

# **Impact de la décroissance des thérapies ciblées (bDMARD ou JAKinib) sur le risque d'infections graves et d'événements indésirables sévères chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ou de spondyloarthrite en rémission: analyse systématique de la littérature et Méta-analyse**

**Vinson D, Molet-Benhamou L, Degboé Y, Pham T, Barnetche T, Constantin A, Ruysen-Witrand A**

**INTRODUCTION :** Une précédente méta-analyse<sup>1</sup> a montré que la décroissance des bDMARDs n'augmentait pas le risque de rechute chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) en rémission ou faible niveau activité (LDA). L'objectif de cette méta-analyse était d'évaluer l'impact de la décroissance des thérapies ciblées (bDMARD ou JAKinib) sur le risque d'infections graves et d'événements indésirables graves (EIG) chez les patients atteints de PR ou de spondyloarthrite (SpA) en rémission ou bas niveau d'activité.

**MATERIELS ET METHODES :** Une analyse systématique de la littérature a été réalisée jusqu'en Août 2019 en utilisant les bases de données PubMed, Embase, Cochrane et les abstract de congrès internationaux, en sélectionnant des essais contrôlés comparant un schéma de décroissance (diminution ou espacement de dose) des thérapies ciblées (bDMARDs ou JAKinibs) à la poursuite du schéma thérapeutique initial chez des patients atteints de PR ou de SpA, en rémission ou LDA.

Pour chaque étude étaient collectées : (1) les caractéristiques de l'essai; (2) la population étudiée (RA/SpA, critères diagnostics, nombre de patients, durée de la maladie, âge, sex-ratio, score d'activité initial, caractéristiques de la maladie); (3) les caractéristiques du traitement initial (posologie, durée, traitements associés); (4) la description du traitement dans le groupe décroissance (TG) et le groupe traitement habituel (UC)); (5) le nombre de patients atteints d'infections graves, EIG, EI cardiovasculaires, tumeurs malignes et décès dans chaque bras.

La différence de risque (RD) et l'intervalle de confiance à 95% [IC 95%] d'infections graves, d'EIG, de tumeurs malignes ou d'événements cardiovasculaires en diminuant les thérapies ciblées par rapport à la poursuite du traitement à l'identique ont été calculées par la méthode de l'inverse de la variance. Le niveau d'hétérogénéité a été évalué par le test Q de Cochran et la valeur I<sup>2</sup>. Une analyse de sensibilité en sous-groupe séparant les SpA des PR a été réalisée.

**RESULTATS:** Parmi les 1957 études identifiées par la revue systématique de la littérature, 13 références ont finalement été incluses dans notre méta-analyse, parmi lesquelles 9 études portant sur la PR et 4 études sur la SpA. Il n'a pas été montré de diminution du risque d'infection grave (RD [IC 95%] = 0,01 [0,00 à 0,02], p=0,13), des EIG (RD [IC 95%] = 0,00 [-0,02 à 0,02], p=0,82), de tumeur maligne (RD [IC 95%]= -0,01 [-0,02 à 0,01], p=0,33) ou d'effets indésirables cardiovasculaires (RD [IC 95%] = 0,00 [-0,02 à 0,02], p=0,84) chez les patients en situation d'espacement des prises ou de diminution de dose en comparaison aux patients poursuivant leur traitement selon le schéma de l'AMM. Il n'y avait pas de différence d'infections sévères, d'EIG, ou d'événements cardio-vasculaires lors de l'analyse de sensibilité séparant les PR des SpA.

**CONCLUSION:** Dans cette méta-analyse d'essais contrôlés incluant des patients atteints de PR et de SpA, en rémission ou LDA, la diminution ou l'espacement de dose des thérapies ciblées ne s'accompagne pas à court terme d'une modification du risque d'infections graves, d'EIG, d'affections malignes ou d'EI cardiovasculaires par rapport à la poursuite du schéma thérapeutique initial.

**References :** <sup>1</sup>Henaux S, et al. Ann Rheum Dis 2018;77:515-22.