

Actualisation des recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde

Update of Moroccan Society of Rheumatology recommendations for the management of rheumatoid arthritis

Imad Ghozlani¹, Anass Kherrab², Ahmed Mougui³, Fatima Zahra Abourazzak⁴, Nessrine Akasbi⁵, Rachid Bahiri⁶, Mohamed Amine Benhima⁷, Ahmed Bezza⁸, Imane El Bouchti³, Abdelah El Maghraoui⁹, Mariam Erraoui¹⁰, Mirieme Ghazi³, Saadia Janani¹¹, Khalid Mouhadi¹², Moulay Cherif Sidelkheir¹³, Mekki Skiredj¹⁴, Ihsane Hmamouchi¹⁵, Radouane Niamane².

1. Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire Oued Eddahab, CHU d'Agadir, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Ibn Zohr, Agadir, Maroc.
2. Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire Avicenne, CHU Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.
3. Service de Rhumatologie, Hôpital Arrazi, CHU Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.
4. Service de Rhumatologie, CHU de Tanger, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Abdelmalek Essaadi, Tanger, Maroc.
5. Service de Rhumatologie, CHU Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Maroc.
6. Service de Rhumatologie A, Hôpital El Ayachi, CHU Rabat-Salé, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc.
7. Service de Traumatologie Orthopédie, Hôpital Arrazi, CHU Mohammed VI, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc.
8. Service de Rhumatologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, CHU de Rabat, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc.
9. Cabinet de Rhumatologie, Avenue Mohamed V, rue Bait Lahm, Rabat, Maroc
10. Service de Rhumatologie, Hôpital Hassan II, CHU d'Agadir, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Ibn Zohr, Agadir, Maroc.
11. Service de Rhumatologie, CHU Ibn Rochd, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc.
12. Service de Psychiatrie, Hôpital Militaire Oued Eddahab, CHU d'Agadir, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Ibn Zohr, Agadir, Maroc.
13. Cabinet médical de médecine de ville, Lot Mimouza, Hay Ibn Rochd, Témara, Maroc
14. Cabinet de Rhumatologie, Rue Ibnou Nafiss, Maarif, Casablanca, Maroc.
15. Unité de Rhumatologie, Centre Hospitalier Provincial Temara, Laboratoire d'Épidémiologie et de Recherche Clinique, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Résumé

Objectifs: Elaborer une mise à jour des recommandations de la Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) de la prise en charge thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde (PR).

Méthodes: Une recherche systématique de la littérature portant sur les travaux de la PR a été effectuée depuis la dernière mise à jour (2014) jusqu'en 2022. Un groupe de travail national a examiné les nouvelles preuves corroborant ou infirmant les recommandations précédentes, évaluant l'efficacité et la tolérance des thérapies innovantes et étudiant les perspectives thérapeutiques. Le processus de vote selon la méthode Delphi a été appliqué, les niveaux de preuve et les grades des recommandations ont été attribués et un groupe de validation a voté et a donné son degré d'accord pour chacune des recommandations mises à jour.

Résultats: 4 principes généraux et 14 recommandations thérapeutiques ont été retenus. Des propositions sur la monothérapie, l'association des thérapies, les stratégies thérapeutiques (traitement à objectif déterminé : T2T) et la désescalade thérapeutique lors d'une rémission persistante et prolongée ont été approuvées. Le coût et la séquence des b/bs/tsDMARDs ont été abordés. Le traitement initial recommandé reste le méthotrexate associé aux glucocorticoïdes. En cas de réponse insuffisante, dans les 3 à 6 mois, une stratification des patients en fonction des facteurs de risque a été recommandée. En cas de facteurs de mauvais pronostic (présence d'auto-anticorps, forte activité de la maladie, érosions précoces ou échec de deux csDMARDs), un bDMARD ou un inhibiteur de JAK sont à discuter. En cas d'échec, une rotation vers un autre bDMARD (une molécule de la même classe ou différente) ou un tsDMARD est recommandée. En cas de rémission prolongée, la prise des thérapeutiques ciblées doit être réduite ou espacée en vue d'être arrêtée. Les csDMARDs peuvent être réduits, mais rarement arrêtés.

Conclusion: La mise à jour des recommandations de la prise en charge thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde fournit une feuille de route dans la gestion de la PR en ce qui concerne l'efficacité, la tolérance, les préférences et le coût des traitements.

Mots clés : polyarthrite rhumatoïde, recommandations, Société Marocaine de Rhumatologie.

Abstract

The objectives of this work is to update the 2014 Moroccan Society of Rheumatology (SMR) therapeutic strategy of patients with rheumatoid arthritis (RA) by taking into account the new algorithms and including the new molecules distinguished by different modes of action, while considering other parameters related to the economy of health and the best practice of care.

Methods: The guidelines were developed under the umbrella of the SMR. A computerized literature search of four sources (PubMed, American College of Rheumatology (ACR), EULAR, SFR) was performed. Guidelines and statements were drafted and reviewed by a core steering committee of the SMR. A multidisciplinary task force, including 15 rheumatologists, a general practitioner, an orthopaedist, a psychologist and a patient with rheumatoid arthritis were convened and assessed the recommendation using the modified Delphi process.

Results: The steering committee formulated 4 overarching principles and 14 recommendations in line with the literature search. Levels of evidence and levels of agreement were mostly high. The practice concerning use of DMARDs, guidance on monotherapy, combination therapy, treatment strategies (treat-to-target) is approved. Initially, methotrexate plus glucocorticoids (whose weaning should be scheduled as soon as possible) and upon insufficient response to this therapy within 3 to 6 months, stratification according to risk factors is recommended. With poor prognostic factors, any bDMARD or JAK inhibitor at the same level of use should be associated to the csDMARD. If this fails, any other bDMARD or tsDMARD is recommended. On sustained then extended remission, Targeted therapies must be reduced or spaced out in order to be stopped. csDMARDs can be reduced but rarely stopped.

Conclusion: This update of the SMR recommendations provides a consensus on the management of RA with regard to the efficacy, safety, preferences, and cost of treatments.

Key words : Rheumatoid arthritis, guidelines, Moroccan Society of Rheumatology.

La Société Marocaine de Rhumatologie (SMR) avait élaboré la dernière mise à jour de ses recommandations pour la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde (PR) en 2014 (1). Elles comprenaient les différentes démarches à préconiser par le rhumatologue pour une utilisation optimale des moyens thérapeutiques pharmacologiques et non pharmacologiques disponibles dans notre pays, en tenant compte des attentes des patients atteints de PR et des dispositions des organismes payeurs (2).

Au cours de la dernière décennie, de nouveaux critères de classifications pour la PR ont été définis (3). Ce qui a permis au rhumatologue de saisir une fenêtre d'opportunité qui a permis de contrôler la PR au stade de début. Ainsi, de nouvelles informations sur les objectifs thérapeutiques ont été précisées, tel le concept « Treat to target » (T2T) qui a ciblé la rémission persistante la plus soutenue possible ou à défaut, une faible activité de la maladie (LDA) comme une meilleure alternative possible (4,5). De même, de nouveaux algorithmes et stratégies thérapeutiques émanant des sociétés savantes (American College of Rheumatology, European League Against Rheumatism et Société française de Rhumatologie) ont été développés et de nouvelles stratifications des traitements de fond synthétiques ont été établies (6–8).

Des données se sont accumulées rapidement depuis la dernière mise à jour des recommandations de 2014. Par conséquent, il a été jugé opportun d'évaluer à nouveau ces recommandations en intégrant les informations concernant :

- Les médicaments nouvellement homologués.
- L'efficacité et la tolérance à long terme des agents déjà approuvés.
- Les objectifs thérapeutiques et stratégies de traitement.
- La prise en compte des aspects de sécurité et des coûts des molécules.
- Les données spécifiques du registre de biothérapie de la SMR qui ont été colligées au cours des dernières quatre années.

Le principal objectif de ces recommandations est la détermination plausible et judicieuse de manier le traitement pharmacologique incluant les traitements de fond (DMARDs=Disease Modifying AntiRheumatic Drugs= médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie) tout en mettant en exergue la place des traitements symptomatiques et non pharmacologiques. Le concept de

« modification de la maladie » a été pris en compte. Il comprend le soulagement des symptômes, l'amélioration de la fonction physique, de la qualité de vie et la réinsertion sociale et professionnelle. Il vise aussi la prévention de l'apparition ou la progression structurale et la prise en charge des comorbidités (9).

Le nombre croissant de molécules à modes d'action variables a amélioré la possibilité d'atteindre la cible thérapeutique chez les patients atteints de PR (3). Mais le coût des thérapies ciblées doit faire établir des stratégies d'utilisation optimisées (10). Cependant, l'avènement et l'approbation des bsDMARDs ont créé une concurrence de prix et ont conduit à une réduction considérable des coûts nets des bDMARDs (11). En conséquence, la SMR a toujours abordé les aspects liés aux coûts grâce à ses recommandations permettant ainsi de fournir aux médecins, aux patients, aux professionnels de la santé, aux organismes payeurs et de réglementation tous les conseils fondés sur des preuves et appuyés par l'opinion d'experts en la matière (1).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Après approbation du conseil d'administration de la SMR, un groupe de travail et un noyau dur ont été créés afin de piloter le déroulement de cette mise à jour.

Comité de travail

Le groupe de travail comprenait quinze rhumatologues. Ce groupe incluait également un traumatologue-orthopédiste (BA), un psychologue (MK), un médecin généraliste et une représentante des patients. Deux rhumatologues (AM, AK) ont effectué la recherche systématique de la littérature (RSL).

La question de recherche de la RSL s'est concentrée sur l'efficacité et la tolérance de tous les DMARDs (en monothérapie ou en association), incluant csDMARDs, bDMARDs, bsDMARDs et tsDMARDs, et les stratégies de traitement les plus adaptées à notre contexte national.

À cette fin, une analyse systématique de la littérature de tous les travaux publiés entre 2014 et décembre 2021, sur PubMed, le site de l'American College of Rheumatology (ACR), de la ligue européenne de rhumatologie (EULAR), et de la société française de rhumatologie a été réalisée. Les points forts des recommandations de la SFR 2019 et l'EULAR 2020 ont été déterminés.

Contrairement à la RSL précédente évaluant la tolérance des bDMARDs en se concentrant uniquement sur des données d'essais contrôlés randomisés et d'études d'extension, la RSL a traité également les données du registre de biothérapie de la SMR (RBSMR) créé en 2018 et qui a servi également pour étudier les aspects liés aux coûts des traitements (10,12).

Les rhumatologues étaient tous expérimentés dans le traitement de la PR. La patiente et les médecins associés avaient tous un historique de participation à des activités de recherche, comme la plupart des rhumatologues. Tous ces intervenants ont activement participé à l'élaboration de ce document. Tous les membres du groupe de travail ont décliné leurs conflits d'intérêts potentiels.

Recherche de consensus

Quelques considérations principales ont été précisées dès le départ à l'ensemble du groupe de travail. Tout d'abord, la version précédente 2014 des recommandations (contenant 3 principes généraux et 14 recommandations) a été la base de ce présent travail. Ensuite, il a été décidé qu'elles devraient être examinées dans un contexte de nouvelles preuves. S'il n'y a pas de nouvelles preuves infirmant une recommandation précédente, elle devait rester inchangée. De plus, pour les données de tolérance, les lecteurs sont renvoyés aux résumés des caractéristiques des produits (RCP) pour obtenir plus d'informations. Enfin, les données du registre national RBSMR ont été principalement utilisées pour l'évaluation de la tolérance et non pas de l'efficacité.

Après la présentation des résultats de la revue systématique de la littérature et des propositions du comité d'experts pour l'amendement des recommandations, le groupe de travail a examiné les nouvelles données probantes liées aux stratégies et aux cibles thérapeutiques. Ensuite, il a traité les nouvelles preuves concernant l'utilisation des csDMARDs (en monothérapie ou en association), des glucocorticoïdes, des bDMARDs, bsDMARDs et tsDMARDs. Les aspects d'efficacité et de sécurité de toutes ces molécules ont été abordés lors des discussions.

Lors de la classification des DMARDs, le groupe de travail a adhéré à la nomenclature précédemment utilisée, comme indiqué dans le tableau I. Ce tableau fournit également un glossaire des termes employés dans le présent document. Le groupe de travail a distingué les trois phases du processus de traitement en différenciant les patients naïfs de tout traitement

DMARD (phase I) des patients qui sont insuffisamment répondeurs au traitement initial par csDMARD (phase II) et de ceux qui ont eu une réponse insuffisante à un premier bDMARD ou tsDMARD (phase III). Le groupe de travail a également pris en compte les facteurs pronostiques (tableau I), qui ont un pouvoir prédictif similaire quelle que soit la durée d'évolution de la maladie.

Le comité d'experts a proposé des formulations de recommandations à l'ensemble du groupe de travail. Des ajustements ont été effectués et un vote a eu lieu selon la méthode Delphi. (10)

Méthode Delphi

Le comité d'experts a procédé à la méthode Delphi afin d'indiquer les niveaux d'approbation à l'aide d'une échelle d'évaluation numérique de 1 à 9.

Pour qu'un principe général ou une recommandation soit acceptée, une majorité d'au moins 75% des voix était requise. Si ce résultat n'était pas atteint, le texte en question serait amendé et soumis à un second tour de scrutin, pour lequel une majorité de 67% était requise. En cas d'échec du vote, le texte était à nouveau ajusté et soumis à un troisième scrutin pour lequel un seuil de > 50% était requis pour son approbation ; à défaut, la proposition était rejetée.

Tous les votes étaient anonymes et pondérés de manière égale. Les critères de passage d'un cycle Delphi à un autre et la déclaration finale d'une sélection ont été guidés par les recommandations de l'OMERACT (13). L'approbation de la version courte des recommandations a été obtenue dès le premier tour de vote.

Version finale des recommandations

L'argumentaire scientifique des recommandations a été rédigé. Le groupe de lecture a été consulté par courrier électronique. Les experts ont reçu le texte des recommandations pour approbation et commentaires sur leur niveau d'accord (échelle visuelle analogique de 0 à 10), où 0 indique un désaccord total et 10 un accord total. Les commentaires du groupe de lecture ont été pris en compte pour la rédaction de la version finale des recommandations. Les grades des recommandations ont été déterminés selon l'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.

RÉSULTATS

Quatre principes généraux et 14 recommandations thérapeutiques ont été retenus.

Il convient de noter que le texte accompagnant chaque point doit être considéré comme faisant partie intégrante de ces recommandations, étant donné que les différents encadrés ne représentent que des versions abrégées des discussions et des conclusions.

Nous soulignons que les présentes recommandations ne concernent pas la prise en charge des patients atteints d'arthrite ou d'arthralgie indifférenciée ou au stade de

pré-PR, mais uniquement les patients atteints de PR avérée au moment du diagnostic.

Principes généraux

Comme auparavant, le groupe de travail a renforcé la nécessité d'adhérer à des principes généraux lors du traitement des patients atteints de PR. Ces principes constituent la base sur laquelle reposent les recommandations proprement dites. De par leur caractère de bon sens, ils ne peuvent pas être fondés sur des preuves scientifiques spécifiques. Jusqu'en 2014, il y avait trois principes fondamentaux. Actuellement, elles sont renforcées par un quatrième (tableau II).

Tableau 1 : Définitions

Terme	Définition	
Facteurs de mauvais pronostic	<ul style="list-style-type: none"> • Activité de la maladie persistante modérée ou élevée malgré un traitement de fond conventionnel synthétique (csDMARD) selon des mesures composites • Niveaux élevés des biomarqueurs de l'inflammation en phase aiguë • Nombre élevé d'articulations gonflées • Présence de FR et / ou d'ACPA, en particulier à des niveaux élevés • Présence d'érosions précoces • Échec de deux ou plusieurs csDMARD 	
Glucocorticoïdes à faible dose	<7,5 mg / jour (équivalent prednisone)	
Glucocorticoïdes au long cours	>3 mois de prise de GC	
Désescalade thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction de la dose de médicament ou augmentation de l'intervalle d'application • Peut inclure la cessation (se rétrécissant à 0), mais seulement après une réduction lente 	
États d'activité de la maladie		
Rémission	Définition de la rémission ACR-EULAR (basée sur un indice composite)	
Rémission persistante	Rémission maintenue sur une période d'au moins 6 mois	
Faible activité de la maladie	État de faible activité de la maladie selon une des mesures des indices composites validées comprenant une évaluation articulaire	
Activité de la maladie modérée et élevée	État actif de la maladie selon une des mesures des indices composites validées comprenant une évaluation articulaire	
Nomenclature DMARD		
DMARD synthétiques	DMARD conventionnels synthétique (csDMARD)	Par exemple, méthotrexate, léflunomide, sulfasalazine, hydroxychloroquine
	DMARD synthétiques ciblés (tsDMARD)	Tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotintib
DMARD biologiques	DMARD d'origine biologique (bDMARD)	<ul style="list-style-type: none"> • Anti TNF α: adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab • Anti IL-6 sarilumab, tocilizumab • Inhib Costimulation : abatacept • Anti-cellule B (CD20) : rituximab
	DMARD biosimilaires (bsDMARD)	(actuellement pour: adalimumab, etanercept, infliximab, rituximab)

ACPA : anticorps anti peptides citrullinés ; ACR : Collège américain de rhumatologie ; DMARDs : médicaments antirhumatismaux modificateurs de la maladie ; EULAR : Ligue européenne contre le rhumatisme ; anti IL6 : inhibiteur du récepteur de l'interleukine 6 ; FR : facteur rhumatoïde ; anti TNF α , : inhibiteur du facteur de nécrose tumorale α .

A. Le traitement des patients atteints de PR doit viser les meilleurs soins et doit reposer sur une décision partagée entre le patient et le rhumatologue.

Ce principe est resté inchangé dans la formulation et le placement. Au cours de la discussion, l'importance de la prise de décision partagée a été réitérée et l'importance de l'éducation des patients a été soulignée. Il convient également de noter que le groupe de travail s'est concentré sur les DMARDs qui doivent être envisagés chez les patients comme des traitements de base pour obtenir les meilleurs soins.

B. Les rhumatologues sont les spécialistes qui doivent prendre en charge les patients atteints de PR.

Les rhumatologues sont les spécialistes qui doivent principalement s'occuper des patients atteints de PR. Inchangé par rapport aux recommandations précédentes, ce principe traite de l'importance des soins spécialisés pour une maladie aussi complexe comme la PR, étant donné que les rhumatologues possèdent l'expertise concernant cette pathologie et la perspicacité d'utilisation de tous types de DMARDs, ainsi que l'étendue optimale de l'évaluation des risques et la connaissance des comorbidités. Le rhumatologue coordonne souvent une équipe multidisciplinaire afin de fournir les « meilleurs soins ». Cependant, les professionnels de la santé tels que les médecins généralistes et les infirmiers de pratique avancée en rhumatologie peuvent s'occuper de nombreux aspects liés à la prise en charge de la PR comme la mise à jour vaccinale et l'éducation thérapeutique des patients.

C. La PR est une affection coûteuse à l'échelon individuel et sociétal. Les prix des traitements doivent être mis en balance avec les bénéfices sur le handicap fonctionnel et la qualité de vie.

La PR entraîne des coûts individuels, médicaux et sociétaux élevés, qui doivent tous être pris en compte dans sa prise en charge par le rhumatologue traitant (10). Ce principe (inchangé) rappelle un équilibre important à toutes les parties prenantes. Cependant, un traitement efficace de la PR peut réduire le fardeau économique sur les patients, leurs familles et la société. Ce fardeau économique comprend non seulement les frais médicaux directs, mais également les coûts indirects dus aux arrêts de maladie, à l'incapacité de travailler, à la retraite prématurée, à l'invalidité et au recours à la chirurgie. D'un autre côté, le prix élevé de

nombreux médicaments entraîne une nette augmentation du fardeau économique pour la société (10). Ainsi, lors de la prise de décisions thérapeutiques, les médicaments les moins coûteux doivent être privilégiés à ceux les plus coûteux, à condition qu'ils soient équitablement efficaces, sûrs et conformes aux AMM. Ainsi, la disponibilité des biosimilaires peut y remédier et entraîner des réductions significatives des budgets de santé (14–18). Le groupe de travail a voté à l'unanimité sur ce point sans changement de libellé (tableau II).

D. Tout patient atteint de PR devrait bénéficier d'une prise en charge globale incluant les traitements médicamenteux, les mesures d'éducation thérapeutique, une prise en charge des comorbidités, un soutien psychologique, un accompagnement socioprofessionnel, une rééducation fonctionnelle et, selon les cas, le recours à la chirurgie.

Les patients doivent avoir accès à plusieurs médicaments avec des modes d'action différents pour faire face à l'hétérogénéité de la PR. En effet, ils peuvent nécessiter plusieurs thérapies successives tout au long de leurs parcours de soin. Le développement de ce nouveau principe général a été jugé nécessaire et opportun, compte tenu du nombre croissant de médicaments disponibles pour traiter la PR. Traiter pour un objectif de rémission ou de faible activité de la maladie (LDA) peut nécessiter potentiellement un changement de molécule, parfois même dès le 3^{ème} mois si le résultat escompté selon la stratégie thérapeutique adoptée n'est pas obtenu. De plus, il est bien établi qu'après l'échec d'un DMARD, un autre appartenant à la même classe et ciblant la même molécule peut toujours être efficace.

Le traitement de la PR doit également combiner en plus du traitement pharmacologique et physique, une prise en charge des comorbidités associées, notamment cardiovasculaires, infectieuses, psychologiques, etc.

Les décisions de traitement sont basées alors sur l'activité de la maladie, les problèmes de sécurité des médicaments et sur d'autres facteurs liés au patient, tels que les comorbidités et la progression des dommages structuraux.

Un accompagnement socioprofessionnel et une rééducation fonctionnelle sont nécessaires. Un recours à la chirurgie peut s'avérer indispensable dans certaines indications particulières (à visée corrective ou prothétique).

Tableau 2 :Recommandations 2022 de la SMR pour la prise en charge de la PR

		Grade	Niveau de preuve
Principes généraux	A.Le traitement des patients atteints de PR doit viser les meilleurs soins et doit reposer sur une décision partagée entre le patient et le rhumatologue.	NA	8,8 ± 0,6
	B.Les rhumatologues sont les spécialistes qui doivent prendre en charge les patients atteints de PR	NA	8,8 ± 0,6
	C.La PR est une affection couteuse à l'échelon individuel et sociétal. Les prix des traitements doivent être mis en balance avec les bénéfices sur le handicap fonctionnel et la qualité de vie.	NA	8,6 ± 0,8
	D.Tout patient atteint de PR devrait bénéficier d'une prise en charge globale incluant les traitements médicamenteux, des mesures d'éducation thérapeutique et une prise en charge des comorbidités, un soutien psychologique, un accompagnement socioprofessionnel, une rééducation fonctionnelle ou, selon les cas, le recours à la chirurgie	NA	8,6 ± 0,7
Recommandation 1	Le diagnostic de PR doit être précoce, confirmé le plus tôt possible (idéalement dans les 6 semaines) par l'examen clinique du rhumatologue et par des examens biologiques et d'imagerie.	B	8,6 ± 0,8
Recommandation 2	Le traitement par les DMARDs doit être démarré dès que le diagnostic de PR est retenu.	A	8,9 ± 0,3
Recommandation 3	L'objectif du traitement est d'atteindre et de maintenir la rémission clinique ou au minimum le faible niveau d'activité de la maladie.	A	8,7 ± 1
Recommandation 4	Le suivi de la maladie (par le rhumatologue) doit être fréquent (1 à 3 mois) tant que la maladie est active. S'il n'y a pas d'amélioration dans les 3 mois suivant le début du traitement ou si l'objectif thérapeutique n'a pas été atteint à 6 mois, le traitement doit être ajusté.	B	8,9 ± 0,3
Recommandation 5	Le MTX est l'élément clé de la première stratégie thérapeutique chez les patients atteints de PR active avec une posologie initiale d'au moins 10 mg/semaine et une posologie optimale atteinte au maximum en 4 à 8 semaines.	A	8,7 ± 0,8
Recommandation 6	En cas de contre-indication ou d'intolérance au MTX, le léflunomide ou la sulfasalazine devraient être considérés comme une alternative thérapeutique de première ligne.	A	8,4 ± 1
Recommandation 7	Une corticothérapie orale ou injectable peut être proposée en combinaison avec un ou plusieurs csDMARDs et en respectant une dose cumulée faible. La corticothérapie sera diminuée et arrêtée aussi rapidement que possible.	A	8 ± 1,2