

# Existe-il un effet spécifique des inhibiteurs de Jak sur la douleur et la fatigue dans la polyarthrite rhumatoïde?

## Introduction :

La douleur et la fatigue sont des symptômes courants chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. Les inhibiteurs de JAK (JAKi) ont déjà montré une efficacité similaire aux bDMARD (anti-TNF, anti-IL6, abatacept et rituximab) sur l'activité de la maladie. De plus, certains essais suggèrent que les JAKi pourraient avoir un intérêt supplémentaire sur les « patient's reported outcomes » (PRO). L'objectif de l'étude était de déterminer l'impact de chaque traitement sur la douleur et la fatigue.

## Matériels et méthodes :

Une revue systématique de la littérature a été faite à partir de PubMed, Cochrane et Embase pour comparer l'effet sur la douleur et/ou douleur des bDMARDs, des JAKi et le placebo. Pour les JAKi, l'étude a été limitée au baricitinib et au tofacitinib, qui sont enregistrés par la FDA et l'EMA dans le traitement de la PR. Parmi les 503 articles initialement identifiés, 32 essais contrôlés randomisés évaluant la douleur par le score VAS et 22 évaluant la fatigue en utilisant le score FACIT-F ont été sélectionnés. Les données ont été extraites indépendamment par les deux auteurs. Nous avons pour chaque bDMARD, chaque JAKi et le placebo, évalué l'amélioration du VAS et du FACIT entre la valeur initiale et la valeur après intervention. Cette méta-analyse a été effectuée pour estimer la différence moyenne regroupée (MD) avec leur intervalle de confiance à 95% en utilisant l'approche de la variance inverse. L'hétérogénéité a été évaluée (Q-test de Cochran et I2).

## Résultats :

Résultats sur la douleur avec toutes les bDMARDs par rapport au Placebo: -13,31 (IC95% (-15,46; -11,15); I2 = 73%). Pour les JAKi, l'amélioration était de MD: -13,81 (IC95% (-16,46; -11,16); I2 = 70%) (figure 1).

Concernant la fatigue, l'efficacité des bDMARDs versus Placebo: 3,92 MD (IC95% (3,27; 4,57); I2 = 63%). Dans l'analyse en sous-groupe, pour les anti-TNF MD: 3,73 (IC95% (2,80; 4,66); I2 = 26%), pour les anti-IL6 MD: 3,4 (IC95% (3,33; 3,47); I2 = 0%) et pour le Rituximab MD: 6,01 (IC95% (0,96; 11,05) I2 = 94%). Pour les JAKi, MD: 4,13 (IC95% (3,37; 4,88); I2 = 48%) (figure 2).

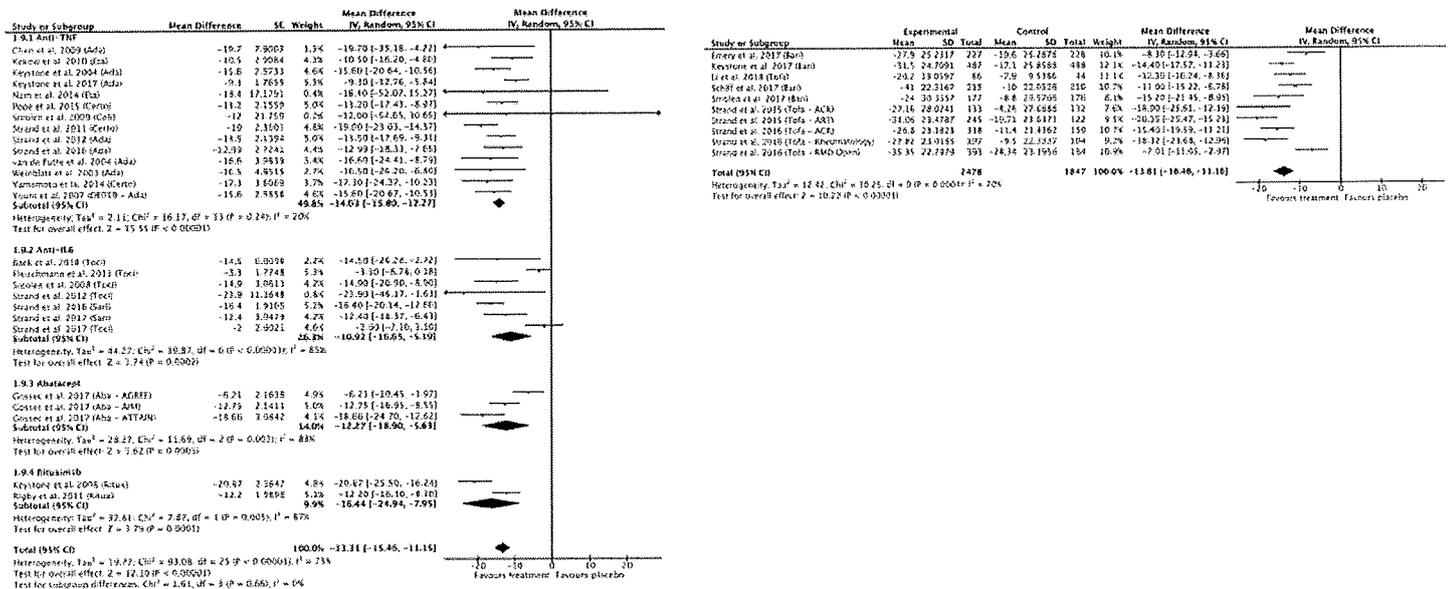


Figure 1 : Evolution de l'EVA douleur avec le bDMARDs et les JAKi

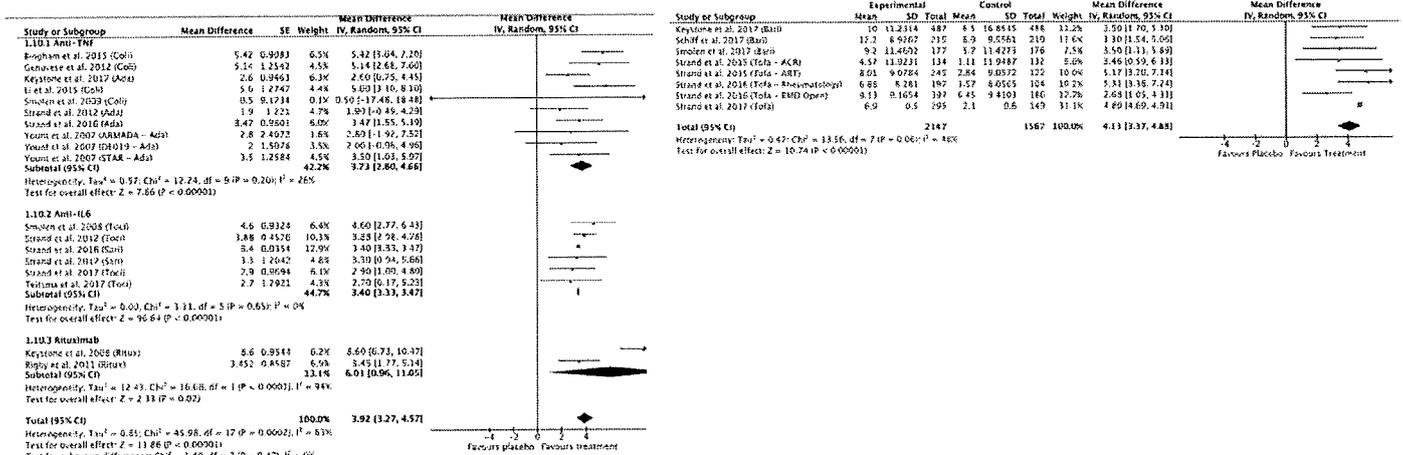


Figure 2 : Evolution du FACIT avec les bDMARDs et les JAKi

### Discussion :

Il n'était pas retrouvé de différence significative sur l'effet en termes de fatigue et douleur des JAKi par rapport aux bDMARDs. Cependant, certaines études utilisaient la molécule d'intérêt en première ligne quant à d'autres études l'analysaient en seconde ou troisième ligne, ce qui peut impacter l'interprétation des résultats. Aussi, certaines molécules et leur placebo étaient étudiées en monothérapie, non associées à un csDMARD, ce qui peut aussi impacter l'efficacité sur la douleur et la fatigue.

Il s'agit de la première méta-analyse qui compare l'effet sur la fatigue et la douleur des JAKi, à l'effet des bDMARDs en utilisant un comparateur commun, le placebo.

### Conclusion:

L'impact de JAKi sur la douleur et la fatigue n'est pas significativement différent de celui des bDMARDs.