

M R, 49 ans, est atteint d'une polyarthrite rhumatoïde non érosive avec une atteinte articulaire bilatérale et symétrique touchant toutes les articulations. Il se présente en consultation pour une poussée de la pathologie. Le médecin instaure le traitement suivant :

- Prednisone 30 mg/jour pendant 1 semaine, puis décroissance de 5 mg toutes les 2 semaines pendant 6 semaines puis 8mg/jour pendant 1 mois puis 5 mg/jour
- Calcium vitamine D3 1000 mg : 1 sachet par jour
- Potassium chlorure 600 mg : 1 gélule par jour
- Paracétamol/tramadol 325 mg/37,5 mg : 2 comprimés toutes les 6 heures
- Méthotrexate 15 mg le mardi par voie orale
- Acide folique 15 mg 48h après la prise de méthotrexate

- 1) Justifier le schéma posologique de la prednisone
- 2) Quelles sont les indications du calcium, du potassium, et de l'acide folique ?
- 3) Rappeler les effets indésirables et les mesures hygiéno-diététiques associées lors de la prise de Prednisone au long cours.
- 4) A quelle classe thérapeutique appartient le méthotrexate ? Citer les effets indésirables du méthotrexate.

Par la suite, le médecin remplace le méthotrexate par voie orale par méthotrexate 20 mg/semaine en sous-cutanée.

- 5) Expliquer les raisons possibles du changement de voie d'administration du méthotrexate.

Suite à la persistance des symptômes, le médecin réévalue le traitement et instaure l'adalimumab.

- 6) Préciser la classe thérapeutique de l'adalimumab et le bilan clinique général nécessaire avant la mise en place du traitement.

Correction

1) Justifier le schéma posologique de la prednisone (1 pt)

| | |
|--|------|
| Eviter insuffisance surrénalienne par diminution progressive de la posologie | 1 pt |
|--|------|

2) Quelles sont les indications du calcium, du potassium, et de l'acide folique ? (6 pts)

| | |
|--|------|
| Calcium : Diminution de l'absorption intestinale du Ca par la prednisone | 1 pt |
| Augmentation de l'excrétion rénale du Ca par la prednisone | 1 pt |
| Activité glucocorticoïde = ostéoporose due à la CTC | 1 pt |
| Potassium : Hypokaliémie (réabsorption tubulaire de Na ⁺ , excrétion rénale de K ⁺ et d'eau) par prednisone | 1 pt |
| Activité minéralocorticoïde | 1 pt |
| Acide folique : Réduction des EI du MTX (gastrointestinaux, stomatite, augmentation des transaminases) | 1 pt |

3) Rappeler les effets indésirables et les **mesures hygiéno-diététiques** associées lors de la prise de Prednisone au long cours (25 pts)

| | |
|--|------|
| Troubles métaboliques : | |
| - rétention hydro-sodée | 1 pt |
| o régime pauvre en sel | 1 pt |
| o pas de forme effervescente | 1 pt |
| - hypokaliémie | 1 pt |
| - hypoCa | 1 pt |
| o Régime riche en Ca (et vitamine D) | 1 pt |
| - Ostéoporose (catabolisme protéique) | 1 pt |
| o Activité physique | 1 pt |
| - Diminution tolérance au glc/diabète cortico-induit | 1 pt |
| o Régime contrôlé en glucides | 1 pt |
| - Insuffisance surrénalienne | 1 pt |
| o Diminution progressive des doses | 1 pt |
| o Prise le matin | 1 pt |
| - Prise de poids (lipides) | 1 pt |
| o Activité physique | 1 pt |
| o Régime contrôlé en lipides | 1 pt |
| - Atrophie musculaire | 1 pt |
| o Régime riche en protéine | 1 pt |
| o Activité physique | 1 pt |
| Troubles psychiques : | |
| - euphorie, excitation, dépression, | 1 pt |

| | |
|---|--|
| confusion, insomnie ○ Prise le matin | 1 pt |
| - Risque infectieux ○ Vaccination ○ Surveillance signes infectieux | 1 pt 1 pt 1 pt |
| - Acné, hypertrichose - Retard de cicatrisation - Cataracte, glaucome - Ulcères ○ Prise pendant repas, IPP si besoin | 0,25 pt 0,25 pt 0,25 pt 0,25 pt |

4) A quelle classe thérapeutique appartient le méthotrexate ? (2 pts) Citer les effets indésirables du Méthotrexate. (8 pts)

| | |
|--|------|
| Antimétabolite-antifolique | 1 pt |
| Inhibiteur compétitif de la dihydrofolate-réductase DHFR | 1 pt |

| | |
|---|-------|
| Leucopénie, anémie, thrombopénie | 2 pts |
| Stomatite, dyspepsie, douleur abdo, diarrhées | 2 pts |
| Pneumonies | 1 pt |
| Céphalées, vertiges, somnolences | 1 pt |
| Ulcérations buccales | 1 pt |
| Elévation des transaminases hépatiques/perturbation du BH | 1 pt |

5) Expliquer les raisons possibles du changement de voie d'administration du méthotrexate. (3 pts)

| | |
|---|------|
| Mauvaise tolérance digestive par voie orale | 1 pt |
| Biodisponibilité diminuée aux fortes doses | 1 pt |
| Problème d'observance | 1 pt |

6) Préciser la classe thérapeutique de l'adalimumab et le bilan clinique général nécessaire avant la mise en place du traitement. (15pts)

| | |
|---|----------------------|
| Anticorps monoclonal humain biomédicament/biothérapie | 1 pt 2 pt 1 pt |
| Recherche foyer infectieux Notamment Tuberculose latente (quantiferon, tubertest) | 2 pt 1 pt |
| Recherche foyer néoplasique | 2 pt |
| Vérifier les vaccinations | 2 pt |
| Recherche signes d'insuffisance cardiaque | 2 pt |
| Recherche signes d'autoimmunité | 2 pt |