vous lever d'une chaise				
- vous mettre au lit et vous lever du lit				
<b>Les repas</b>				
Etes-vous capable de :				
- couper votre viande				
- porter à votre bouche 1 tasse ou 1 verre bien plein ?				
- ouvrir une brique de lait ou de jus de fruit ?				
<b>La marche</b>				
Etes-vous capable de :				
- marcher en terrain plat à l'extérieur ?				
- monter 5 marches ?				
<b>Hygiène</b>				
Etes-vous capable de :				
- vous laver et vous sécher entièrement ?				
- prendre un bain ?				
- vous asseoir et vous relever des toilettes ?				
<b>Attraper</b>				
Etes-vous capable de :				
- prendre un objet pesant 2.5 kg situé au-dessus de votre tête ?				
- vous baisser pour ramasser un vêtement par terre ?				
<b>Préhension</b>				
Etes-vous capable de :				
- ouvrir une porte de voiture ?				
- dévisser le couvercle d'un pot déjà ouvert une fois ?				
- ouvrir et fermer un robinet ?				
<b>Autres activités</b>				
Etes-vous capable de :				
- faire vos courses ?				
- monter et descendre de voiture ?				
- faire des travaux ménagers tels que passer l'aspirateur ou faire du petit jardinage.				

**Cocher toute aide technique utilisée pour n'importe laquelle de ces activités :**

Canne	Accessoires pour s'habiller (crochet à bouton ou fermeture-éclair, chausse-pied à long manche,...)
Déambulateur	Ustensiles spécialement adaptés
Béquilles	Chaise spécialement adaptée
Fauteuil roulant	
Autres, préciser.....	Autres, préciser.....
<b>Cocher toutes catégories pour lesquelles vous avez besoin de l'aide d'une tierce personne :</b>	
S'habiller et se préparer	Manger
Se lever	marcher
<b>Veillez indiquer d'une croix si vous utilisez habituellement un de ces appareils ou accessoires pour effectuer ces activités :</b>	
Siège de WC surélevé	Poignée ou barre de baignoire
Siège de baignoire	Instrument à long manche pour attraper les objets
Ouvre-pots (pour les pots déjà ouverts)	Instrument à long manche
Autres, préciser.....	
<b>Veillez indiquer les activités pour lesquelles vous avez besoin de l'aide de quelqu'un :</b>	
Hygiène	Saisir et ouvrir des objets
Atteindre et attraper	Courses et tâches ménagères

---

**Méthode de calcul :**

A chaque question est allouée la note suivante :

- 0 = sans aucune difficulté
- 1 = avec quelque difficulté
- 2 = avec beaucoup de difficulté
- 3 = incapable de le faire

La cotation pour chacun des 8 domaines est celle correspondant à plus forte note des questions de ce domaine. S'il existe une donnée manquante à une ou plusieurs questions d'un domaine particulier, la cotation est celle correspondant à la plus forte note des questions comportant une réponse (on ne tient pas compte des données manquantes).

La notion sur la nécessité de l'aide d'une tierce personne et / ou du recours à des appareils peut modifier ce système de cotation. Dans ce cas le score pour le domaine concerné doit être au moins égal à 2 (on attribue le score de 3 si la plus forte note est égale à 3 : dans tous les autres cas on attribue le score de 2).

L'indice fonctionnel est la somme des cotations des divers domaines divisée par le nombre de domaines évalués (normalement 8, mais moins en cas de données totalement manquantes pour un domaine particulier).

Le score ainsi obtenu est compris entre 0 et 3.



## **(Conseil national de l'ordre des médecins)**

### **SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISEIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.

## Trajectoires dynamiques d'arrêt des glucocorticoïdes chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde dans la cohorte RCVRIC.

### RESUME :

**CONTEXTE :** Les corticoïdes font partie du traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) mais leur utilisation doit rester limitée au vu de leur toxicité, et ils doivent être arrêtés si possible dans les 6 mois suivants leur initiation selon les dernières recommandations.

**OBJECTIFS :** Caractériser les patients recevant une corticothérapie en association à un traitement de fond conventionnel ou biologique et identifier des trajectoires d'utilisation de la corticothérapie ainsi que les facteurs associés parmi les patients atteints de PR inclus dans la cohorte RCVRIC.

**METHODE** Parmi les patients inclus dans la cohorte RCVRIC avec au moins 2 visites sur 2 ans de suivi (dont la visite à l'inclusion), nous avons comparé les caractéristiques des patients traités par glucocorticoïdes (GC) aux patients naïfs de GC. Parmi les patients sous GC, nous avons identifié les différentes trajectoires de GC et déterminé les facteurs associés à chaque trajectoire à l'inclusion. Nous avons ensuite analysé sur 2 ans en fonction des trajectoires de corticothérapie la réponse et le maintien thérapeutique. Nous avons étudié l'effet médecin et l'impact de la publication en 2017 des recommandations EULAR sur la prescription de la corticothérapie.

**RESULTATS** Les 184 patients analysés, en majorité des femmes (75 %), sont âgés en moyenne de 58±11 ans. La durée médiane de la PR est de 4.2 années [1.25-12.60]. La présence de FR est observée dans 84 % des cas, les ACPA dans 83.7 % des cas et des érosions chez 50 % des patients. L'activité de la PR est modérée (DAS28CRP moyen 4.2±1.2). Les patients ont un traitement par méthotrexate dans 79 % des cas et une biothérapie dans 77 % des cas. Quarante-et-un patients (44 %) avaient un traitement par GC à l'inclusion. Les patients traités par GC sont significativement plus âgés (60.9±10.1, p=0.001), ont une CRP plus élevée (12mg/l [3 ; 26], p=0.03) ainsi qu'un handicap plus sévère (HAQ à 1.00 [0.75 ; 1.50] p=0.008), mais des scores d'activité et d'érosions similaires. Un antécédent d'hypertension artérielle est plus fréquent dans le groupe GC (p=0.01), ainsi qu'un SCORE (p=0.01) et un index de risque fracturaire à 10 ans (FRAX) (p < 0.001) plus élevés. Parmi les 81 patients sous GC, 2 trajectoires ont été identifiées : la trajectoire 1 (20 patients, 24.7%) avec un arrêt rapide des GC, un sevrage dès la première année, et maintenu à 2 ans ; la trajectoire 2 (61 patients, 75 %) avec une baisse progressive des GC et le maintien faible dose (3 mg/j), à 2 ans. Les patients de la trajectoire 2 se caractérisent par une durée plus longue de GC (33.2 mois [6.6 ; 99.1], p=0.008), un HAQ plus élevé (1.25 [0.75;1.63] p=0.01), une association moins fréquente avec le méthotrexate (72.1 %, p=0.03). Une bonne réponse EULAR est moins fréquente dans la trajectoire 2 à 6 et 12 mois (38.3 % vs 81.3 % p= 0.03, et 42 % vs 82.4 % p = 0.02). Il n'y a pas de différence sur la qualité de vie ou l'évolution structurale entre les 2 trajectoires au cours du suivi. Par contre un nombre plus élevé de diabètes, d'infections, de fractures et une augmentation de l'IMC sont notés dans la trajectoire 2 sans différence significative du fait du faible nombre d'événements. Une majorité des patients (65 %) de la trajectoire 1 a été inclus après la publication des recommandations en 2017 contre 29.5 % dans la trajectoire 2.

**CONCLUSION** Près de la moitié de nos PR bénéficient de GC dont ¼ au long cours, sans effet bénéfique sur la rémission, la réponse thérapeutique, la qualité de vie ou l'évolution structurale. Les recommandations pourraient modifier notre gestion des GC.

**Mots clés :** Glucocorticoïdes, Polyarthrite rhumatoïde, Trajectoires