



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## Thérapeutiques ciblées dans la polyarthrite rhumatoïde : en association à des traitements de fond conventionnels ou en monothérapie ?

### *Targeted therapies in rheumatoid arthritis: Combination with conventional synthetic disease modifying antirheumatic drugs or monotherapy?*

Matthieu Lavielle<sup>a,b,\*</sup>, Maxime Dougados<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Université Paris-Descartes, 75014 Paris, France

<sup>b</sup> Département de rhumatologie, hôpital Cochin, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

<sup>c</sup> Inserm (U1153), épidémiologie clinique et biostatistiques, PRES Sorbonne Paris-Cité, 75014 Paris, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 26 octobre 2017

Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :

Polyarthrite rhumatoïde

Traitements de fond

Monothérapie

Keywords:

Rheumatoid arthritis

Disease modifying antirheumatic drugs

Monotherapy

#### RÉSUMÉ

L'expansion récente du nombre de thérapeutiques ciblées disponibles ou prochainement disponibles pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) multiplie les possibilités de stratégies thérapeutiques dans cette maladie. Les recommandations pour le traitement de la PR actuellement en vigueur conseillent une stratégie additive en commençant par un traitement de fond synthétique conventionnel (csDMARD) si possible le méthotrexate (MTX), puis en cas d'efficacité insuffisante l'ajout d'une thérapeutique ciblée. Cependant, les registres de patients sous biothérapie montrent que ces nouveaux traitements sont en réalité prescrits en monothérapie dans environ 30 % des cas. Ceci peut s'expliquer par une mauvaise adhésion au MTX le plus souvent liée à une intolérance mineure conduisant les patients ou les rhumatologues à arrêter le traitement. Les contre-indications et les effets indésirables sévères du MTX sont en effet très rares. Il est donc important de connaître les avantages et les inconvénients de l'utilisation des thérapeutiques ciblées en monothérapie par rapport à leur utilisation en association aux csDMARDs. Dans cette revue, après avoir rappelé les différentes situations au cours desquelles une thérapeutique ciblée peut être prescrite en monothérapie, nous nous efforcerons de présenter les différents éléments à considérer lorsqu'une thérapeutique ciblée doit être prescrite en monothérapie. Ainsi, en se basant sur les données de la littérature, les notions d'efficacité, de tolérance, d'immunogénicité, d'adhésion thérapeutique et de coût seront successivement discutées.

© 2017 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société Française de Rhumatologie.

#### ABSTRACT

Recent expansion of available or soon available targeted therapies for treatment of rheumatoid arthritis (RA) enhance the possibilities of therapeutic strategies in this disease. Current guidelines for management of RA recommend an "add-on" strategy starting with a conventional synthetic disease modifying antirheumatic drug (csDMARD) if possible methotrexate (MTX) and, if response to MTX is insufficient, adding a targeted therapy. Nonetheless, a third of patients for whom a biologic DMARD is prescribed take it in absence of concurrent csDMARD therapy. This may be explained by poor adherence to MTX due to minor intolerance leading patients or rheumatologists to stop treatment. Indeed, contraindications or severe side effects of MTX are very rare. Thus, it is important to know advantages and disadvantages of using targeted therapies in monotherapy by comparison with the combination with a csDMARD. In this review, after reviewing the different situations for which targeted therapies could be prescribed in

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [matthieu.lavielle@wanadoo.fr](mailto:matthieu.lavielle@wanadoo.fr) (M. Lavielle).

monotherapy, we will discuss the different elements to consider when a targeted therapy has to be prescribed in monotherapy. Thus, evidence based data on efficacy, tolerance, immunogenicity, medication adherence and cost will be successively provided.

© 2017 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Société Française de Rhumatologie.

## 1. De quoi parle-t-on ?

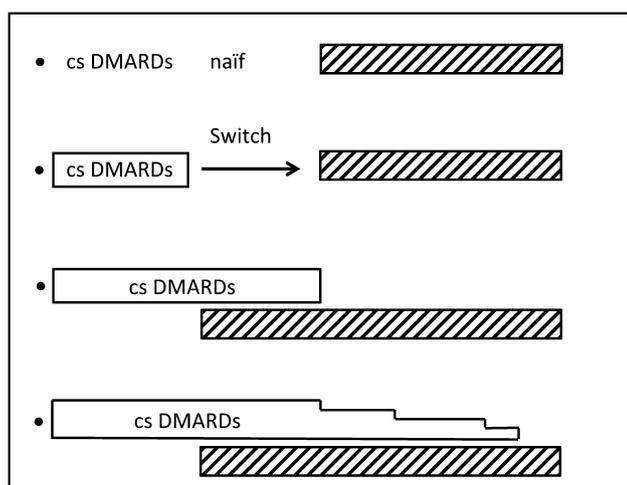
Dans cette revue, nous allons essayer d'évaluer les avantages et les inconvénients d'utiliser les nouveaux traitements de la polyarthrite rhumatoïde de manière isolée (monothérapie) ou en association avec des traitements de fond synthétiques conventionnels (*csDMARDs*).

On entendra ici par nouveaux traitements toutes les thérapeutiques ciblées que ce soit des biothérapies (anti-TNF, anti-IL-6, anti-CD 20, anti-IL61, CTLA4-Ig) ou des petites molécules (*Janus-kinase inhibitors*).

On entendra par traitements de fond synthétiques conventionnels les molécules telles que le méthotrexate (MTX), la salazopyrine, le léflunomide. . .

Nous voudrions insister surtout ici sur les différentes situations cliniques durant lesquelles on peut envisager d'utiliser ces thérapeutiques ciblées en monothérapie. Ces situations sont résumées sur la Fig. 1. On peut envisager 4 situations cliniques :

- l'utilisation d'emblée d'une thérapeutique ciblée chez un patient n'ayant jamais reçu (« naïf ») de *csDMARD* ;
- le remplacement (« *switch* ») d'un *csDMARD* par une thérapeutique ciblée en monothérapie ;
- l'addition (« *add-on* » en anglais) d'une thérapeutique ciblée à un *csDMARD* pendant quelques semaines, puis (généralement quand la situation clinique est acceptable) arrêt du *csDMARD* ;
- la quatrième situation est identique à la troisième mais au lieu d'arrêter brutalement le *csDMARD*, on en diminue la posologie progressivement jusqu'à arrêt total (notion de « *Tapering* » pour nos collègues anglo-saxons).



cs DMARDs : Traitement de fond synthétique conventionnel

= Thérapeutique ciblée

Fig. 1. Situations cliniques d'utilisation des thérapeutiques ciblées de la polyarthrite rhumatoïde en monothérapie.

## 2. Pourquoi en parle-t-on ?

Nous allons voir ici les différents arguments que l'on peut mettre en avant pour justifier ou non l'utilisation des thérapeutiques ciblées en monothérapie. Outre ces raisons médicales que nous allons voir, il faudra toujours garder à l'esprit qu'il est tentant pour les firmes pharmaceutiques en charge des thérapeutiques ciblées de promouvoir la notion de monothérapie.

On peut résumer ces arguments à 5 niveaux.

### 2.1. Une meilleure efficacité ?

Selon la situation clinique, on pourrait vouloir la réponse à cette question à deux niveaux :

- est-ce qu'une thérapeutique ciblée est plus efficace lorsqu'elle est utilisée en monothérapie par rapport à une association à un *csDMARD* ? Ceci serait notamment un argument pour utiliser d'emblée une thérapeutique ciblée ;
- est-ce qu'une thérapeutique ciblée n'est pas moins efficace lorsqu'elle est utilisée en monothérapie par rapport à une association à un *csDMARD* ? Ceci serait notamment un argument pour remplacer un *csDMARD* par une thérapeutique ciblée en cas de réponse inadéquate ou d'une intolérance modérée à un *csDMARD*.

### 2.2. Une meilleure tolérance ?

Ici encore, on peut vouloir répondre à cette question à deux niveaux :

- chez un patient naïf de tout *csDMARD*, est-ce que la thérapeutique ciblée utilisée en monothérapie est mieux tolérée qu'en association à un *csDMARD* ?
- chez un patient sous *csDMARD* et nécessitant une thérapeutique ciblée, est-ce que l'association (la combinaison) des deux traitements est moins bien tolérée que le remplacement du *csDMARD* par la thérapeutique ciblée. Cette situation est en fait la plus fréquente et la plus intéressante à considérer. Le *csDMARD* le plus utilisé est le MTX. Outre les événements indésirables sérieux (pneumopathie par exemple) mais rares, il est souvent rapporté par les patients une intolérance mineure ne justifiant pas l'arrêt du traitement mais. . . le « souhait » de l'arrêt (notamment en raison de nausée, d'écoeurement). Ici, on voudrait savoir si l'arrêt du MTX entraîne notamment la disparition de ces événements indésirables dits mineurs mais qui peuvent altérer la qualité de vie des patients.

### 2.3. Une moindre immunogénicité ?

Ici, on peut se demander si l'utilisation d'une thérapeutique ciblée en association à un *csDMARD* permet de réduire l'immunogénicité de cette thérapeutique ciblée, c'est-à-dire la formation d'anticorps neutralisants dirigés contre cette thérapeutique ciblée par rapport à l'utilisation en monothérapie.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8743540>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8743540>

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