



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
 www.em-consulte.com



Communications orales

PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUES

O.01

Baricitinib, un inhibiteur oral des Janus Kinases 1/2 (JAK) : résultats de l'étude de phase 3 RA-BEACON chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active (PR) et en échec d'anti-TNF

B. Combe* (1) ; M. Genovese (2) ; J. Kremer (3) ; O. Zamani (4) ; C. Ludivico (5) ; M. Krogulec (6) ; L. Xie (7) ; S. Beattie (7) ; AE. Koch (7) ; T. Cardillo (7) ; T. Rooney (7) ; W. Macias (7) ; S. Douglas (7) ; JS. Smolen (8)

(1) C.H.U. de Montpellier, Montpellier ; (2) Department of rheumatology and immunology, Stanford University Medical Center, Palo Alto, États-Unis ; (3) The center for rheumatology, Albany Medical College, Albany, États-Unis ; (4) Division of rheumatology, Rheumazentrum Favoriten, Vienne, Autriche ; (5) Department of rheumatology, East Penn Rheumatology, Bethléem, États-Unis ; (6) Rheumatology clinic, MAK-MED, Nadarzyn, Pologne ; (7) Department of rheumatology, Eli Lilly & Company, Indianapolis, États-Unis ; (8) Division of rheumatology, Medizinische Universität Wien, Vienne, Autriche

*Auteur correspondant : josh.bytheway@rxcomms.com (B. Combe)

Introduction. – Lors des études de ph 2, baricitinib (bari) a réduit l'activité de la maladie avec un profil de tolérance acceptable chez les patients (pts) atteints de Pr active et naïfs de biothérapie (BT) [1,2]. L'objectif de cette étude de ph 3 était d'évaluer les effets de bari chez des pts atteints d'une Pr active et en échec ou intolérants à ≥ 1 anti-TNF (TNFi).

Patients et Méthodes. – Les pts atteints d'une Pr active (NAD & NAG ≥ 6 , CRPhs ≥ 3 mg/L) sous DMARD classique (DMARDc) ont reçu aléatoirement (ratio 1:1:1) le placebo (PBO) ou bari 2 ou 4 mg/j pour une durée de 24 sem. Les BT ont été arrêtés depuis au moins 28 j. avant le début du traitement. Le critère d'évaluation principal était la réponse ACR20 à 12 semaines (S12) pour les groupes bari 4 mg et PBO.

Résultats. – Parmi les 527 pts randomisés, 57 % avaient reçu ≥ 2 BT et 38 % ≥ 1 BT nonTNFi. Les arrêts de traitement étaient moindre dans le groupe bari 2 et 4 mg que dans le groupe PBO (respectivement 10 %, 11 % et 18 % Pts). À S12, la réponse ACR20 était plus élevée dans le groupe bari 4 mg que dans le groupe PBO (55 % vs 27 %, $p \leq 0,001$). Une amélioration des scores ACR20, ACR50, ACR70, DAS28, CDAI, SDAI et HAQ-DI a été rapportée et pour beaucoup dès S1. Les bénéfices du traitement se sont maintenus jusqu'à S24 pour la dose de 4 mg. Plus d'EI sont survenus chez les pts sous bari 2 ou 4 mg que sous PBO (respectivement 71 %, 77 % et 64 %), incluant les infections (respectivement 44 %, 40 % et 31 %). Les taux d'EIG durant

24 sem ont été similaires chez les pts dans les groupes bari 2 ou 4 mg ou PBO (respectivement 4 %, 10 % et 7 %), incluant les infections graves (respectivement 2 %, 3 % et 3 %). Aucun cas d'infection opportuniste, de tuberculose ou de perforation digestive n'a été observé. Deux cas de cancer cutané non mélanomateux et 2 accidents cardiovasculaires majeurs, dont 1 décès (AVC), ont été observés dans le groupe bari 4 mg. Les variations biologiques étaient conformes à celles décrites en ph 2 et à l'origine de rares sorties d'essai.

Conclusion. – Chez les pts atteints de Pr active sous DMARDc et en échec à au moins un TNFi, l'administration orale 1 fois par jour de bari 2 et 4 mg a induit une amélioration clinique rapide et durable tout au long des 24 sem, avec un profil d'innocuité et de tolérance acceptable. Les améliorations les plus importantes ont été rapportées à la dose de 4 mg. D'autres études de ph 3 chez des pts naïfs de BT sont en cours.

NRI	S12			S24		
	PBO (N = 176)	2 mg/j (N = 174)	4 mg/j (N = 177)	PBO (N = 176)	2 mg/j (N = 174)	4 mg/j (N = 177)
ACR20	27	49***	55***	27	45***	46***
ACR50	8	20**	28***	13	23*	29***
ACR70	2	13***	11**	3	13***	17***
DAS28-hsCRP ≤ 3.2	9	24***	32***	11	20*	33***
DAS28-hsCRP < 2.6	4	11**	16***	6	11	22***
DAS28-ESR ≤ 3.2	4	13**	12**	7	12	17**
DAS28-ESR < 2.6	1	6**	6*	3	5	9*
CDAI ≤ 10	11	24**	28***	15	23	31***
CDAI ≤ 2.8	2	3	6	3	5	9*
SDAI ≤ 11	9	22***	28***	14	22*	31***
SDAI ≤ 3.3	2	2	5	2	5	9**
HAQ-DI MCID ≥ 0.22	43	59**	67***	30	50***	53***

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$ vs. PBO

Conflit d'intérêt. – M. G. Grant/research support from : Abbvie, Astellas, Eli Lilly & Company, Galapagos, Pfizer, Vertex, Consultant for : Abbvie, Astellas, Eli Lilly & Company, Galapagos, Pfizer, Vertex J. K. Grant/research support from : Abbvie, Amgen, BMS, Genentech, Eli Lilly & Company, Pfizer, UCB, Consultant for : Eli Lilly & Company, Employee of: Corrona

O. Z. Grant/research support from : Eli Lilly & Company

C. L. Grant/research support from : Eli Lilly & Company
 M. K. Grant/research support from : Eli Lilly & Company
 L. X. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 S. B. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 A. K. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 T. C. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 T. R. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 W. M. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 D. S. Shareholder of : Eli Lilly & Company, Employee of : Eli Lilly & Company
 J. S. Grant/research support from : Abbvie, Janssen, MSD, Pfizer, Roche, UCB, Consultant for: Abbvie, Amgen, Astra-Zeneca, Astro, Celgene, Glaxo, Janssen, Eli Lilly & Company, Medimmune, MSD, Novartis-Sandoz, Pfizer, Roche, Samsung, Sanofi, UCB
 B. C. a reçu des honoraires d'Abbvie, BMS, Janssen, Lilly, MSD, Pfizer, Roche-Chugai et UCB, ainsi que des subventions de recherche de la part de Pfizer, Roche-Chugai et UCB

Références bibliographiques

- [1] Keystone et al. Ann Rheum Dis 2015;74:333-340
 [2] Tanaka et al. Arthritis Rheum 2013;65(S10):S765.

O.02

Stratégie thérapeutique chez un patient insuffisamment répondeur au méthotrexate en monothérapie pour une polyarthrite rhumatoïde : résultats de l'étude STRATEGIE

RM. Flipo (1) ; C. Gaujoux-Viala (2) ; C. Hudry (3) ; E. Zinovieva (4) ; E. Leutenegger* (5) ; H. Hermans-Demars (4)

(1) Service de Rhumatologie, CHRU Roger-Salengro, Lille ; (2) Service de rhumatologie, CHU Nîmes ; EA 2415, Université Montpellier, Nîmes ; (3) Service de rhumatologie, Institut Rhumatologique de Paris 8 ; Hôpital Cochin, Paris ; (4) Direction médicale, Nordic Pharma, Paris ; (5) Epidémiologie, Gecem, Montrouge

*Auteur correspondant : eleutenegger@gecem.com (E. Leutenegger)

Introduction. – Le traitement initial des patients présentant une polyarthrite rhumatoïde (PR) par le méthotrexate (MTX) fait aujourd'hui l'objet d'un consensus. Les récentes recommandations de la SFR proposent des stratégies thérapeutiques à mettre en œuvre au moment de sa réévaluation. L'objectif principal de l'étude observationnelle STRATEGIE est d'explorer la mise en pratique de ces recommandations, ainsi que l'impact des stratégies choisies au bout de 6 mois de traitement. Le bilan à l'inclusion est présenté ici avec description de la conduite à tenir « en vraie vie » des rhumatologues pour des patients insuffisamment répondeurs au MTX.

Patients et Méthodes. – STRATEGIE est une étude prospective, multicentrique longitudinale nationale. Elle inclut des patients présentant une Pr confirmée (critères ACR 1987 ou ACR/EULAR 2010) traités par MTX en monothérapie dont l'évolution clinique, fonctionnelle, structurale et/ou thérapeutique conduit à envisager une modification de prise en charge thérapeutique. Les données présentées portent sur le bilan à l'inclusion et le choix des stratégies thérapeutiques effectués lors de la 1^{re} visite.

Résultats. – 170 rhumatologues, avec principalement une activité libérale (48,6 %) ou mixte (42,7 %), ont participé à l'étude. Entre septembre 2014 et juillet 2015 ils ont inclus 742 patients d'âge moyen de 57,6 ans (± 14), présentant une Pr d'ancienneté moyenne de 5,5 ans ($\pm 6,7$). Des manifestations extra-articulaires et des signes radiologiques étaient présents respectivement chez 11 % et 40 % des patients. Au moment de l'inclusion, tous les patients étaient traités par MTX en monothérapie, dont 82,5 % en 1^{re} inten-

tion. Dans 68,3 % des cas le MTX était pris par voie orale à une posologie moyenne de 14,1 mg/sem. ($\pm 4,1$). La posologie moyenne des voies parentérales était de 16,4 mg/sem. ($\pm 3,7$) et les injections étaient faites par le patient lui-même dans 52,4 % des cas. 16 % des patients avaient déjà fait l'objet d'une diminution de posologie auparavant. Une corticothérapie (dose ≤ 10 mg pour 89,5 %) était associée chez 43,2 % des patients et des folates chez 89,2 %. Le DAS28 moyen était de $3,98 \pm 1,4$ avec 12,4 % de patients $< 2,6$, 76,2 % $> 3,2$ et 17,5 % $> 5,1$. Le HAQ moyen était de $1,05 \pm 0,8$. Parmi les 73,5 % de patients avec un bilan récent, 27,5 % présentaient une dégradation radiologique.

À l'issue de la consultation, le MTX était maintenu à l'identique (même galénique et posologie) pour 26,9 % des patients, il était arrêté pour 2,9 % et modifié pour 70,2 %. Les modifications consistaient en une augmentation de dose pour 47 % des patients, une diminution pour 5,4 % et un changement de galénique pour 18,6 % (89 % de PO- > SC). Par ailleurs, une biothérapie est proposée pour 14,5 % des patients, quasi systématiquement en association avec le MTX. Un ou plusieurs autre(s) DMARD(s) étai(en)t prescrit(s) pour 5,1 % des patients, en association au MTX dans ¾ des cas et en remplacement dans ¼. La dose moyenne de MTX après la visite était de $16,8 \pm 4,2$ mg/sem. avec respectivement 9,8 %, 36,6 % et 34,1 % des patients à 10, 15 et 20 mg, le taux de patients à 25 mg étant passé de 2,2 à 6,5 %. Les raisons de modifications du traitement le plus souvent étaient l'activité de la Pr (70 % des patients), une aggravation clinico-biologique (32,1 %) et une Pr non en rémission (15,4 %). La dégradation radiologique était citée dans 15,4 % des cas, une corticodépendance dans 11,4 % et une intolérance au MTX dans 6 %.

Conclusion. – Conformément aux recommandations, les 1^{ères} données de la large étude nationale STRATEGIE révèlent une place importante de l'optimisation du traitement initial par le MTX avant l'instauration d'une biothérapie. Les données à 6 mois permettront d'évaluer l'impact des différentes stratégies en fonction notamment des différents profils de patients.

Conflit d'intérêt. – E.Z., H. H.-D. : Employés de Nordic Pharma

E.L. : liens d'intérêts avec Nordic Pharma

R.-M. F., C. G.-V., C.H. : aucun conflit d'intérêt

Références bibliographiques

- [1] Gaujoux-Viala C, Gossec L, Cantagrel A, Dougados M, Fautrel B, Mariette X, Nataf H, Saraux A, Trope S, Combe B ; French Society for Rheumatology. Recommendations of the French Society for Rheumatology for managing rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine. 2014 Jul;81(4):287-97.

O.03

Effets de la cryothérapie locale (glace et CO₂ pulsé) sur l'inflammation synoviale dans l'arthrite de genou

X. Guillot* (1) ; N. Tordi (2) ; C. Laheurte (3) ; L. Pazart (4) ; C. prati (1) ; P. Saas (3) ; D. Wendling (1)

(1) Rhumatologie, CHRU Besançon, Besançon ; (2) Ea 4267 fde, fhu increase, Université de Bourgogne-Franche-Comté, Besançon ; (3) Inserm u1098, plateforme de biomonitoring, EFS Bourgogne-Franche-Comté, Besançon ; (4) Cic-it, CHRU Besançon, Besançon

*Auteur correspondant : xguillot@chu-besancon.fr (X. Guillot)

Introduction. – La cryothérapie locale est utilisée de manière large et empirique à visée essentiellement symptomatique dans les rhumatismes inflammatoires, avec un niveau de preuve faible. L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet anti-inflammatoire de ce traitement par 2 méthodes différentes de cryothérapie (Glace ou CO₂ pulsé) sur les marqueurs de l'inflammation biologique (cytokines et taux de polynucléaires) mesurés dans le liquide articulaire avant et après deux applications.

Patients et Méthodes. – Trente-cinq patients présentant une arthrite de genou non septique ont été inclus (16 gouttes, 8 chondrocalcinoses, 5 spondyloarthrites, 6 polyarthrites rhumatoïdes). Les

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387324>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387324>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)