

## **Résumé scientifique :**

**Introduction :** Dans la polyarthrite rhumatoïde, les thérapies ciblées sont plus efficaces en association avec le méthotrexate (MTX) qu'en monothérapie. Quand le MTX ne peut pas être utilisé, d'autres csDMARDs peuvent être proposés en association avec les thérapies ciblées. Cependant, nous manquons de données concernant l'efficacité de ces traitements par rapport au méthotrexate en association avec les thérapies ciblées. L'objectif de notre étude est d'analyser les données de la littérature comparant l'efficacité, la tolérance et le maintien thérapeutique du MTX par rapport aux autres csDMARDs en association avec les différentes thérapies ciblées.

**Méthodes :** Analyse systématique de la littérature dans les bases de données Pubmed, Embase et dans les annales des congrès ACR et EULAR pour rechercher les études comparant l'efficacité, le maintien thérapeutique et la tolérance du méthotrexate comparés aux autres csDMARDs (leflunomide [LEF] ou tous les autres csDMARDs non méthotrexate) en association avec rituximab (RTX), anti TNF alpha (aTNF), abatacept, tocilizumab et inhibiteurs de JAK (JAKi). Une méta-analyse a été réalisée avec le logiciel Revman en utilisant des modèles à effet fixe ou à effets aléatoires, tenant compte du niveau d'hétérogénéité entre les études. Les données ont été recueillies par deux investigateurs de façon indépendante.

**Résultats :** Parmi les 3842 articles évalués, 144 ont été sélectionnés à la lecture du titre et du résumé et 18 ont été finalement retenus (8 pour le RTX et 10 pour les aTNF). Toutes ces études étaient des études de cohorte. Pour le tocilizumab, l'abatacept et les JAKi, il n'y avait pas assez d'étude pour réaliser une méta-analyse. Concernant le rituximab, les patients traités en association avec le LEF présentaient un meilleur taux de bonne réponse EULAR que ceux traités avec le MTX (n=3250, 5 études, RR=1,46 (95% intervalle de confiance [95% CI] 1,25;1,70), I<sup>2</sup>=0%, p<0,001). Les patients traités en association avec le LEF avait également tendance à avoir moins d'effets secondaires (n=2718, 4 études, RR=0,73 [0,52;1,03]; I<sup>2</sup>=0%, p=0,07). Ces différences ne semblaient pas expliquées par des biais d'indication car les caractéristiques initiales étaient identiques entre les patients recevant le MTX et ceux recevant le LEF. Pour les patients recevant les aTNF, l'association au MTX permettait un taux de réponse EULAR plus élevé que chez ceux traités par les autres csDMARDs (n=1859, 3 études, RR=0,88 [0,81;0,96]; I<sup>2</sup>=0%, p=0,004). Le delta DAS28 à 6 mois paraissait plus important chez les patients traités par le MTX comparé aux autres csDMARDs (-0,28 [-0,51;-0,05]; I<sup>2</sup>=0%, p=0,02). La tolérance semblait identique entre les patients recevant les aTNF en association avec le MTX et ceux avec les autres csDMARDs.

**Conclusion :** Le LEF ou les autres csDMARD semblent efficaces et bien tolérés pour les patients intolérants au MTX, en association avec les traitements ciblés. Alors que le MTX semble supérieur aux autres csDMARD en combinaison avec les aTNF, le LEF pourrait donner de meilleurs résultats que le MTX en termes d'efficacité et de tolérance en combinaison avec le rituximab.