

Strasbourg, le 21 Septembre 2016

COMMUNIQUE DE PRESSE

Quels biomédicaments choisir pour les patients ayant une polyarthrite rhumatoïde très active ?

Un essai clinique randomisé strasbourgeois dans the Journal of the American Medical Association (JAMA) !

Le Professeur Jacques-Eric Gottenberg, service de Rhumatologie et Centre National de Référence Pour les Maladies Auto-Immunes Systémiques Rares des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg publie en septembre dans le JAMA les résultats d'un essai clinique randomisé concernant le choix du deuxième biomédicament, traitement ciblé de la polyarthrite rhumatoïde, chez les patients pour lesquels un premier biomédicament n'a pas été efficace. Les résultats de cet essai, qui répond à une question de pratique courante, permettent de définir une stratégie de traitement plus efficace chez ces patients ayant une polyarthrite rhumatoïde très active.

La polyarthrite rhumatoïde : un rhumatisme inflammatoire fréquent et très invalidant

La polyarthrite rhumatoïde est la maladie auto-immune la plus fréquente puisqu'elle concerne environ 180 000 personnes en France.

Les patients souffrent de douleur et de gonflement de nombreuses articulations, avec un risque important de déformation articulaire et de handicap majeur en l'absence de traitement adapté. Cette maladie peut concerner d'autres organes comme par exemple les nerfs, les poumons, entraîner une sécheresse de la bouche et des yeux, et favoriser la survenue de complications cardio-vasculaires (comme l'infarctus du myocarde, ou un accident vasculaire cérébral) et de certains cancers.

Le traitement peut faire appel aux antalgiques, aux anti-inflammatoires et à la cortisone à dose faible et pendant une période courte mais seul le traitement de fond de la polyarthrite prévient le risque de déformation et de handicap.

Le traitement de fond de référence en première intention est une molécule « conventionnelle » de la pharmacopée, le méthotrexate. Le méthotrexate n'est pas assez efficace chez la moitié environ des patients, qui gardent des articulations douloureuses et gonflées. Dans cette situation, on associe au méthotrexate un traitement ciblé, ce qu'on appelle un biomédicament, qui va bloquer l'effet d'une protéine précise de l'inflammation ou de certaines cellules de l'inflammation. Le plus souvent, on utilise en première intention une molécule de la famille des biomédicaments qui cible le TNF-alpha, un anti-TNF alpha, car le recul sur ces molécules est le plus long (16 ans). Le traitement anti-TNF n'est pas efficace chez 30% des patients environ.

Pourquoi avoir fait un essai clinique comparant un 2^e anti-TNF à un changement de famille de biomédicament ?

La stratégie de changement de traitement chez ces patients ayant une polyarthrite rhumatoïde particulièrement réfractaire n'est pas définie.

Faut-il utiliser un deuxième médicament anti-TNF sachant qu'il existe 5 anti-TNF et qu'un 2^e anti-TNF peut être efficace chez environ la moitié de ces patients n'ayant pas « répondu » au premier anti-TNF ?

Ou bien faut-il changer de cible de traitement et choisir un biomédicament qui cible une autre protéine de l'inflammation, l'IL-6 (tocilizumab, Roactemra[®]) ou les lymphocytes B (rituximab, Mabthera[®]) ou les lymphocytes T (abatacept, Orencia[®]) ? Aucun essai clinique n'avait jusqu'ici comparé ces 2 stratégies, et les rhumatologues, confrontés de manière quotidienne aux patients dans cette situation d'échec à un premier anti-TNF n'avaient que leur « flair » pour choisir !

Quels sont les résultats de l'essai clinique ?

Cet essai clinique randomisé, auquel 47 services de rhumatologie français ont participé, et qui a inclus 300 patients, montre qu'il est préférable de changer de famille de biomédicament en cas d'échec d'un premier anti-TNF : l'efficacité d'un traitement ciblant l'IL-6 ou les lymphocytes B et T est supérieure, de manière significative, à celle d'un 2^e anti-TNF.

Pourquoi cet essai clinique a-t-il été publié dans le JAMA ?

La première raison est l'intérêt médical : c'est la première fois qu'un essai clinique répond à cette question de pratique courante, concernant le rhumatisme inflammatoire le plus fréquent, et montre la supériorité d'une stratégie de changement de famille de biomédicament.

Mais outre ces résultats importants, c'est la démarche qui a probablement intéressé les éditeurs de cette grande revue de médecine américaine. Il s'agit d'une étude indépendante non sponsorisée par l'industrie pharmaceutique réalisée grâce au financement du programme hospitalier de recherche clinique national (PHRCN). Cette étude compare l'efficacité de 7 biomédicaments, ce qui est très rarement le cas des essais des firmes pharmaceutiques qui évitent de se confronter à des molécules concurrentes et privilégient des essais contre placebo. Il s'agit aussi d'un essai clinique « pragmatique » c'est-à-dire simple pour les médecins et les patients qui y ont participé, et très proche de la pratique courante. Par exemple, il était possible dans cet essai de choisir la molécule après la randomisation au sein de chacun des 2 bras de l'essai et il s'agissait d'un essai en ouvert. L'acceptation de cet article dans une très grande revue de médecine, comme celle d'autres essais récents dans d'autres domaines de la médecine, montre qu'il est possible de simplifier la méthodologie, parfois lourde, des essais cliniques. Cette simplification facilite l'interprétation des conclusions et leur applicabilité aux patients hors essai.

« Cet essai clinique démontre aussi le dynamisme et l'enthousiasme de la rhumatologie française pour améliorer nos choix de traitements, à l'heure où nous disposons de près d'une dizaine de molécules coûteuses et non dénuées d'effet indésirable. La réussite de cet essai n'aurait pas été possible sans le dynamisme de mes collègues, médecins et infirmières, du service de rhumatologie de Strasbourg, et l'organisation efficace de l'essai par la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation du CHU Strasbourg » souligne le Professeur Gottenberg.

Quelles les nouvelles pistes à l'issue de cet essai pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde ?

« Grâce aux prélèvements sanguins réalisés au cours de l'essai, nous espérons trouver dans notre laboratoire des biomarqueurs permettant d'affiner encore le choix du traitement à l'ère de la médecine « personnalisée ». De nouveaux essais cliniques débutent pour améliorer la prise en charge des patients atteints de polyarthrite. Nous menons, par exemple, avec les mêmes services hospitaliers que pour l'essai qui vient d'être publié, un essai qui compare l'association de trois « vieux médicaments aux nouveaux biomédicaments de la polyarthrite » précise le Professeur Gottenberg.

Contact presse

Fatiha AIT RAIS

03 88 11 61 66 - presse@chru-strasbourg.fr