

Lymphomes compliquant une polyarthrite rhumatoïde : résultats d'une étude cas-témoins multicentrique nationale

Joanna Kedra, Raphaelae Seror, Philippe Dieudé, Arnaud Constantin, Eric Toussirot, Elias Kfoury, Charles Masson, Divi Cornec, Jean-Jacques Dubost, Laurent Marguerie, Sebastien Ottaviani, Franck Grados, Rakiba Belkhir, Olivier Fain, Philippe Goupille, Christelle Sordet, Bruno Fautrel, Peggy Philippe, Muriel Piperno, Bernard Combe, Olivier Lambotte, Christophe Richez, Jérémie Sellam, Thomas Sené, Guillaume Denis, Olivier Vittecoq, Xavier Mariette*, Gaetane Nocturne

Introduction : La polyarthrite rhumatoïde (PR) est associée à un surrisque de lymphome B non-hodgkinien (LBNH). Les objectifs de ce travail étaient d'étudier les caractéristiques des LBNH compliquant une PR, et d'identifier les facteurs associés à leur survenue.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoins nationale multicentrique. Les cas étaient des patients présentant une PR selon les critères ACR-EULAR 2010, chez qui un LBNH était survenu après le diagnostic de PR. Les cas étaient issus d'un appel à observation (CRI), des registres AIR, ORA et REGATE et de la cohorte ESPOIR. Les témoins ont été tirés au sort parmi les patients de la cohorte ESPOIR ayant une PR selon les critères ACR-EULAR 2010 ; 2 témoins par cas appariés sur l'âge (âge de diagnostic de lymphome pour les cas et âge à la visite des 10 ans d'ESPOIR pour les témoins), car l'âge est un important facteur de risque de lymphome. Les patients avec syndrome de Sjögren (SS) associé étaient exclus. Les caractéristiques des cas et des témoins ont été comparées afin de rechercher les paramètres associés à la survenue de lymphome.

Résultats : Au total, 54 cas de LBNH ont été inclus, et appariés à 108 témoins. Les LBNH étaient majoritairement des lymphomes diffus à grandes cellules B (n=27, 50%). La présence d'EBV était retrouvée dans 4 LBNH sur 27 testés (14,8). Les cas étaient en moyenne âgés de 63,5 ans (SD=10,9), et avaient une PR évoluant depuis 12,4 ans (SD=10,5) lors du diagnostic de LBNH, sans différence significative avec les témoins ($p=0,47$ et $p=0,40$ respectivement). La durée moyenne de suivi après le diagnostic de LBNH était de 5,2 ans (SD=5,8). En analyse univariée, les facteurs associés à la survenue d'un LBNH étaient : le sexe masculin (OR=3,3, IC95% : 1,7-6,7), les anti-CCP positifs (OR=5,1, IC95% : 2,0-15,7), le facteur rhumatoïde (FR) positif (OR=3,9, IC95%=1,6-12,2), les érosions radiographiques (OR=15,4, IC95% : 6,9-37,7) et le DAS28 (OR=2,0, IC95% : 1,5-2,7). Le méthotrexate, les anti-TNF et le nombre de lignes de biothérapies n'étaient pas associés avec la survenue d'un LBNH. L'hydroxychloroquine et la sulfasalazine étaient plus fréquemment retrouvés chez les cas que chez les témoins, ce qui peut être lié à un biais en rapport avec la date de diagnostic de PR, qui était plus ancienne chez les cas que les témoins. Les érosions et le DAS28 restaient significativement associés au risque de LBNH en analyse multivariée.

Conclusions : Cette étude a retrouvé une association entre les marqueurs de l'activité (DAS28), de la sévérité (érosions) et de l'activation auto-immune (FR et anti-CCP) et la survenue d'un LBNH au cours de la PR, ce qui va dans le sens d'un continuum entre l'auto-immunité et la lymphomagénèse au cours de la PR.