

« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des six derniers congrès de la SFR * qui s'obstine à nier l'evidence based medicine dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde »

François PESTY, Pharmacien, Expert conseil indépendant pour une prise en charge médicamenteuse mieux sécurisée, plus pertinente et efficiente. Membre du groupe PRINCEPS et de l'association FORMINDEP

Médicaments et stratégies thérapeutiques	Congrès national de la Société Française de Rhumatologie						Total 6 éditions
	Edition 2012	Edition 2013	Edition 2014	Edition 2015	Edition 2016	Edition 2017	
Trithérapie ou triple thérapie conventionnel (DMARDs) ou traitement de fond non biologique ou synthétique	0 3	1 5	6 2	0 2	0 4	0 5 ^e	7 21
méthotrexate	13	17	15	22	17 ^a	25 ^f	109
méthotrexate injectable ou inj	0	0	0	0	0	(3)	(3)
sulfasalazine	0	0	0	0	0	0	0
hydroxychloroquine	0	0	0	0	1 ^b	1 ^g	2
léflunomide	1	1	1	1	0	0	4
Biothérapie ou biomédicament ou traitement de fond biologique	56	52	61	71	61	52	353
biosimilaire	0	0	6	10	6	9	31
anti-TNFα (ou anti-TNF)	35	29	44	63	29	26	226
non anti-TNFα (ou non anti-TNF)	1	0	1	3	0	1	6
étanercept	6	8	5	4	3	2	28
Benepali (biosimilaire d'étanercept)	0	0	0	0	0	1	1
infliximab	9	5	6	4	8 ^c	3	35
Remsima (biosimilaire d'infliximab)	0	0	0	0	0	0	0
Inflectra (biosimilaire d'infliximab)	0	0	0	0	1	0	1
adalimumab	7	6	0	2	6	7	28
certolizumab	10	16	9	16	8	3	62
golimumab	2	2	3	5	3	2	17
rituximab	23	14	19	8	9	12	85
Truxima (biosimilaire du rituximab)	0	0	0	0	0	0	0
tocilizumab	16	16	13	27	10	11	93
abatacept	9	8	13	31	13	12	86
tofacitinib ¹	0	0	0	0	1	0	1
baricitinib ²	0	1	0	6	4 ^d	4	15
secukinumab ³ (ou secukinumab)	0	0	0	3	3	3	9
ustékinumab ⁴ (ou ustekinumab)	1	7	0	0	1	1	10
anakinra ⁵	3	0	3	0	0	3	9
sarilumab ⁶	0	0	0	0	0	3	3
Total DMARDs biologiques	178	164	183	253	166 ^{c, d}	155	1 099
Total DMARDs conventionnels	17	24	24	25	22 ^{a, b}	31	143

(*) : Société Française de Rhumatologie

Liens d'intérêts (déclaration)



« Aucun depuis plus de 16 ans
avec les entreprises qui
fabriquent ou commercialisent
des produits de santé »

Docteur en Pharmacie, ancien Interne des Hôpitaux de Paris, diplômé de l'Institut Supérieur de Gestion, consultant,

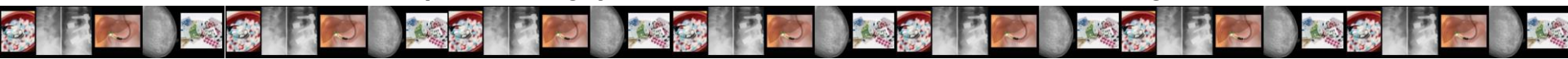
Expert-Conseil indépendant :

« Pour une prise en charge médicamenteuse mieux sécurisée, plus pertinente et plus efficiente »

Membre du groupe [Princeps](#) et de l'association [Formindep](#)



pour une formation et une information médicales
indépendantes de tout autre intérêt que celui de la santé
des personnes.



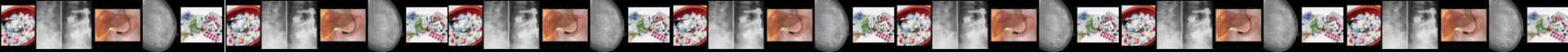
Contexte

En France les rhumatologues prescrivent fréquemment dès la deuxième ligne de traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde, c'est-à-dire après échec du méthotrexate en monothérapie, une biothérapie, anti-TNF- α ou non, associée au méthotrexate.

Cependant, depuis une première étude pivot publiée en 1996 ¹, une très nette supériorité d'efficacité sur le méthotrexate en monothérapie avait été établie pour une association triple de DMARDs ² conventionnels comprenant le méthotrexate, l'hydroxychloroquine (PLAQUÉNIL®) et la sulfasalazine (SALAZOPYRINE®).

Les **résultats** de cette étude américaine étaient **confirmés en 1999 par une équipe finlandaise** ³. Les nord-américains poursuivant leurs travaux démontraient en 2002 la **supériorité d'efficacité de la triple association aux deux bithérapies combinant le méthotrexate à l'un ou l'autre des deux autres constituants** ⁴, puis publiaient une revue générale en 2004 qui ne laissait aucun doute sur l'efficacité de la trithérapie conventionnelle comparable à celle des différentes associations d'anti-TNF- α au méthotrexate ⁵. Mais, c'est à partir de 2012 que les résultats de plusieurs essais cliniques randomisés ⁶⁻¹², certains menés en double aveugle, comparent la trithérapie conventionnelle frontalement à l'association méthotrexate + anti-TNF- α (étanercept ou infliximab). **Ces études conduites aux USA, au Canada, en Suède et en Finlande, établissent la non infériorité de l'association triple en termes d'efficacité.** En avril 2016, une équipe canadienne publiait les résultats d'une **revue systématique Cochrane (version abrégée) et d'une gigantesque méta-analyse en réseau ayant porté sur 158 essais cliniques randomisés publiés ou non et plus de 37.000 patients.** Ces résultats mettent un terme à toute controverse scientifique sur le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde.

Outre son efficacité non inférieure, la triple association est beaucoup moins onéreuse (coût de traitement annuel par patient inférieur de 14.000 € à 24.000 €) et est associée à un nombre significativement moins important de sorties d'études suite à des événements indésirables (notamment par rapport à l'infliximab).

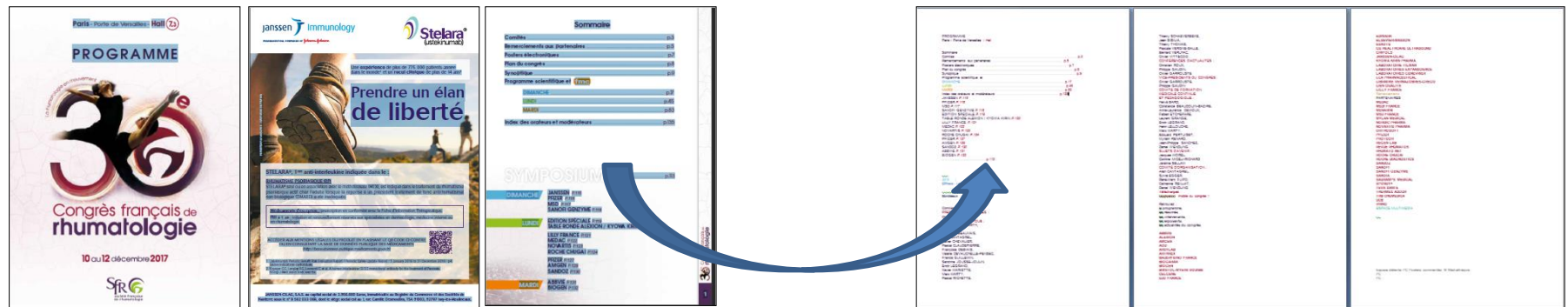


Objectifs

Evaluer si le contenu scientifique des congrès nationaux de la Société Française de Rhumatologie (SFR) depuis 2012, est conforme aux nouvelles données acquises de la science, susceptibles de bouleverser l'ordre de mise en œuvre des stratégies thérapeutiques dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde.

Méthodologie (1)

Dénombrer les occurrences des dénominations communes internationales (DCI) des médicaments et des stratégies thérapeutiques du traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde (et autres pathologies rhumatologiques pour les biothérapies) dans les programmes détaillés (et expurgés de leur contenus publicitaires) des congrès de la SFR de 2012 à 2017 inclus. Il s'agit d'une actualisation, une première analyse ayant été publiée en décembre 2016 ¹⁴.



En pratique : Télécharger et ouvrir le programme détaillé du congrès national 2017 de la SFR, un document au format pdf accessible sur le site de la SFR dédié à son congrès annuel : [ici](#). Sélectionner la totalité du contenu à l'aide des touches « Ctrl-A » pressée simultanément. Copier (« Ctrl-C »), ouvrir un document Word vierge, et coller le contenu du presse-papier (« Ctrl-V »). Mettre tous le texte en taille « 10 » police de caractère « arial ». Supprimer les publicités sur les médicaments. Il reste 128 pages.

« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

Méthodologie (2)

Utiliser la fonction « rechercher » (« Ctrl-F »), puis cliquer dans la fenêtre sur « Remplacer » . Saisir les mêmes mots clés (exemple « adalimumab ») sur les lignes « Rechercher : » et « Remplacer par : ». Puis cliquer sur « Remplacer tout ». Le nombre d'occurrences s'affiche dans une nouvelle fenêtre... Ici, 7 fois pour « adalimumab ».

The image shows a screenshot of a word processing application with a search and replace dialog box open. The dialog box has three tabs: 'Rechercher', 'Remplacer', and 'Atteindre'. The 'Remplacer' tab is active. The 'Rechercher' field contains 'adalimumab' and the 'Remplacer par' field also contains 'adalimumab'. The 'Remplacer tout' button is highlighted with a blue border. An arrow points from the text 'Ici, 7 fois pour « adalimumab ».' to the 'Remplacer tout' button. Below the dialog box, a Microsoft Office Word status bar shows a message: 'Vérification terminée pour le document. 7 remplacements effectués.' with an 'OK' button.

« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

Résultats / Discussion (1)

Médicaments et stratégies thérapeutiques	Congrès national de la Société Française de Rhumatologie						Total 6 éditions
	<u>Edition 2012</u>	<u>Edition 2013</u>	<u>Edition 2014</u>	<u>Edition 2015</u>	<u>Edition 2016</u>	<u>Edition 2017</u>	
Trithérapie ou triple thérapie	0	1	6	0	0	0	7
conventionnel (DMARDs) ou traitement de fond non biologique ou synthétique	3	5	2	2	4	5 ^e	21
méthotrexate	13	17	15	22	17 ^a	25 ^f	109
méthotrexate injectable ou inj	0	0	0	0	0	(3)	(3)
sulfasalazine	0	0	0	0	0	0	0
hydroxychloroquine	0	0	0	0	1 ^b	1 ^g	2
léflunomide	1	1	1	1	0	0	4
Biothérapie ou biomédicament ou traitement de fond biologique	56	52	61	71	61	52	353
biosimilaire	0	0	6	10	6	9	31
anti-TNFα (ou anti-TNF)	35	29	44	63	29	26	226
non anti-TNFα (ou non anti-TNF)	1	0	1	3	0	1	6
étanercept	6	8	5	4	3	2	28
Benepali (biosimilaire d'étanercept)	0	0	0	0	0	1	1
infliximab	9	5	6	4	8 ^c	3	35
Remsima (biosimilaire d'infliximab)	0	0	0	0	0	0	0
Inflectra (biosimilaire d'infliximab)	0	0	0	0	1	0	1
adalimumab	7	6	0	2	6	7	28
certolizumab	10	16	9	16	8	3	62
golimumab	2	2	3	5	3	2	17
rituximab	23	14	19	8	9	12	85
Truxima (biosimilaire du rituximab)	0	0	0	0	0	0	0
tocilizumab	16	16	13	27	10	11	93
abatacept	9	8	13	31	13	12	86
tofacitinib ¹	0	0	0	0	1	0	1
baricitinib ²	0	1	0	6	4 ^d	4	15
sécukinumab ³ (ou secukinumab)	0	0	0	3	3	3	9
ustékinumab ⁴ (ou ustekinumab)	1	7	0	0	1	1	10
anakinra ⁵	3	0	3	0	0	3	9
sarilumab ⁶	0	0	0	0	0	3	3
Total DMARDs biologiques	178	164	183	253	166 ^{c, d}	155	1 099
Total DMARDs conventionnels	17	24	24	25	22 ^{a, b}	31	143

« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

Résultats / Discussion (2)

Médicaments et stratégies thérapeutiques	Congrès national de la Société Française de Rhumatologie						Total 6 éditions
	Edition 2012	Edition 2013	Edition 2014	Edition 2015	Edition 2016	Edition 2017	
Trithérapie ou triple thérapie conventionnel (DMARDs) ou traitement de fond non biologique ou synthétique	0	1	6	0	0	0	7
méthotrexate	3	5	2	2	4	5 ^e	21
méthotrexate	13	17	15	22	17 ^a	25 ^f	109
Total DMARDs biologiques	178	164	183	253	166^{c, d}	155	1 099
Total DMARDs conventionnels	17	24	24	25	22^{a, b}	31	143

Le tableau ci-dessus regroupe les résultats de cette analyse sémantique ayant porté sur la place de chaque DMARD, synthétique (conventionnel) ou biologique, ou des différentes stratégies thérapeutiques, dans le contenu formatif du congrès tel que reflété par son programme détaillé.

Une très forte asymétrie existe dans l'abord au congrès national de la Société Française de Rhumatologie des médicaments et des stratégies thérapeutiques à privilégier dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde.

Les très onéreux médicaments biologiques, de surcroît plus souvent associés à des effets indésirables graves de type infections sévères ou nouveaux cancers ¹⁵, y sont abordés près de 8 fois plus souvent que les DMARDs conventionnels.

En six années de congrès, soient 18 journées de formation médicale continue, les rhumatologues participants n'ont pu assister qu'à seulement trois séances consacrées pour toute ou partie à la triple association conventionnelle, une en 2013 et deux en 2014.

Résultats / Discussion (3)

Lundi 2 décembre 08h30/18h45

09h45 → 11h00

BRILLAT SAVARIN 1

Symposium satellite

LUNDI

PFIZER

Personnaliser le traitement de la PR : pourquoi, comment ?

Modérateur : J. Sibilia (Strasbourg)

PR précoce : de l'évaluation des risques à la fenêtre d'opportunité
B. Combe (Montpellier)

"Triple therapy" ou biothérapie : pour quels patients ?
T. Schaefferbeke (Bordeaux)

Gestion du traitement au long cours : quels paramètres prendre en compte ?
J. Morel (Montpellier)

L'une des trois présentations du symposium 2013 sponsorisé par Pfizer, qui commercialise l'étanercept et le tofacitinib, était intitulée « Triple therapy ou biothérapie : pour quels patients ? ».

Remerciements
PARTENAIRES

ABBVIE	MEDAC
ALEXION	MEDI FRANCE
AMGEN	MENARINI
AOD	MSD FRANCE
ARSYLAB	MYLAN MEDICAL
ARTHREX	NORDIC PHARMA
BAUERFEIND FRANCE	NOVARTIS PHARMA
BIOGARAN	ORTHOSOFT
BIOGEN	PFIZER
BRISTOL-MYERS SQUIBB	PROTEOR
CELGENE	REGEN LAB
DJO FRANCE	REVUE RHUMATOS
EDIMARK	RHUMATO.NET
ELSEVIER-MASSON	ROCHE CHUGAI
ESAOTE	ROCHE DIAGNOSTICS
GE HEALTHCARE ULTRASOUND	SANDOZ
GRIFOLS	SANOFI
JANSSEN-CILAG	SANOFI GENZYME
KYOWA KIRIN PHARMA	SANOIA
LABORATOIRE TILMAN	SAURAMPS MEDICAL
LABORATOIRES EXPANSIENCE	SPONDY+
LABORATOIRES GENEVRIER	TEVA SANTÉ
LCA PHARMACEUTICAL	THERMES ADOUR
LIBRAIRIE VERNAZOBRES-GREGO	TRB CHEMEDICA
LIEN QUALITÉ	UCB
LILLY FRANCE	VINNO

36^e Congrès français de
rhumatologie

5

Résultats / Discussion (4)

Dimanche 7 décembre

09h15/18h45

DIMANCHE

16h30 | 17h30

AMPÈRE 5 & 6

Scientifique

Polyarthrite rhumatoïde

Modérateurs : A. Cantagrel (Toulouse), X. Mariette (Le Kremlin-Bicêtre)

16:30 L'actualité du sujet
Au début de la session, le coordonnateur de la session nous donnera les éléments scientifiques incontournables de l'année dans ce domaine.

16:40 Rémission comparable dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde par triple thérapie et anti-TNFα : méta-analyse d'essais randomisés
O.16
A. Mazouyes, AC. Bernard, M. Clay, P. Gaudin, R. Juvin, A. Baillet (Échirolles)

16:50 Le méthotrexate réduit le TNF bioactif circulant par la prévention de la formation d'anticorps anti-infliximab chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde traitée par infliximab
O.17
D. Denarie, M. Rinaudo, T. Thomas, S. Paul, H. Marotte (Saint-Priest-en-Jarez)

17:00 Vers un traitement personnalisé de la polyarthrite rhumatoïde : la combinaison d'un taux sérique élevé d'IL-33 et d'IgG associé à la présence d'auto-anticorps prédit une réponse au rituximab dans plus de 90 % des cas
O.18
J. Sellam, H. Hendel-Chavez, S. Rouanet, N. Vernet, B. Ly, S. Marion-Thore, B. Combe, J. Sibilia, J. Tebib, G. Chiochia, M. Dougados, Y. Taoufik, X. Mariette (Paris, Le Kremlin-Bicêtre, Boulogne-Billancourt, Guyancourt, Montpellier, Pierre-Bénite, Montigny-le Bretonneux)

17:10 Association entre des polymorphismes des gènes OPG, RANK et RANKL et la présence d'ACPA et d'érosions dans la PR : méta-analyse portant sur 1570 patients issus de 3 cohortes françaises
O.19
A. Ruyssen-Witrand, S. Scaramuzzino, D. Nigon, C. Lukas, Y. Allanore, O. Vittecoq, T. Schaeferbeke, J. Morel, J. Sibilia, A. Cambon-Thomsen, A. Cantagrel, P. Dieudé, A. Constantin (Toulouse, Montpellier, Paris, Rouen, Bordeaux, Strasbourg)

17:20 Fluctuation d'expression génique au cours du traitement par abatacept chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : implication de la voie du protéasome
O.20
C. Derambure, O. Vittecoq, G. Dzangue Tchoupou, MA. d'Agostino, P. Gaudin, M. Le Bars, T. Lequerré (Rouen, Boulogne-Billancourt, Grenoble, Rueil-Malmaison)

La seconde opportunité en six ans pour les participants au congrès SFR d'entendre parler de la trithérapie conventionnelle fut en 2014, d'assister à une communication orale au titre semble-t-il plus favorable de « Rémission comparable dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde par triple thérapie et anti-TNFα : méta-analyse d'essais randomisés ».

« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

Résultats / Discussion (5)

16:40
0.16

Rémission comparable dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde par triple thérapie et anti-TNF α : méta-analyse d'essais randomisés

A. Mazouyes, AC. Bernard, M. Clay, P. Gaudin, R. Juvin, A. Baillet (Échirolles)



Cette méta-analyse a fait ultérieurement l'objet de deux publications dans deux revues de la Société Française de Rhumatologie, Joint Bone Spine (à gauche), en anglais publié en octobre 2017, et La Revue du Rhumatisme (à droite), en français publié en janvier 2018 ([ici](#)), **avec un titre sensiblement différent** : « Efficacité de la triple association de méthotrexate, sulfasalazine et hydroxychloroquine dans le traitement précoce de la polyarthrite rhumatoïde lorsque la réponse au méthotrexate est insuffisante : méta-analyse d'essais comparatifs randomisés »

« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

Résultats / Discussion (6)

16:40
O.16 Rémission comparable dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde par triple thérapie et anti-TNF α : méta-analyse d'essais randomisés
A. Mazouyes, AC. Bernard, M. Clay, P. Gaudin, R. Juvin, A. Baillet (Échirolles)

Original article

Efficacy of triple association methotrexate, sulfasalazine and hydroxychloroquine in early treatment of rheumatoid arthritis with insufficient response to methotrexate: Meta-analysis of randomized controlled trials

Arnaud Mazouyes^a, Marine Clay^{b,1}, Anne-Catherine Bernard^{b,1}, Philippe Gaudin^{b,c}, Athan Baillet^{b,c,d,e}

^a Rheumatology Deep Invent, Centre Hospitalier Alpes Cédoux, 91130 Contamine-sur-Arve, France
^b Hôpital Saint, CHU de Grenoble, 38000 Grenoble, France
^c CHU de Grenoble, 38000 Grenoble, France
^d CHU de Grenoble, 38000 Grenoble, France
^e CHU de Grenoble, 38000 Grenoble, France

ARTICLE INFO

Article history:
Accepted 25 October 2016
Available online xxx

Keywords:
Rheumatoid arthritis
DMARD
Methotrexate

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the efficacy of the triple synthetic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARD) combination methotrexate, sulfasalazine and hydroxychloroquine versus a biologic DMARD (bDMARD) in the treatment of early rheumatoid arthritis.

Methods: A systematic literature search was performed using the PubMed and Cochrane databases, and abstracts presented at rheumatology scientific meetings until December 2015. Randomized controlled trials comparing the efficacy and the safety of biologic DMARD with the triple combination were included. Outcome measures were Van der Heide modified Sharp score (SDS), remission rate, ACR criteria response, adverse events.

Results: A total of 1225 abstracts were screened. We extracted data from 5 trials including patients (515 in the triple combination group and 710 in the bDMARD group). We showed higher ACR20 response (OR = 1.79, 95% CI [1.17, 2.72]) in patients treated with bDMARD, whereas radiological progression was not different from patient with triple combination (OR = 1.10, 95% CI [-0.04, 0.26]). At year 2, ACR20 response and remission rate, the results were similar in both groups with respectively OR = 1.44 (95% CI [0.86, 2.41]) and OR = 0.45 (95% CI [0.17, 0.72]). The proportion of serious adverse events was similar in both groups (OR = 1.02 (95% CI [0.48, 1.52]), $P = 0.95$, $P = 0.92$). Gastro-intestinal adverse events were higher in the triple combination group (OR = 1.75, 95% CI [0.73, 4.21], $P = 0.21$, $P = 0.73$). Infectious adverse events were more frequent in the bDMARD group (OR = 0.50, 95% CI [0.16, 0.70], $P = 0.0001$, $P = 0.001$).

Conclusion: Biological treatment seems to be more efficient than triple combination in terms of radiological progression in RA with inadequate response to methotrexate.

© 2016 Société Française de Rhumatologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Recommandations et méta-analyses

Efficacité de la triple association de méthotrexate, sulfasalazine et hydroxychloroquine dans le traitement précoce de la polyarthrite rhumatoïde lorsque la réponse au méthotrexate est insuffisante : méta-analyse d'essais comparatifs randomisés

Arnaud Mazouyes^a, Marine Clay^{b,1}, Anne-Catherine Bernard^{b,1}, Philippe Gaudin^{b,c}, Athan Baillet^{b,c,d,e}

^a Service de rhumatologie, centre hospitalier Alpes Cédoux, 91130 Contamine-sur-Arve, France
^b CHU de Grenoble, CHU de Grenoble, 38000 Grenoble, France
^c CHU de Grenoble, 38000 Grenoble, France
^d CHU de Grenoble, 38000 Grenoble, France
^e CHU de Grenoble, 38000 Grenoble, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article:
Accepté le 25 octobre 2016
Disponible en ligne le 13 septembre 2017

Mots-clés:
Polyarthrite rhumatoïde
DMARD
Méthotrexate

RÉSUMÉ

Évaluer l'efficacité de la triple association de traitements de fond antirhumatismaux de synthèse (DMARD) méthotrexate, sulfasalazine et hydroxychloroquine par comparaison avec un DMARD biologique (bDMARD) dans le traitement précoce de la polyarthrite rhumatoïde. Une recherche systématique de publications a été effectuée dans les bases de données PubMed et Cochrane et parmi les résumés présentés lors de congrès de rhumatologie jusqu'en décembre 2015. Les essais comparatifs randomisés comparant l'efficacité et la sécurité des bDMARD à celles de la triple association ont été inclus. Les critères d'évaluation étaient le score de Sharp modifié par Van der Heide (SDS), le taux de rémission, la réponse selon les critères de l'ACR et les effets indésirables. Au total, 1225 résumés ont été analysés. Nous avons extrait les données de cinq essais (portant au total sur 715 patients dans le groupe triple association et 515 dans le groupe bDMARD). Nous avons mis en évidence une meilleure réponse ACR20 (OR = 1.79, IC 95 % [1.17 ; 2.72]) chez les patients recevant le bDMARD et une progression radiologique similaire à celle des patients recevant la triple association (OR = 1.10, IC 95 % [-0.04 ; 0.26]). À deux ans, la réponse ACR20 et le taux de rémission étaient similaires dans les deux groupes avec, respectivement, OR = 1.44, IC 95 % [0.86 ; 2.41] et OR = 0.45, IC 95 % [0.17 ; 0.72]. La proportion d'effets indésirables graves était similaire dans les deux groupes (OR = 1.02, IC 95 % [0.48 ; 1.52], $P = 0.92$, $P = 0.95$). Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient plus nombreux dans le groupe triple association (OR = 1.75, IC 95 % [0.73 ; 4.21], $P = 0.21$, $P = 0.73$). Les effets indésirables infectieux étaient plus fréquents dans le groupe bDMARD (OR = 0.50, IC 95 % [0.16 ; 0.70], $P = 0.0001$, $P = 0.001$). Un traitement biologique était sensible plus efficace que la triple association sur la progression radiologique dans la PR avec réponse insuffisante au méthotrexate.

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

Outre la disparition du titre de « rémission comparable entre triple association et anti-TNF-alpha » et les omissions nombreuses, dont celle de la revue méthodique Cochrane abrégée et méta-analyse en réseau canadienne du BMJ, publiée en avril 2016, des biais et incohérences sont à relever :

La conclusion des abstracts, en faveur des biothérapies, se focalise sur un critère de jugement intermédiaire, la progression radiologique, de surcroît sans signification clinique et en désaccord avec les propres résultats de cette méta-analyse (suivi après 2 ans). Elles parlent d'effets indésirables gastro-intestinaux plus fréquents avec la triple association alors que la différence n'est pas significative. Dans la discussion, l'essai « TACIT » est cité pour dénigrer la triple association qui n'était pourtant prescrite que chez 13 patients sur 104 dans le bras « traitements conventionnels »...

« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

Résultats / Discussion (7)

16:40 Rémission comparable dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde par triple thérapie et
O.16 anti-TNF α : méta-analyse d'essais randomisés
 A. Mazouyes, AC. Bernard, M. Clay, P. Gaudin, R. Juvin, A. Baillet (Échirolles)

Bénéficiaire	Synthèse				Avantages perçus										
	Total avantages perçus (€)	Nombre d'avantages perçus	Nombre de conventions signées	Rémunérations + montants de conventions	Transport	Hébergement	Repas	Hospitalité	Inscription	Conseil	Congrès	Autre	Hospitalité	Orateur	Réunion professionnelle
Dr Arnaud MAZOUYÈS	9 310 €	112	37	1 753 €	2 262 €	2 658 €	2 376 €	75 €	1 805 €	0 €	40 €	94 €	15	0	
Dr Marine CLAY	1 986 €	50	25	6 725 €	118 €	494 €	1 141 €	200 €	0 €	0 €	0 €	33 €	14	1	
Dr Anne-Catherine BERNARD	297 €	7	1	0 €	0 €	0 €	165 €	37 €	0 €	0 €	95 €	0 €	1	0	
Pr Athan BAILLET	25 322 €	151	78	40 541 €	10 059 €	5 116 €	4 302 €	3 378 €	1 752 €	0 €	256 €	459 €	22	10	
Dr Mélanie GILSON	20 033 €	155	64	1 200 €	7 809 €	3 891 €	5 389 €	1 617 €	1 316 €	0 €	0 €	11 €	27	5	
Dr Philippe GAUDIN	46 865 €	314	174	47 605 €	14 531 €	10 127 €	8 980 €	1 719 €	5 657 €	0 €	58 €	5 793 €	55	35	
Dr Sophie LE GUEN-GUEGAN	9 161 €	116	29	890 €	1 349 €	2 684 €	2 465 €	773 €	1 850 €	0 €	40 €	0 €	14	1	
TOTAUX	112 974 €	905	408	98 714 €	36 128 €	24 970 €	24 818 €	7 799 €	12 380 €	0 €	489 €	6 390 €	148	52	

> 200 000 €

2ème semestre 2012 - 2ème semestre 2017, soient 5 années

25/03/2018 17:40:43

25/03/2018 17:41:50

Période d'étude
 Début de l'analyse
 Fin de l'analyse

Il s'agit des montants déclarés dans l'onglet "Rémunérations" du site Transparence santé, auxquels s'ajoutent le cas échéant ceux qui ont bien été dissimulés dans le dernier champ de la page web "détail" de chaque convention enregistrée. Pour le déterminer, il aura fallu ouvrir une à une les 408 conventions signées par les firmes avec ces 7 rhumatologues, descendre jusqu'au dernier champ et enregistrer manuellement toutes ces sommes dans la feuille "Rémunérations" de ce fichier Excel... Probablement, près de cinq ou six heures de travail de bénédictin. Merci à Marisol et à Agnès dont la (réelle) transparence (devait) doit encore être le cadet de leurs soucis... **Part des montants de conventions dissimulés dans la page "détail" : 57,6%**

En bleu clair, les rhumatologues du CH Alpes-Léman auteurs de la méta-analyse publiée dans la revue officielle de la Société Française de Rhumatologie

Disclosure of interest

The authors declare that they have no competing interest.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Les auteurs ne déclarent aucun lien d'intérêts... Qu'en est-il ?

« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

Résultats / Discussion (8)

Hélas, il ne s'agit pas d'une observation isolée parmi les spécialistes en rhumatologie

Groupes de rhumatologues	Nombres de rhumatologues avec d'intérêts	Montants moyens d'avantages perçus	Nombres moyens d'avantages perçus	Nombres moyens de conventions signées
3 KOL atelier « controverse trithérapie » congrès 2014	3	50.858 €	180	120
Le bureau de la SFR	12	28.129 €	136	84
Pdt, VP, Comité d'organisation congrès SFR 2016	9	26.845 €	125	77
La rhumatologie CHU Lille	7	25.234 €	125	61
Les auteur(e)s des recommandations SFR 2014	10	22.716 €	106	61
Le CA de la SFR	41	22.212 €	115	69
Le Conseil scientifique de la SFR	9	22.118 €	116	65
Le Comité scientifique du 29ème congrès SFR 2016	18	21.109 €	125	71
Les Chefs de services Rhumatologie CHU/CHR	42	20.790 €	105	59
Le groupe de lecture des recommandations SFR 2014	31	19.857 €	116	63
Les 38 organisateurs du congrès SFR 2016	38	19.720 €	118	62
Les auteurs de l'étude du JAMA 09/2016*	40	17.812 €	105	57
La rhumatologie CHU Amiens	8	14.645 €	103	50
Les experts recos HAS 2007 suspendues en 2011	33	13.771 €	81	58
Le Comité FMC et pédagogique du congrès 2016 SFR	16	13.671 €	102	44
La rhumatologie CHU Grenoble	4	13.617 €	104	52
La Commission SFR évaluation et démarche qualité	2	13.355 €	106	56
Le Comité d'éthique SFR	5	12.087 €	63	37
La Commission permanente SFR des recos	4	9.916 €	64	37
Les 96 « co-investigateurs » JAMA 09/2016	96	8.652 €	72	41
Les intervenants au 16ème salon de la polyarthrite	12	8.298 €	63	51
La rhumatologie B, hôpital Cochin, AP-HP	18	7.689 €	44	27
La rhumatologie CHU Nancy	13	7.550 €	56	23
Les auteur(e)s de la newsletter N°2 « traitements »	4	5.413 €	50	38
La rhumatologie A, hôpital Cochin, AP-HP	16	4.162 €	37	26
Les rhumatologues des Yvelines (78)	55	3.562 €	39	15
Les auteur(e)s de la méta-analyse mortalité Am J Med	4	2.970 €	22	27
La rhumatologie CHU Dijon	3	2.872 €	28	15
Les 340 rhumatologues et internistes (compilation)	340	9.714 €	69	38

Résultats / Discussion (9)

Lundi 8 décembre 08h00/18h45

15h15 | → 16h15 **LÉONARD DE VINCI** Controverse

fmc **Y a-t-il une place pour la trithérapie dans la PR en 2014 ?**
B. Combe, X. Mariette (Montpellier, Le Kremlin-Bicêtre)
Modérateur : RM. Flipo (Lille)
Objectifs :

- Connaître les principaux résultats des études récentes ayant évalué la trithérapie dans la PR
- Apprécier les avantages et inconvénients de la trithérapie dans la PR en 1^{ère} intention et après échec du MTX
- Définir les éléments permettant de choisir entre trithérapie et biothérapie en pratique quotidienne

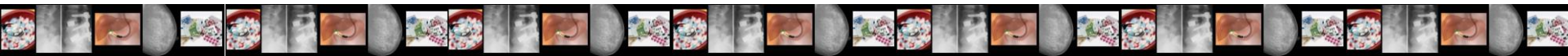
Enfin, une table ronde la même année (5 occurrences sur les 7 identifiées) au titre polémique « **Controverse : Y-a-t-il une place pour la trithérapie dans la PR en 2014 ?** », au cours de laquelle la meilleure option thérapeutique a probablement été dénigrée et de manière abusive, comme le laissaient présager les recommandations biaisées de la SFR actualisées quelques mois auparavant ¹⁶. Malheureusement, la vidéo de cette table ronde qui réunissait les 3 PU-PH rhumatologues les plus lourdement chargés de conflits d'intérêts ¹⁷, comme celle du symposium Pfizer, ainsi que le résumé de la communication orale, ne sont accessibles qu'aux membres de la société savante.

« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

Résultats / Discussion (10)

Médicaments et stratégies thérapeutiques	Congrès national de la Société Française de Rhumatologie						Total 6 éditions
	Edition 2012	Edition 2013	Edition 2014	Edition 2015	Edition 2016	Edition 2017	
Biothérapie ou biomédicament ou traitement de fond biologique	56	52	61	71	61	52	353
biosimilaire	0	0	6	10	6	9	31
anti-TNF α (ou anti-TNF)	35	29	44	63	29	26	226
non anti-TNF α (ou non anti-TNF)	1	0	1	3	0	1	6
étanercept	6	8	5	4	3	2	28
Benepali (biosimilaire d'étanercept)	0	0	0	0	0	1	1
infliximab	9	5	6	4	8 ^c	3	35
Remsima (biosimilaire d'infliximab)	0	0	0	0	0	0	0
Inflectra (biosimilaire d'infliximab)	0	0	0	0	1	0	1
adalimumab	7	6	0	2	6	7	28
certolizumab	10	16	9	16	8	3	62
golimumab	2	2	3	5	3	2	17
rituximab	23	14	19	8	9	12	85
Truxima (biosimilaire du rituximab)	0	0	0	0	0	0	0
tocilizumab	16	16	13	27	10	11	93
abatacept	9	8	13	31	13	12	86
tofacitinib ¹	0	0	0	0	1	0	1
baricitinib ²	0	1	0	6	4 ^d	4	15
sécukinumab ³ (ou secukinumab)	0	0	0	3	3	3	9
ustékinumab ⁴ (ou ustekinumab)	1	7	0	0	1	1	10
anakinra ⁵	3	0	3	0	0	3	9
sarilumab ⁶	0	0	0	0	0	3	3
Total DMARDs biologiques	178	164	183	253	166 ^{c, d}	155	1 099
Total DMARDs conventionnels	17	24	24	25	22 ^{a, b}	31	143

Le tableau montre également à quel point les organisateurs du congrès SFR se désintéressent des premiers biosimilaires de biologiques, dont la prescription reste d'ailleurs assez confidentielle, alors qu'ils privilégient les nouvelles biothérapies récemment autorisées en France, et que la commission de la transparence a réservé en 3^{ème} ligne de traitement. A savoir, les inhibiteurs des Janus Kinases (tofacitinib, baricitinib) ou de l'interleukine 6 (sarilumab).



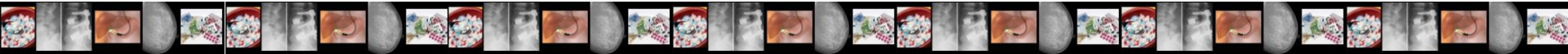
« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

Conclusion

Notre étude montre la place très disproportionnée laissée aux biothérapies du traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde au détriment des DMARDs conventionnels dans les six dernières éditions du congrès national de la Société Française de Rhumatologie, telle qu'elle transparaît du contenu sémantique de ses programmes détaillés.

Alors que les dernières publications scientifiques, essais cliniques randomisés et comparatifs ⁶⁻¹², ou revue méthodique Cochrane abrégée et méta-analyse en réseau du BMJ ¹³, consacrent la place de la triple association conventionnelle, méthotrexate + sulfasalazine + hydroxychloroquine comme meilleure option thérapeutique en 2^{ème}, voire en 1^{ère} ligne, les participants au congrès SFR n'ont pu assister qu'à 3 sessions en six années consacrées à cette alternative préférable à n'importe qu'elle association méthotrexate + agent biologique. Encore que selon toute vraisemblance, les intervenants de ces 3 sessions se sont employés à dénigrer l'association triple et à promouvoir à sa place les biothérapies associées ou pas au méthotrexate...

Ce choix délibéré de la SFR n'est pas surprenant compte tenu des conflits d'intérêts massifs et quasiment systématiques entretenus avec les firmes pharmaceutiques dans cette spécialité médicale ¹⁷ et de l'aide apportée par les généreux sponsors d'un congrès qui délivre un contenu pédagogique décalé par rapport aux données acquises de la science et pouvant nuire aux intérêts des patients et des assurés sociaux.



« Analyse sémantique actualisée des programmes détaillés des 6 derniers congrès de la SFR... »

Notes sous le tableau des résultats de l'analyse sémantique

Notes concernant le programme du congrès français de rhumatologie du 11 au 13 décembre 2016 et du congrès 2017 du 10 au 12 décembre 2017 :

- (1) Inhibiteur des « janus kinases » JAK1, JAK2, et JAK3, autorisé en novembre 2012 aux USA, mais pas en France ni en Europe, à cause d'un rapport bénéfice risque défavorable, puis finalement autorisé par l'EMA en mars 2017, commercialisé sous le nom de XELJANZ® par Pfizer
- (2) Inhibiteur des JAK1 et JAK2, développé par Lilly qui le commercialise sous le nom de OLUMIANT®
- (3) Inhibiteur de l'interleukine 17A, commercialisé par NOVARTIS sous le nom de COSENTYX®, indiqué dans le psoriasis, le rhumatisme psoriasique, la spondylarthrite ankylosante, mais pas encore dans la polyarthrite rhumatoïde
- (4) Inhibiteur des interleukines 12 et 23, commercialisé sous le nom de STELARA®, par JANSSEN CILAG, indiqué dans le psoriasis, le rhumatisme psoriasique, la maladie de Crohn
- (5) Inhibiteur de l'interleukine peu prescrit dans la polyarthrite rhumatoïde, commercialisé sous le nom de KINERET® par Swedish Orpham Biovitrum
- (6) Anticorps monoclonal dirigé contre les récepteur de l'interleukine 6 (IL-6) développé en partenariat par la biotech américaine Regeneron et Sanofi, qui a reçu une AMM européenne en mars 2017

(a) Dont 4 occurrences pour un symposium de NORDIC PHARMA (qui promeut le coûteux méthotrexate injectable), 1 occurrence pour le méthotrexate en monothérapie, 1 fois comme critère d'inclusion dans un essai clinique de biothérapies (« réponse inadéquate au méthotrexate »), 5 fois associé à une (aux) biothérapie(s) dans un (des) essais cliniques. Un doublon dans un même titre de communication n'a pas été pris en compte « Baricitinib, méthotrexate, ou baricitinib associé au méthotrexate chez les patients ayant une polyarthrite rhumatoïde (PR) récente qui ont reçu peu ou pas de traitements de fond (DMARDs) : résultats de l'essai de phase 3 RA-BEGIN ». Parmi les 17 occurrences, aucune ne concerne l'association au méthotrexate d'un second DMARD conventionnel, à fortiori de deux (trithérapie) !

(b) « Efficacité cardio-vasculaire et métabolique de l'hydroxychloroquine dans la polyarthrite rhumatoïde : revue systématique et méta-analyse ». Il n'échappe à personne que le sujet ici n'est pas celui de l'efficacité de l'hydroxychloroquine seule ou associée à d'autres DMARDs conventionnels dans la polyarthrite rhumatoïde...

(c) N'ont pas été comptabilisés deux doublons apparaissant dans les mêmes titres de communication : (« Intérêt du monitoring biologique de la concentration d'infliximab lors de la désescalade thérapeutique de l'infliximab dans la spondylarthrite axiale » et « Impact en pratique clinique courante du dosage de l'infliximab et des anticorps anti-infliximab dans la prise en charge des rhumatismes inflammatoires chroniques »)

(d) Un doublon dans un même titre de communication n'a pas été comptabilisé « Baricitinib, méthotrexate, ou baricitinib associé au méthotrexate chez les patients ayant une polyarthrite rhumatoïde (PR) récente qui ont reçu peu ou pas de traitements de fond (DMARDs) : résultats de l'essai de phase 3 RA-BEGIN »

(e) : Seule occurrence de « conventionnel » dans le titre du poster : « Tocilizumab par voie sous-cutanée en association ou pas avec des traitements de fond conventionnels chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde active suivis en ville et à l'hôpital : analyse intermédiaire à 6 mois d'une étude observationnelle ; Une seule occurrence pour « non biologique » et trois occurrences pour « synthétique »

(f) : Dans un tiers des cas (8 sur 25), il s'agit d'essais cliniques associant une biothérapie au méthotrexate

(g) : « Évaluation de l'effet cardiovasculaire de l'hydroxychloroquine : revue systématique et méta-analyse ». Un sujet vraiment très voisin de celui abordé lors de l'édition 2016 (b) et qui ne traite aucunement de l'efficacité de ce DMARD conventionnel, l'un des principes actifs de la trithérapie, dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde...

Notes et références bibliographiques

- [1] Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate alone, sulfasalazine and hydroxychloroquine, or a combination of all three medications. O'DELL et al. N Engl J Med 1996;334:1287-91 (Accès libre : [ici](#))
- [2] Les DMARDs pour « Disease-modifying antirheumatic drugs », sont des médicaments capables de réduire l'activité de la maladie (nombre d'articulations enflées ou douloureuses...) . On parle alors de basse activité, voire de rémission
- [3] Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomised trial. Timo Möttönen et al. Lancet 1999;353:1568–73 (Accès libre : [ici](#))
- [4] Treatment of Rheumatoid Arthritis With Methotrexate and Hydroxychloroquine, Methotrexate and Sulfasalazine, or a Combination of the Three Medications. Results of a Two-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. O'DELL et al. ARTHRITIS & RHEUMATISM. Vol. 46, No. 5, May 2002, pp 1164–1170 (Accès libre : [ici](#))
- [5] Therapeutic Strategies for Rheumatoid Arthritis. James O'DELL. N Engl J Med 2004;350:2591-602. (Accès à l'abstract : [ici](#))
- [6] Conventional combination treatment versus biological treatment in methotrexate-refractory early rheumatoid arthritis: 2 year follow-up of the randomised, non-blinded, parallel-group Swefot trial. R Van Vollenhoven et al. Lancet 2012;379:1712-20 (Accès à l'abstract : [ici](#)).
- [7] Infliximab for 6 months added on combination therapy in early rheumatoid arthritis: 2-year results from an investigator-initiated, randomised, double-blind, placebo-controlled study (the NEO-RACo Study) M. Leirisalo-Repo et al. Ann Rheum Dis 2013;72:851–857. (Abstract accessible en suivant le lien : [ici](#)).
- [8] A Randomized Comparative Effectiveness Study of Oral Triple Therapy Versus Etanercept Plus Methotrexate in Early Aggressive Rheumatoid Arthritis - The Treatment of Early Aggressive Rheumatoid Arthritis Trial (TEAR Trial). L. Moreland et al. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 64, No. 9, September 2012, pp 2824–2835 (Accès libre : [ici](#))
- [9] Clinical Response within 12 Weeks as a Predictor of Future Low Disease Activity in Early RA Patients: Results from the TEAR Trial. J.R. Curtis et al. J Rheumatol. Author manuscript; available in PMC 2013 June 27. Published in final edited form as: J Rheumatol. 2013 May; 40(5): 572–578. Published online 2013 April 15. (Accès libre : [ici](#))
- [10] Therapies for Active Rheumatoid Arthritis after Methotrexate Failure. James R. O'Dell et al. N Engl J Med 2013. (Accès libre : [ici](#))
- [11] Biological vs Conventional Combination Treatment and Work Loss in Early Rheumatoid Arthritis - A Randomized Trial. Jonas K. Eriksson et al. JAMA Intern Med. Published online July 1, 2013. (Accès libre : [ici](#))
- [12] Cost-effectiveness of infliximab versus conventional combination treatment in methotrexate-refractory early rheumatoid arthritis: 2-year results of the register-enriched randomised controlled SWEFOT trial. J. K. Eriksson et al. Ann Rheum Dis 2015;74:1094–1101. (Accès libre : [ici](#))
- [13] Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: abridged Cochrane systematic review and network meta-analysis. Glen S Hazlewood et al. BMJ 2016;353:i1777 | doi: 10.1136/bmj.i1777 (accès libre : [ici](#))
- [14] Focus sur les 5 derniers congrès nationaux de la SFR ([ici](#)), extrait de l'article « Alibabamumab et les 340 rhumatologues » ([ici](#))
- [15] Les biothérapies dans la polyarthrite rhumatoïde ne sont pas dénuées de risque ([ici](#)), extrait de l'article « Après la méta-analyse canadienne en réseau, la messe est dite dans la polyarthrite rhumatoïde : La trithérapie conventionnelle est supérieure aux biothérapies ! » ([ici](#))
- [16] Les recommandations biaisées de la Société Française de Rhumatologie (SFR) dans la polyarthrite rhumatoïde ([ici](#)), extrait du même article que précédemment
- [17] Tableau des liens d'intérêts de différents groupes de rhumatologues français ([ici](#)), extrait de l'article « Alibabamumab et les 340 rhumatologues » ([ici](#))