



Jean-Pascal Roussy

« Évolution de la gestion pharmacologique
de la polyarthrite rhumatoïde et impact
sur le risque de fracture ostéoporotique non vertébrale »

Jeudi, 23 avril 2015
À 15h00 – Salle S1-125
Pavillon Jean-Coutu

Jury de thèse

Président-rapporteur : Yola Moride
Directeur : Jean Lachaine
Membre du jury : Jacques Le Lorier
Examineur externe : Pierre Dagenais
Représentant du doyen de la FESP : Régis Blais

Résumé

Au cours des dernières années, le développement des connaissances au niveau de l'étiologie de la maladie ainsi que l'arrivée de nouveaux médicaments et de lignes directrices guidant la pratique clinique sont susceptibles d'avoir entraîné une meilleure gestion de la polyarthrite rhumatoïde (PAR) et de l'ostéoporose, une comorbidité fréquente chez ces patients. Dans cette thèse, trois questions de recherche sont étudiées à l'aide des banques de données administratives québécoises (RAMQ, MED-ÉCHO).

Une première étude documente l'utilisation des médicaments pour la PAR au Québec. À ce jour, il s'agit de la seule étude canadienne à rapporter les tendances d'utilisation des DMARD (*disease-modifying antirheumatic drug*) biologiques depuis leur introduction dans la pratique clinique. Au cours de la période à l'étude (2002-2008), l'utilisation de DMARD (synthétiques et biologiques) a augmenté légèrement dans la population atteinte de PAR (1,9%, 95% CI : 1,1 - 2,8). Cependant, malgré la présence de recommandations cliniques soulignant l'importance de commencer un traitement rapidement, les résultats démontrent une initiation sous-optimale des DMARD chez les patients nouvellement diagnostiqués (probabilité d'initiation à 12 mois : 38,5%). L'initiation de DMARD était beaucoup plus fréquente lorsqu'un rhumatologue était impliqué dans la provision des soins (OR : 4,31, 95% CI : 3,73 - 4,97). Concernant les DMARD biologiques, le facteur le plus fortement associé avec leur initiation était l'année calendrier. Chez les sujets diagnostiqués en 2002, 1,2 sur 1 000 ont initié un DMARD biologique moins d'un an après leur diagnostic. Pour ceux qui ont été diagnostiqués en 2007, le taux était de 13 sur 1 000. Les résultats démontrent que si la gestion pharmacologique de la PAR s'est améliorée au cours de la période à l'étude, elle demeure tout de même sous-optimale. Assurer un meilleur accès aux rhumatologues pourrait, semble-t-il, être une stratégie efficace pour améliorer la qualité des soins chez les patients atteints de PAR.

Dans une deuxième étude, l'association entre l'utilisation des DMARD biologiques et le risque de fractures ostéoporotiques non vertébrales chez des patients PAR âgés de 50 ans et plus a été rapportée. Puisque l'inflammation chronique résultant de la PAR interfère avec le remodelage osseux et que les DMARD biologiques, en plus de leur effet anti-inflammatoire et immunosuppresseur, sont des modulateurs de l'activité cellulaire des ostéoclastes et des ostéoblastes pouvant possiblement mener à la prévention des pertes de densité minérale osseuse (DMO), il était attendu que leur utilisation réduirait le risque de fracture. Une étude de cas-témoin intra-cohorte a été conduite. Bien qu'aucune réduction du risque de fracture suivant l'utilisation de DMARD biologiques n'ait pu être démontrée (OR : 1,03, 95% CI : 0,42 - 2,53), l'étude établit le taux d'incidence de fractures ostéoporotiques non vertébrales dans une population canadienne atteinte de PAR (11/1 000 personnes - années) et souligne le rôle d'importants facteurs de risque. La prévalence élevée de l'ostéoporose dans la population atteinte de PAR justifie que l'on accorde plus d'attention à la prévention des fractures.

Finalement, une troisième étude explore l'impact de la dissémination massive, en 2002, des lignes directrices du traitement de l'ostéoporose au Canada sur la gestion pharmacologique de l'ostéoporose et sur les taux d'incidence de fractures ostéoporotiques non vertébrales chez une population de patients PAR âgés de 50 ans et plus entre 1998 et 2008. Étant donné la disponibilité des traitements efficaces pour l'ostéoporose depuis le milieu des années 1990 et l'évolution des lignes directrices de traitement, une réduction du taux de fractures était attendue. Quelques études canadiennes ont démontré une réduction des fractures suivant une utilisation étendue des médicaments contre l'ostéoporose et de l'ostéodensitométrie dans une population générale, mais aucune ne s'est attardée plus particulièrement sur une population adulte atteinte de PAR. Dans cette étude observationnelle utilisant une approche de série chronologique, aucune réduction du taux de fracture après 2002 (période suivant la dissémination des lignes directrices) n'a pu être démontrée. Cependant, l'utilisation des médicaments pour l'ostéoporose, le passage d'ostéodensitométrie, ainsi que la provision de soins pour l'ostéoporose en post-fracture ont augmenté. Cette étude démontre que malgré des années de disponibilité de traitements efficaces et d'investissement dans le développement et la promotion de lignes directrices de traitement, l'effet bénéfique au niveau de la réduction des fractures ne s'est toujours pas concrétisé dans la population atteinte de PAR, au cours de la période à l'étude.

Ces travaux sont les premiers à examiner, à l'aide d'une banque de données administratives, des sujets atteints de PAR sur une période s'étalant sur 11 ans, permettant non seulement l'étude des changements de pratique clinique suivant l'apparition de nouveaux traitements ou bien de nouvelles lignes directrices, mais également de leur impact sur la santé. De plus, via l'étude des déterminants de traitement, les résultats offrent des pistes de solution afin de combler l'écart entre la pratique observée et les recommandations cliniques. Enfin, les résultats de ces études bonifient la littérature concernant la qualité des soins pharmacologiques chez les patients PAR et de la prévention des fractures.

Mots-clés : polyarthrite rhumatoïde, ostéoporose, fracture, DMARD, ARMM, DMARD biologiques, revue d'utilisation des médicaments, déterminants, cas-témoin intra-cohorte, risque, série chronologique, étude observationnelle, banque de données administratives.

Publications durant le Ph.D.

Roussy JP, Bessette L, Rahme E, Bernatsky S, Legare J, Lachaine J. Rheumatoid arthritis pharmacotherapy and predictors of disease-modifying anti-rheumatic drug initiation in the early years of biologic use in Quebec, Canada. *Rheumatol Int* 2014; 34: 75-83

Roussy JP, Bessette L, Bernatsky S, Rahme E, Lachaine J. Biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs and the risk of non-vertebral osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis aged 50 years and over. *Osteoporos Int* 2013; 24: 2483-92

Roussy JP, Bessette L, Bernatsky S, Rahme E, Lachaine J. Rates of non-vertebral osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis and postfracture osteoporosis care in a period of evolving clinical practice guidelines. *Calcif Tissue Int* 2014; 95: 8-18