

Compte-rendu

# Quid du tocilizumab pour la polymyalgia rheumatica récalcitrante ?

## Mots-clés

Tocilizumab, polymyalgia rheumatica, PR, SEMAPHORE

Effect of Tocilizumab on Disease Activity in Patients With Active Polymyalgia Rheumatica Receiving Glucocorticoid Therapy

V. Devauchelle-Pensec et al., JAMA, 20.09.2022

DOI: [10.1001/jama.2022.15459](https://doi.org/10.1001/jama.2022.15459)

## Introduction

Les corticoïdes représentent le principal traitement de la Polymyalgia Rheumatica (PMR), mais avec un sevrage souvent fastidieux et des récides fréquentes conduisant à une corticothérapie prolongée grevée d'effets secondaires. Par analogie avec l'arthrite giganto-cellulaire, l'utilisation du tocilizumab, un anticorps monoclonal inhibant le récepteur de l'IL-6, pourrait diminuer l'activité de la maladie chez les patients corticodépendants et permettre une épargne des corticoïdes selon l'étude SEMAPHORE.

## Méthode

Etude de phase III randomisée contrôlée en double aveugle, multicentrique (17 centres en France), de supériorité. **Inclusion** :  $\geq 50$  ans, diagnostic de PMR, CRP  $> 10$  mg/l ou VS  $> 20$  mm/h, réponse à 12-25 mg/j de prednisone, dépendance aux corticoïdes définie par un score d'activité clinique CRP PMR-AS  $> 10$  lors du sevrage de prednisone à une dose  $< 10$  mg/j. **Exclusion** : maladie de Horton, dyslipidémie, HTA, maladie cardiovasculaire ou maladie chronique non contrôlées, autre maladie inflammatoire/connectivite, contexte infectieux, maladie thyroïdienne active, myalgies médicamenteuses, immunosuppresseurs autres que le méthotrexate, prednisone  $> 25$  mg/j. **Intervention** : Administration de tocilizumab 8 mg/kg vs placebo toutes les 4 semaines pendant 24 semaines avec un schéma de sevrage prédéfini de prednisone dans les deux groupes. **Issue primaire** : issue composite comprenant un score CRP PMR-AS  $< 10$  et une dose de prednisone  $\leq 5$  mg/j ou une diminution  $> 10$  mg de prednisone à 24 semaines par rapport à la dose initiale. **Issues secondaires** : 11 différentes, dont la dose moyenne de prednisone à 24 semaines, la proportion de patients sevrés de prednisone à 24 semaines et la qualité de vie rapportée par les patients.

## Résultats

101 patient.e.s (68% de femmes, âge moyen 67 ans) dont 49 dans le groupe tocilizumab. On constate une **diminution de l'activité de la maladie et des besoins en corticoïdes** chez 67.3% des patients traités par tocilizumab et 31.4 % par placebo (risque relatif ajusté 2.3 ; IC 95%, 1.5-3.6,  $P < 0.001$ ). A la 24<sup>e</sup> semaine, **plus de patients traités par tocilizumab** vs par placebo sont **sevrés des corticoïdes** (49% vs 19.6% ; risque relatif ajusté 2.5 ; IC 95%, 1.8-3.5,  $P < 0.001$ ). En revanche, pas de différence sur la qualité de vie rapportée par les patients entre les deux groupes.

## Discussion

L'étude SEMAPHORE soutient l'efficacité du tocilizumab chez les patients atteints de **PMR cortico-dépendante**. Ces résultats ne sont néanmoins pas applicables aux patients au moment de leur diagnostic ni à ceux répondant à des faibles doses de prednisone car non inclus dans l'étude. Le grand nombre de critères d'exclusion conduit à un

groupe très sélectionné et interroge sur la généralisation des résultats à la population clinique. On peut en outre questionner l'utilisation du score d'activité CRP PMR-AS qui comporte le dosage de la CRP, compte tenu de l'effet direct du tocilizumab sur ce paramètre, indépendamment de la réponse clinique. Finalement, en raison d'un petit collectif, la puissance statistique n'était pas suffisante pour détecter une différence dans les effets secondaires entre les deux groupes.

## Conclusion

**Le tocilizumab semble prometteur** dans la prise en charge des patients atteints de PMR corticodépendante. D'autres études de plus longue durée ainsi que des analyses de sécurité et coûts-bénéfices sont nécessaires dans l'espoir d'obtenir un remboursement de ce traitement par les assurances. Enfin, l'utilisation du tocilizumab chez des patients sous faibles doses de corticoïdes mais présentant des contre-indications relatives à la corticothérapie (diabète, ostéoporose, hypertension, p.ex) reste encore à être investiguée

Date de publication	Auteurs
31.10.2022	