



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com


Article concis

Amélioration des résultats rapportés par les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde traités par rituximab : évaluation ouverte de 175 patients[☆]



Laure Gossec^{a,b,c,*}, Agnès Danré^{a,b,c}, Bernard Combe^d, Xavier Le Loët^e, Jacques Tebib^f, Jean Sibilia^g, Xavier Mariette^h, Maxime Dougadosⁱ

^a GRC-08, Sorbonne universités, UPMC université Paris 06, 75013 Paris, France

^b Institut Pierre-Louis d'épidémiologie et de santé publique, 75013 Paris, France

^c Service de rhumatologie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^d UMR 5535, université de Montpellier I, CHU Lapeyronie, 34295 Montpellier, France

^e Inserm U905, CHU de Rouen, 76031 Rouen, France

^f Centre hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre-Bénite, France

^g Hôpitaux universitaires de Strasbourg, université de Strasbourg, 67000 Strasbourg, France

^h Inserm U1012, hôpital Bicêtre, université Paris Sud 11, AP-HP, 94270 Le Kremlin-Bicêtre, France

ⁱ Service de rhumatologie B, hôpital Cochin, université Paris-Descartes, AP-HP, 75014 Paris, France

I N F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Accepté le 4 février 2015

Disponible sur Internet le 19 septembre 2016

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde

Douleur

Sommeil

Qualité de vie

Rituximab

R É S U M É

Objectif. – Les résultats rapportés par les patients (RRP) reflètent l'efficacité d'un traitement telle qu'elle est perçue par eux. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'amélioration des RRP lors de l'administration de rituximab dans la polyarthrite rhumatoïde (PR).

Méthodes. – Les patients atteints de PR établie ont reçu deux doses de rituximab 1000 mg à 2 semaines d'intervalle, et ont été évalués sur une période de 6 mois. Les RRP physiques (douleur, capacité fonctionnelle, qualité de vie) et mentaux (fatigue, sommeil et qualité de vie) ou combinés, ont été évalués. Les réponses moyennes standardisées ont été calculées. Une amélioration précoce des RRP a été utilisée pour prédire la réponse EULAR à 6 mois.

Résultats. – Pour les 175 patients (âge moyen $54,6 \pm 10,6$ ans, durée moyenne de la maladie $12,9 \pm 9,3$ ans), le plateau d'efficacité du rituximab sur les RRP a été atteint à la semaine 12, avec un effet plus marqué sur les RRP physiques (par exemple, réponse moyenne standardisée relative à la douleur $-0,75$ [intervalle de confiance 95 % $-0,91$; $-0,60$]) que sur le sommeil ($-0,43$; $[-0,56$; $-0,29]$). Il n'a pas été possible de prédire la réponse EULAR à 6 mois en évaluant d'après l'amélioration précoce des RRP.

Conclusion. – Le rituximab s'est montré efficace sur les RRP, avec un effet précoce. Les RRP reflétant les aspects physiques ont été davantage modulés par cet agent biologique que d'autres RRP (fatigue, sommeil ou qualité de vie psychique). Les relations entre troubles du sommeil, fatigue et PR devraient faire l'objet de nouvelles études.

© 2016 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

Les résultats rapportés par les patients (RRP) reflètent leur perception de ces résultats. Ils sont de plus en plus considérés comme un paramètre clé dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), notamment

pour évaluer l'efficacité d'un traitement [1–5]. Les RRP peuvent être classés en résultats liés aux aspects physiques (capacité fonctionnelle ou douleur) et résultats liés mental (dépression mais probablement aussi fatigue et sommeil).

Les essais réalisés avec le rituximab (RTX) ont démontré son efficacité sur l'activité de la PR et sur certains RRP importants comme la douleur, l'incapacité fonctionnelle, la fatigue ou l'évaluation globale par le patient (EGP) [6–10]. Il existe cependant peu de données disponibles concernant l'ordre de grandeur de l'effet du RTX sur les RRP et/ou son incidence sur certains aspects de la maladie comme l'état mental ou le sommeil. De plus, les traitements de RTX étant habituellement administrés à 6 mois d'intervalle, les

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.02.007>.

[☆] Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : laure.gossec@aphp.fr (L. Gossec).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2016.07.013>

1169-8330/© 2016 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

patients voudraient savoir quand (dans cet intervalle) une amélioration de leurs symptômes pourrait être ressentie. Il pourrait par conséquent être intéressant de connaître le délai qui semble exister entre l'institution du traitement et la survenue d'une certaine efficacité sur les RRP, et aussi quels sont les facteurs liés à un effet précoce.

Les médecins souhaitent être en mesure de prédire le plus tôt possible la réponse à un traitement. Notre hypothèse était qu'une évaluation précoce d'efficacité par le patient après un changement de traitement pourrait prédire une efficacité ultérieure sur différents paramètres tels que le score d'activité de la maladie (Disease Activity Score [DAS]). Si tel était le cas, cela pourrait permettre de modifier le traitement plus rapidement en se basant sur l'évaluation faite par le patient.

Les objectifs de la présente étude ont été d'explorer les effets du RTX sur les RRP et notamment :

- de comparer l'amélioration des RRP après administration de RTX ;
- d'évaluer le délai d'amélioration des RRP après les perfusions et les facteurs prédictifs de ce délai ;
- d'évaluer si une amélioration précoce rapportée par les patients est prédictive de la réponse à la semaine 24.

2. Méthodes

2.1. Conception de l'étude

L'essai MAbthera et ReTraitement (SMART) était une étude ouverte nationale multicentrique randomisée menée sur 2 ans pour évaluer deux stratégies de retraitement chez les patients ayant répondu au RTX après une première cure (1000 mg aux jours 1 et 15) [11]. Dans cette étude ancillaire, seules les données de la première phase de l'essai SMART ont été utilisées : les patients ont été traités par RTX (1000 mg deux fois, avec traitement préalable de 100 mg de méthylprednisolone IV chaque fois) et suivis (phase ouverte), mais seuls les 6 premiers mois ont été analysés ici.

2.2. Patients

Les patients inclus dans l'étude étaient atteints de PR (selon les critères de la classification de l'American College of Rheumatology de 1987 [12]). Ils avaient une maladie active, définie par un DAS 28 prenant en compte la CRP supérieure à 3,2, associé à ≥ 6 d'articulations gonflées sur 66 et ≥ 6 d'articulations douloureuses sur 68, et à une CRP ≥ 10 mg/L norme ≤ 5 mg/L ou à une vitesse de sédimentation ≥ 28 mm. Tous les patients recevaient une dose stable de méthotrexate (≥ 10 mg/semaine depuis au moins 4 semaines) et avaient eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un anti-TNF. La population prise en compte comprenait uniquement des patients dont les données de qualité de vie (SF-12) à 6 mois étaient disponibles.

2.3. Évaluation des RRP et délai d'amélioration

Les RRP évalués à l'inclusion, puis aux semaines 6, 12 et 24 étaient la douleur et l'EGP sur une échelle visuelle analogique (EVA). L'évaluation fonctionnelle l'a été par le Health Assessment Questionnaire (HAQ) [13], la fatigue (par l'EVA) et la qualité du sommeil par le questionnaire de sommeil du Medical Outcomes Study (MOS) [14]. La qualité de vie psychique et physique a été évaluée par le questionnaire SF-12 à l'inclusion et à 24 semaines [15].

2.4. Réponse au RTX à la semaine 24

La réponse à la semaine 24 a été définie d'après les modifications dans les niveaux de DAS, par une réponse EULAR bonne à modérée [16].

2.5. Analyse statistique

Les données manquantes ont été imputées par la dernière observation recueillie.

Pour comparer l'amélioration des différents RRP après traitement par RTX, les moyennes des réponses standardisées (RMS) (changement/écart-type du changement) ont été calculées [17]. Les intervalles de confiance (IC95 %) ont été estimés par la méthode *bootstrap*. Une RMS est généralement considérée comme importante si elle est $> 0,8$. Pour déterminer les facteurs prédictifs d'une amélioration précoce de l'EGP à l'inclusion, une amélioration de l'EGP de 30 % à la semaine 12 a été documentée par régression logistique univariée. Les variables explicatives à l'inclusion comprenaient le sexe, l'âge, la durée de la maladie, la présence d'érosions radiologiques, la présence du facteur rhumatoïde ou des anticorps anti-peptides citrullinés, DAS 28-CRP, anémie (hémoglobine < 11 g/dL), la prise orale de glucocorticoïdes, le score HAQ et l'EVA douleur. Pour évaluer si une réponse précoce des RRP était associée à une réponse DAS au RTX, une régression logistique univariée pour expliquer la réponse EULAR bonne ou modérée (par le DAS 28 à la semaine 24) et une table de contingence 2×2 ont été calculées.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques des patients

Sur 224 patients, les données SF-12 à 6 mois étaient disponibles pour 175 d'entre eux (Tableau 1) : leur âge moyen était de 54,6 ($\pm$ écart-type 10,6) ans, la durée de la maladie de 12,9 ($\pm 9,3$) ans. Cent quarante-six (83,4 %) patients étaient des femmes. À l'inclusion, les patients avaient une PR très active (DAS 28-CRP moyen 5,8 [$\pm 0,9$]). Le rituximab s'est montré efficace sur l'activité de la maladie : le DAS 28-CRP moyen à 6 mois était de 4,2 ($\pm 1,2$).

Tableau 1

Caractéristiques à l'inclusion de 175 patients atteints de PR recevant un traitement par rituximab et suivis sur une période de 6 mois.

	Total
Femmes, n (%)	146 (83,4 %)
Âge, ans	54,6 $\pm$ 10,6
Durée de la PR, ans	12,9 $\pm$ 9,3
Présence de facteur rhumatoïde, n (%)	114 (65,5 %)
Présence d'anticorps anti-peptides cycliques citrullinés, n (%)	133 (76,4 %)
DAS 28-CRP	5,8 $\pm$ 0,9
Douleur EVA, mm	60,7 $\pm$ 21,6
Fatigue EVA, mm	62,6 $\pm$ 22,3
Score HAQ	1,8 $\pm$ 0,6
EVA globale des patients, mm	64,0 $\pm$ 19,8
Sommeil MOS	51,8 $\pm$ 15,7
SF-12 physique	30,9 $\pm$ 7,1
SF-12 psychique	36,2 $\pm$ 9,3
Prise actuelle de prednisone, n (%)	136 (77,7 %)
Dose de méthotrexate, mg/semaine	14,1 ($\pm 3,6$)
Dose de prednisone pour les patients concernés, mg/j	8,2 ($\pm 2,7$)

Sauf autre indication, les valeurs sont exprimées sous la forme moyenne $\pm$ ET. PR : polyarthrite rhumatoïde ; DAS 28-CRP : score d'activité de la maladie pour 28 articulations calculé à partir de la concentration de protéine réactive C ; HAQ : score fonctionnel Health Assessment Questionnaire ; Sommeil MOS : questionnaire de sommeil du Medical Outcomes Study ; SF-12 : questionnaire Short-Form-12, composantes psychiques et physiques.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5670150>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5670150>

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