

De la médecine de précision
à l'optimisation du parcours de soins
pour une expérience patient améliorée

Thématique 1 :
Recherche Fondamentale / Pathologies inflammatoires

PROJET **DReaMeD : Polyarthrite rhumatoïde difficile à traiter :
définition moléculaire et identification précoce**



PORTEUR DU PROJET :

Pr Yannick Degboé

Enseignant chercheur à l'Université Paul Sabatier Toulouse III
et rhumatologue au CHU de Toulouse.



CONTEXTE

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est un rhumatisme inflammatoire chronique fréquent, souvent responsable de douleur et de handicap sévère. Bien que les biothérapies aient amélioré la prise en charge, 10 à 20% des patients ne répondent pas à ces traitements et ne parviennent pas à obtenir une rémission ou au moins une faible activité de la maladie. Ils souffrent de ce que la Société Européenne de Rhumatologie (EULAR) appelle une "PR difficile à traiter" (PR D2T), définie par un échec à au moins 2 traitements biologiques (bDMARDs) ou synthétiques ciblés (tsDMARDs), après échec des traitements conventionnels. Pour l'heure, il est impossible de distinguer ces patients des répondeurs aux biothérapies, ce qui complique leur prise en charge.

ENJEU

Identifier une signature pronostique, un marqueur capable de prédire la réponse aux biothérapies, permettra de distinguer les patients susceptibles de bénéficier de cette approche et de proposer rapidement aux patients réfractaires une stratégie thérapeutique mieux adaptée.

VOIE DE RECHERCHE

Le projet DReaMeD se déroulera en trois étapes :

- Dans un premier temps, les chercheurs analyseront et compareront les données biologiques de groupes spécifiques de cellules immunitaires (les T folliculaires auxiliaires Tfh et régulateurs Tfr) chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde difficile à traiter (PR D2T) et chez des patients dont la maladie répond aux biothérapies, puis utiliseront l'intelligence artificielle pour identifier d'éventuels biomarqueurs spécifiques de la forme résistante.
- La deuxième étape consistera à valider ces biomarqueurs sur un plus grand nombre de patients et à déterminer leur évolution dans le temps.
- Enfin, la troisième étape visera à identifier, grâce à l'analyse bio-informatique*, différents sous-groupes de patients D2T partageant des caractéristiques cliniques et biologiques similaires, afin de personnaliser leur prise en charge.

LE PROJET

Le projet DReaMeD a pour objectifs d'identifier des biomarqueurs sanguins du statut « difficile à traiter » (D2T) spécifiques de la polyarthrite rhumatoïde et d'en analyser l'évolution au cours du temps. Il portera sur la cohorte BIOTOUL (Biobanque des pathologies inflammatoires et osseuses de Toulouse) qui inclut 130 patients atteints de PR, dont 32 de la forme résistante D2T.

PERSPECTIVES

Comprendre les mécanismes biologiques sous-jacents à l'inefficacité des biothérapies dans les polyarthrites rhumatoïdes difficiles à traiter (PR D2T), caractériser leur signature moléculaire, identifier des biomarqueurs pronostiques ainsi que de potentielles cibles thérapeutiques spécifiques à cette forme sévère de rhumatisme inflammatoire permettra de réaliser, en routine, un test sanguin dès le diagnostic de la maladie et d'adapter la prise en charge thérapeutique avec un traitement d'emblée intensif avant que des complications de la maladie n'apparaissent. Outre les bénéfices cliniques évidents, ce projet réduira le coût économique de la PR D2T.

* Utilisation d'outils et de méthodes informatiques pour traiter, analyser et interpréter des données biologiques