

Caractéristiques des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde difficile à traiter en France

Hecquet S, Combier A, Steelandt A, Pons M, Wendling D, Molto A, Miceli-Richard C, Allanore Y, Avouac J

Introduction

L'obtention de la rémission est l'objectif principal de la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde (PR). Cependant 30% des patients PR n'atteindrait pas cet objectif. Récemment, l'EULAR a proposé une définition des patients ayant une PR difficile à traiter (D2TPR), les individualisant comme des patients avec une PR en échec à au moins deux thérapies ciblées avec des mécanismes d'action différents (1). Cependant, les données descriptives portant sur les D2TPR sont rares et seules quelques publications ont décrit les D2TPR rencontrées en pratique courante, aucun travail similaire n'a été réalisé en Europe à ce jour (2). Dans cette étude, nous proposons une description des patients D2TPR rencontrés en France selon deux définitions et évaluons leurs réponses thérapeutiques à différentes thérapies ciblées.

Patients et méthodes

Nous avons divisé notre cohorte de patients suivis pour une PR en hôpital de jour à l'hôpital universitaire Cochin entre 2020 et 2021 en deux groupes de patients, un groupe D2TPR et un groupe non-D2TPR. Cette division a été effectuée selon deux définitions des D2TPR, aboutissant à quatre groupes de patients. La première définition utilisée dans notre étude est celle proposée par l'EULAR (EULAR D2TPR), définissant les D2TPR comme des PR en échec à ≥ 2 thérapies ciblées avec des mécanismes d'action différents (1). La seconde définissait les D2TPR comme des patients PR en échec à au moins deux thérapies ciblées, sans préjuger du mécanisme d'action (NON-EULAR D2TPR).

Résultats

Au total, nous avons inclus 320 patients. Selon la définition EULAR, nous avons identifié 76 patients EULAR D2TPR (âge moyen de 59 ans, 87% de femmes) et 244 patients non-D2TPR (âge moyen de 60 ans, 85% de femmes). Selon la définition NON-EULAR, nous avons individualisé 120 patients NON-EULAR D2TPR (âge moyen de 58,7 ans, 87% de femmes) et 200 patients non-DT2PR (âge moyen de 61 ans, 85% de femmes). En comparaison aux groupes non-D2TPR, les deux groupes de patients D2TPR avaient un niveau socio-économique plus

faible, davantage de facteurs rhumatoïdes (FR) positifs, plus de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) et un score d'activité de la maladie plus élevé. En revanche, on observait des différences entre les groupes EULAR et NON-EULAR D2TPR en termes de profil thérapeutique. Ainsi, on notait significativement moins de patients sous méthotrexate dans le groupe NON-EULAR D2TPR (53% vs 64%, $p=0,046$). Concernant l'obtention de la rémission, dans les deux groupes D2TPR, nous avons observé moins d'escalade thérapeutique, un pourcentage de rémission plus élevé sous rituximab (respectivement 1 ; 27 % dans le groupe D2TPR EULAR et 1 ; 26 % dans le groupe D2TPR NON-EULAR) et un pourcentage plus élevé de rémission sous inhibiteurs de JAK (27 % dans les D2TPR EULAR, 21 % dans les D2TPR NON-EULAR), avec un nombre de thérapies ciblées antérieures comparable.

Nous avons individualisé les patients du groupe NON-EULAR D2TPR mais exclus du groupe EULAR D2TPR ($n=44$), ces patients avaient tous reçu successivement deux inhibiteurs du TNF en première ligne, un anticorps monoclonal et un récepteur soluble. Ces 44 patients étaient comparables aux patients EULAR D2TPR en dehors d'une moins proportion d'ILD et d'un plus grand pourcentage de patients ayant déjà fumé, confirmant leur caractère réfractaire.

De manière intéressante, nous avons noté moins de rémission et plus d'escalade thérapeutique chez les patients EULAR non D2TPR que dans le groupe NON-EULAR non D2TPR (19% vs 23% et 9% vs 1% respectivement) pour un nombre de lignes de traitement antérieurs équivalent.

Discussion/Conclusion

La complexité de la prise en charge des patients atteints de PR difficile à traiter peut s'expliquer par le statut socio-économique et la présence de comorbidités telles que le diabète et la PID. L'originalité de notre travail est l'utilisation de deux définitions de D2TPR. Les observations importantes de notre étude sont la proportion plus faible de patients recevant du Methotrexate dans le groupe NON-EULAR D2TPR et la proportion plus élevée de rémission sous JAKi et rituximab chez les patients D2TPR. Une autre observation importante est la plus grande proportion de rémission et la plus faible proportion d'escalade thérapeutique chez les patients non D2TPR selon notre définition, ce qui suggère que la définition EULAR de D2TPR est peut-être trop permissive et que les patients qui ont échoué à deux anti TNF (un récepteur soluble et un anticorps monoclonal) pourraient être considérés comme des « early-D2TPR ».