

Décroissance de l'abatacept ou du tocilizumab dans la polyarthrite rhumatoïde en rémission : résultats de l'essai contrôlé randomisé ToLEDo

Langage médical

Auteurs : J. KEDRA ; P. Dieudé ; H. Marotte ; A. Lafourcade ; E. Ducourau ; T. Schaevebeke ; A. Perdriger ; M. Soubrier ; J. Morel ; A. Constantin ; E. Dernis ; V. Royant ; JH. Salmon ; T. Pham ; JE. Gottenberg ; E. Pertuiset ; M. Dougados ; V. Devauchelle Pensec ; P. Gaudin ; G. Cormier ; P. Goupille ; X. Mariette ; F. Berenbaum ; D. Alcaix ; SA. Rouidi ; JM. Berthelot ; A. Monnier ; C. Piroth ; F. Lioté ; V. Goëb ; C. Gaujoux-Viala ; I. Chary Valckenaere ; D. Hajage ; F. Tubach ; B. Fautrel

Introduction

La décroissance des biothérapies (bDMARD) peut être proposée aux patients ayant une polyarthrite rhumatoïde (PR) en rémission prolongée. Très peu de données ont été publiées à ce jour sur l'abatacept (ABA) et le tocilizumab (TCZ). L'essai ToLEDo (Towards the Lowest Efficacious Dose) avait pour objectif d'évaluer l'impact sur l'activité de la maladie de l'espacement progressif du TCZ ou de l'ABA comparé à leur maintien à pleine dose chez des patients ayant une PR en rémission prolongée.

Patients et méthodes

ToLEDo est un essai randomisé contrôlé ouvert multicentrique de non-infériorité (NI). Les patients devaient présenter une PR selon les critères ACR-EULAR 2010, être traités depuis au moins 1 an par ABA ou TCZ (seul ou en association) sans ou avec une corticothérapie à une dose ≤ 5 mg/j, et en rémission depuis au moins 6 mois (DAS28 < 2,6). Ils étaient randomisés en 2 bras : bras « espacement » (S) dans lequel une décroissance du bDMARD en cours était instaurée par espacement progressif des injections selon un schéma prédéterminé ajusté sur l'activité de la maladie (DAS28) ; bras « maintien » (M) dans lequel le traitement était maintenu à pleine dose. Les critères de jugement étaient : l'activité de la PR sur une période de 2 ans par mesure répétée du DAS44 (critère principal), le taux de rechute définie par un DAS 28 > 3,2 et de rechute grave définie par un DAS28 > 3,2 maintenu sur plus de 2 visites consécutives durant les 2 années de suivi. Les analyses étaient réalisées en per protocol (PP) selon une hypothèse de NI : 1) de la différence de pente pour le DAS44 (c'est-à-dire la différence de vitesse d'évolution du DAS44 entre les 2 groupes) 2) du taux de rechute et de rechute grave ; la marge de NI était à 0,25 pour le DAS44 et 0,07 pour les rechutes.

Résultats

233 patients ont été randomisés mais 229 étaient effectivement traités et 199 ont été inclus dans l'analyse PP (89 dans le bras S et 110 dans le bras M). 146 (73,4 %) patients étaient traités par TCZ et 53 (26,6%) par ABA. A la fin du suivi dans le bras S, 18,2% des patients avaient arrêté leur bDMARD, 50,6% l'avaient espacé et 31,2% étaient restés à pleine dose. En termes de DAS44, la différence de pente était de 0,10 [IC 95% : -0,10 ; 0,31] dans la population totale, 0,34 [IC 95% : - 0,07 ; 0,74] dans le sous-groupe ABA et 0,02 [IC 95% : -0,22 ; 0,26] dans le sous-groupe TCZ. La limite supérieure de l'IC 95% unilatéral de la différence de pente dépassait 0,25, donc la NI n'a pas été démontrée dans la population totale et le sous-groupe ABA (0,28 and 0,68 respectivement), mais la NI était démontrée dans le sous-groupe TCZ (0,22, p=0,03). Les rechutes étaient plus fréquentes dans le bras S : +43% [IC 95% : 30% ; 55%], +44% [IC 95% : 20% ; 68%] et +42% [IC 95% : 27% ; 57%] dans la population totale et les sous-groupes ABA et TCZ respectivement. Les rechutes graves étaient plus fréquentes dans le bras S : +7% [IC 95% : -1% ; 14%], +16% [IC 95% : -5% ; 37%] et +7% [IC 95% : -3% ; 16%] dans la population totale et les sous-groupes ABA et TCZ respectivement, comparé au bras M.

Conclusion

La décroissance thérapeutique avec ABA et TCZ est possible mais avec un risque de réactivation sur le DAS44 et de rechutes plus important qu'avec le maintien des traitements à pleine dose.