

UTILISATION DES BIOTHERAPIES EN MONOTHÉRAPIE DANS LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE EN COMPARAISON A LEUR ASSOCIATION AUX D (ISEASE) M (ODIFIING) A (NTI) R (HEUMATIC) D (DRUG): REVUE DE LA LITTÉRATURE ET MÉTA-ANALYSE D'ESSAIS RANDOMISÉS.

Célia Delpech*¹, François-Xavier Laborne¹, Pascal Hilliquin¹

¹CHSF, Corbeil-Essones, France

INTRODUCTION :

Les biothérapies (bDMARD) sont les traitements de choix pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) ayant une réponse sous-optimale et/ou une intolérance aux DMARD synthétiques conventionnels (CsDMARD). Actuellement, 9 agents biologiques sont approuvés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde: parmi eux, trois agents anti-TNF sont également approuvés en monothérapie (adalimumab, certolizumab et étanercept), mais également l'abatacept, anakinra et tocilizumab. Les études de registre indiquent qu'environ un tiers des patients atteints de PR sont traités d'emblé avec un bDMARD en monothérapie et que lorsque le méthotrexate (MTX) est prescrit en association avec un bDMARD, plus de la moitié des patients ne vont pas chercher le MTX à la pharmacie et que dans l'ensemble, les patients semblent réduire leur consommation de MTX avec le temps. Il est donc important d'évaluer les avantages et les inconvénients de l'utilisation des biothérapies en monothérapie.

OBJECTIF:

Comparer l'efficacité et l'innocuité de chaque agent biologique dans son utilisation en monothérapie chez les patients atteints de PR en comparaison à l'association thérapeutique CsDMARD + bDMARD.

METHODE:

Nous avons utilisé le Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), EMBASE et MEDLINE afin de mener nos recherches, pour les rapports publiés depuis la création de chaque base de données jusqu'en décembre 2019. Les résultats de la recherche se sont limités aux essais contrôlés randomisés (RCTs), avec nos deux bras d'intérêt: le traitement par biothérapie en monothérapie et l'association thérapeutique avec tous les CsDMARDs. Le critère principal de jugement était le critère de réponse ACR 20 à 24 semaines. Les critères de jugement secondaires étaient: l'ACR 20 à 52 semaines, les critères de réponse ACR 50, 70, 90, la rémission DAS 28 (avec CRP et / ou ESR), le score sharp, la proportion de patients ayant abandonnée l'étude en raison d'effets indésirables ou d'un manque d'efficacité, l'augmentation du score HAQ > 0,22, la rémission CDAI et SDAI, le

tout aux semaines 24 et 52 lorsque les données étaient disponibles. Pour estimer l'efficacité relative des traitements tout en préservant la randomisation au sein de chaque essai, les résultats des essais individuels ont été compilés par méta-analyse selon la méthode bayésienne. Les méta-analyses ont été réalisées avec le logiciel R (version 3.6.1) en utilisant des effets fixes et des modèles aléatoires.

RESULTATS:

La revue systématique a identifié 2566 articles et inclus 23 RCTs (soit 6404 patients), dont six agents biologiques approuvés dans la PR (abatacept, adalimumab, étanercept, golimumab, rituximab, sarilumab et tocilizumab) ainsi que deux autres molécules: le clazakizumab, un anticorps monoclonal humanisé qui se lie à l'interleukine-6 (IL-6) et l'anbainuo, une protéine de fusion humaine recombinante. Aucune étude n'a satisfait nos critères de recherche pour l'anakinra, le certolizumab et l'infliximab. Par rapport à l'association thérapeutique CsDMARD + bDMARD, la monothérapie par bDMARD a moins de probabilité de donner une réponse ACR20 à 24 semaines (RR: 0,92 [0,89 - 0,96]) dans le modèle à effet fixe ou aléatoire et ce résultat est similaire à 52 semaines (RR: 0,94 [0,89 - 0,99]). Les résultats étaient similaires pour tous nos autres critères d'évaluation, à savoir une augmentation des taux de réponse ACR50, 70 et 90, une amélioration du score de rémission DAS 28, une augmentation de la proportion de non progresseur radiographique (score sharps <0,5) ainsi qu'une diminution de retraits pour inefficacité sans augmentation des retraits pour toxicité dans le bras association thérapeutique.

CONCLUSION:

Cette méta-analyse suggère que l'association thérapeutique bDMARD + CsDMARD reste l'option la plus efficace comparativement à l'utilisation des biothérapie en monothérapie. L'intérêt de ce point de vue est de sensibiliser les prescripteurs à l'utilisation d'autres CsDMARD en cas de contre-indication et/ou d'intolérance au MTX, mais aussi de sensibiliser les patients à l'intérêt de la poursuite du CsDMARDs lors de l'introduction d'une biothérapie.