

Arthrites Juvéniles Idiopathiques (AJI)

classifications, focus sur les formes d'AJI plus fréquentes chez l'enfant jeune : forme systémique, oligo et polyarthrites de l'enfant jeune, uvéites

Pierre Quartier

Centre de référence pour les rhumatismes inflammatoires et
les maladies auto-immunes systémiques rares de l'enfant

(centre RAISE)

Unité d'Immuno-Hématologie et Rhumatologie pédiatrique

Necker-Enfants Malades, Paris

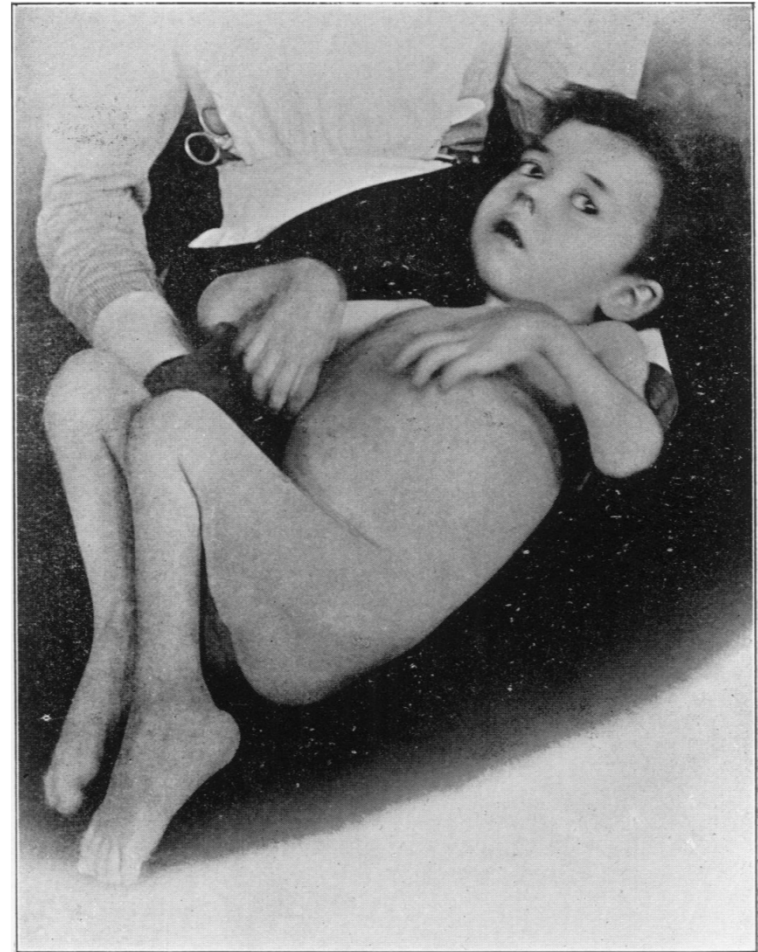
Historique (1) : Diamand-Berger 1891

- Thèse de médecine
 - Décrit différentes formes d'AJI
 - Insiste sur leurs particularités dont l'uvéite chronique de certaines arthrites de l'enfant jeune, les signes systémiques et les troubles de croissance de la forme systémique, l'atteinte articulaire érosive dont l'atteinte des articulations temporo-mandibulaire, ...
 - Évoque l'intérêt de la kiné, de l'aspirine



Still GF. On a Form of Chronic Joint Disease in Children. Med Chir Trans. 1897;80:47-60.9.

- 22 enfants (Great Ormond Street, Londres), étude anatomoclinique pour certains
- 3 formes de rhumatismes
 - Arthrites du petit enfant(*nos oligo/poly AJI non rhumatoïdes*) début précoce, $\pm$ symétriques
 - **Arthrites diffuses du petit enfant avec adéno et hépatosplénomégalie, $\pm$ péricardite, $\pm$ pics de fièvre, $\pm$ rash, arrêt de croissance, anémie**
 - Polyarthrites nodulaires



Arthrites juvéniles idiopathiques (AJI)

- Nomenclature « AJI » :
 - Consensus international (Petty R, *et al.* Edmonton 2001) ; remplace « arthrite chronique juvénile » (ACJ)
- Début avant le 16^{ème} anniversaire
- Présence d'une arthrite pendant au moins 6 semaines
- Après avoir éliminé toutes autre cause d 'arthrite
 - infection +++
 - arthrite s'intégrant dans une pathologie connue (diagnostics différentiels...)

Sous-types d'AJI (Edmonton) et fréquence

- Formes systémiques 10% (17% à NEM*)
- Formes oligoarticulaires** > 50% (35% à NEM*)
 - persistantes
 - étendues (≥ 5 articulations après 6è mois)
- Formes polyarticulaire FR négatif** 15%
- Formes polyarticulaires FR positif 2%
- Enthésite en rapport avec une arthrite 7%
- Rhumatisme psoriasique 4%
- Autres arthrites 8 à 20%

**Hofer, Mouy, Prieur J Rheumatol, 2000*

** $\pm$ anticorps anti-nucléaires = risque élevé d'uvéite antérieure "à oeil blanc"

Nomenclature/classification des AJI à revoir

1/ Trois formes à rapprocher des formes équivalentes de l'adulte :

- Formes systémiques *Still à début pédiatrique*
- Formes polyarticulaires FR positif *PR à début juvénile*
- Enthésite en rapport avec une arthrite *Spondylarthropathies juv.*

2/ Une entité (et non deux) de début spécifiquement < 6 ans *:

- Formes oligoarticulaires (± étendues) *isoler début < 6 ans FAN+*
- Formes polyarticulaire FR négatif *isoler début < 6 ans FAN+*
- 3/ des entités trop hétérogènes (+ les oligo/poly FAN-, début > 6 ans)
- AJI psoriasique (certaines proches d'oligo ou de spondylarthrites)
- AJI indifférentiées (parfois polyarticulaires)

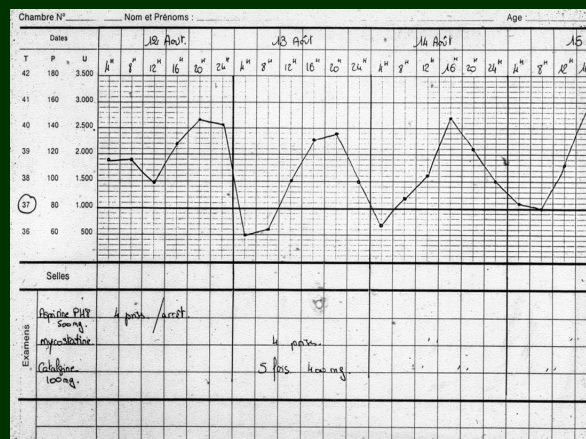
FR = facteur rhumatoïde ; PR = polyarthrite rhumatoïde

*FAN = facteurs anticorps anti-nucléaires *risque d'uvéite "à oeil blanc"*

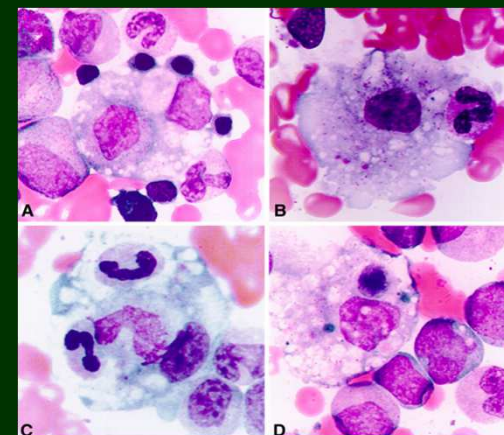
AJI : en fonction de l'âge de début

- Les AJI du jeune enfant, début < 6 ans :
 - **Forme systémique** (« maladie de Still »), débit + souvent entre 1 et 8 ans, parfois chez l'enfant plus âgé ou l'adolescent
 - **Oligoarthrite** (< 4 arthrites au cours des 6 premiers mois, peut être étendue ensuite) ou **polyarthrite débutant < 6 ans**
 - Souvent présence de FAN sans spécificité
 - **Risque d'uvéite à œil blanc = lampe à fente /3 mois 5 ans**
- L'arthrite du plus grand enfant ($\geq 6-8$ ans) :
 - Forme systémique d'AJI de début plus tardif
 - Tableaux d' « oligoarthrite » révélant une spondylarthropathie ($\pm$ enthésite) ou liée au psoriasis (ongles / ATCDs familiaux)
 - Polyarthrite rhumatoïde (facteur rhumatoïde, anti-CCP)
 - Polyarthrites sans facteur rhumatoïdes, polyarthrites sèches

Forme systémique d'AJI (FS-AJI) critères diagnostiques actuels

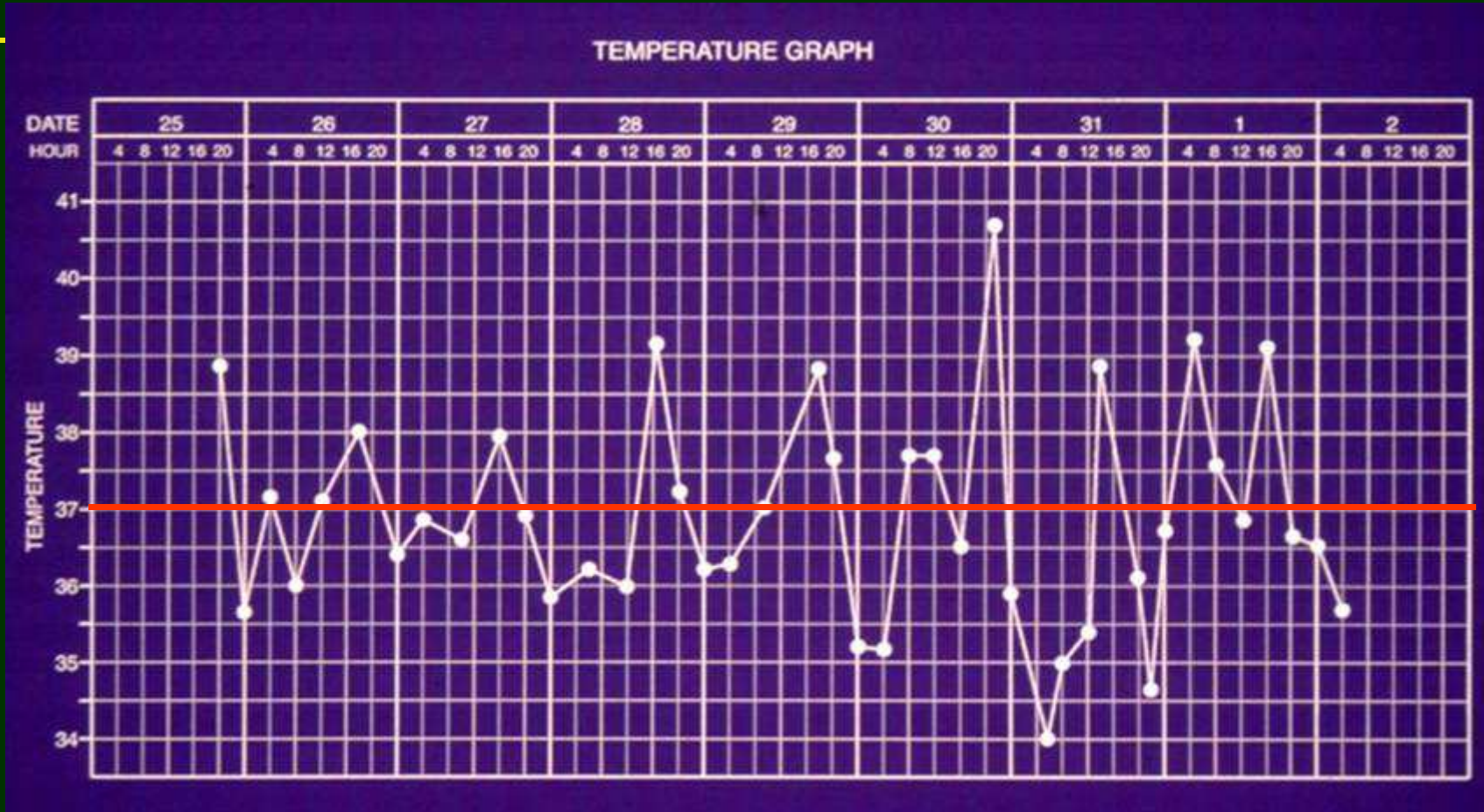


- AJI: arthrite, début < 16 ans, durée > 6 semaines, autres diagnostics exclus
- fièvre ≥ 15 jours, avec pics caractéristiques ≥ 3 jours
- Rash cutané $\pm$ adénopathies $\pm$ hépato-splénomégalie $\pm$ péricardite



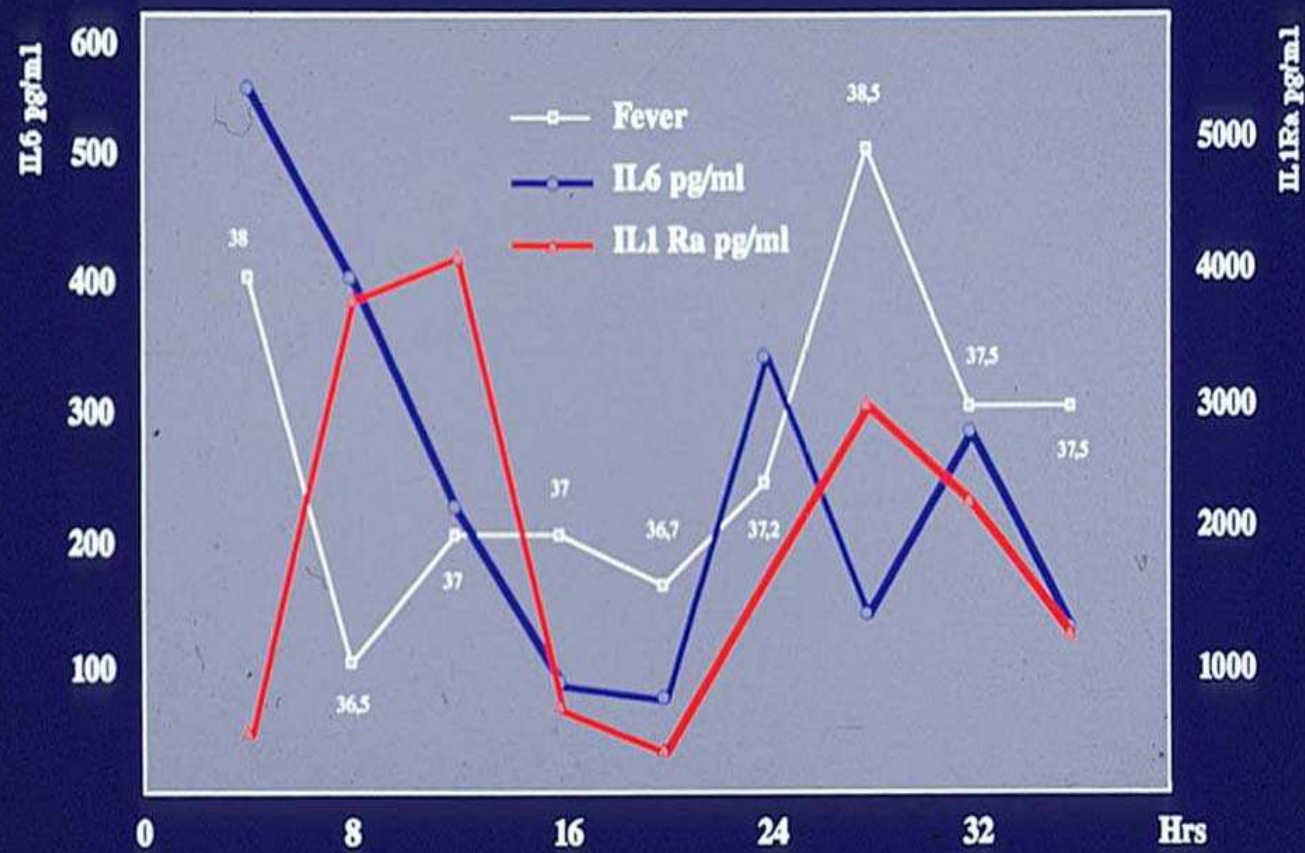
$\pm$ syndrome
d'activation
macrophagique (SAM)

Courbe thermique typique



- Pics x 1 à parfois 2 ou 3/jour, on/off rapide, parfois douleurs diffuses lors des pics, température $< 37^{\circ}\text{C}$ entre les pics

Interleukine-1 et Interleukine-6 dans la FS-AJI





- Rash typiquement évanescent, parfois très discret
- Peut être urticarien et prurigineux, persister plusieurs heures
- Typiquement partie proximale des cuisses, bras et tronc
- Apparaît ou augmente d'intensité lors des pics fébriles

Problèmes et suggestions

- A la phase initiale :
 - Penser au diagnostic
 - Prendre en charge l'inconfort / la douleur
 - Repérer / traiter complications éventuelles (dont le SAM qui met en jeux le pronostic vital ...
 - => AINS aux doses du PNDS AJI en l'absence de contrindication classique ou de SAM
 - => contact précoce d'un centre expert, idéalement avant toute corticothérapie
- Au cours du suivi
 - Gérer risques liés à la maladie et aux traitements

Phase initiale : diagnostic positif et différentiel

- Souvent phase très inflammatoire et fébrile
- Souvent en pédiatrie générale
- Diagnostic positif et diagnostic différentiel :
 - Infections
 - Arthrites réactionnelles, AJI non systémiques
 - Syndromes auto-inflammatoires divers
 - Maladies systémiques : Kawasaki, lupus, Crohn, ...
 - Certaines néoplasies fébriles
 - Si syndrome d'activation macrophagique (SAM) : maladies immunologiques / métaboliques / etc ...

Modalités évolutives

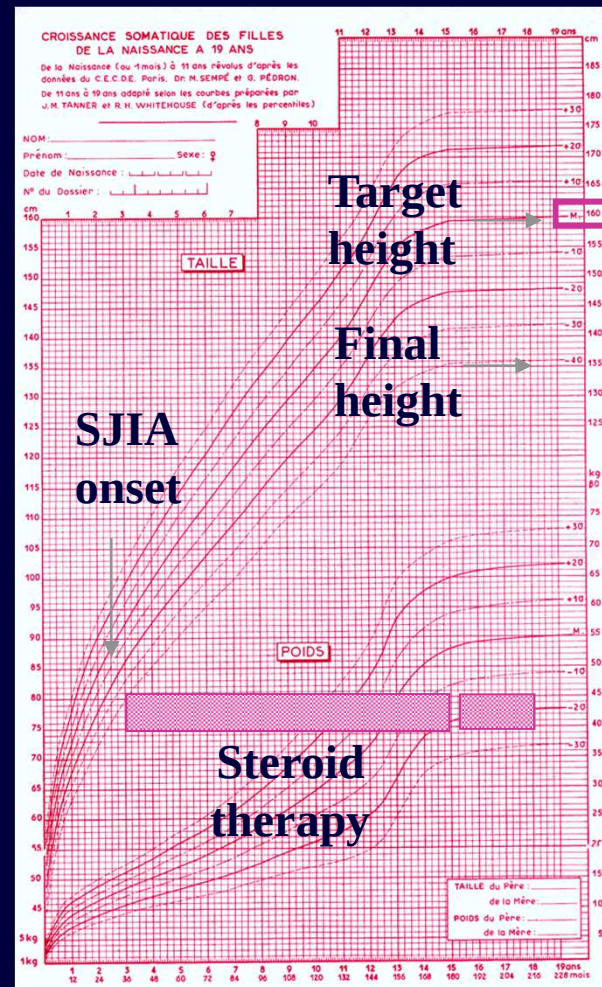
→ Formes
monocycliques
(10-40%)



Risque de complications liées à la maladie ou iatrogènes

Pronostic fonctionnel avant l'ère des biothérapies

- Polyarthrite destructrice
- Microrétrognathie
- Ostéoporose
- Retard de croissance



Pronostic global

- **> 50% maladie persistente plusieurs années**
- **Destructions articulaires :**
 - **1/3 des patients à 2 ans d'évolution**
 - **plus des 3/4 au long cours**
- **Handicap fonctionnel fréquent**
- **Mortalité à court et long terme liée à la maladie**

Mise en jeux du pronostic vital

- **Atteinte viscérale (péricardite, myocardite, ...) et surtout Hypertension artérielle pulmonaire**
- **Arthrite aryténoïdienne (très rare)**
- **Amylose secondaire (rein, cœur, etc ...), HTAP**
- **iatrogénie :**
 - infections
 - syndrome d'activation macrophagique
 - hémorragie digestive
 - problèmes psychiatriques, ...

Proposition de critères de diagnostic précoce

- Critères « provisionnels » nord américains (CARRA)
- Projet de nouveaux critères européens (PReS)
 - L'arthrite ne serait plus un critère obligatoire, certains patients n'ayant que des arthralgies
 - La durée de 6 semaines d'évolution ne serait plus exigée, possibilité de diagnostic ou de diagnostic « provisionnel » après 2 à 3 semaines
 - Intérêt potentiel : pouvoir offrir plus précocement un traitement anti-IL-1 dans le contexte d'une approche moderne d'une maladie à présentation initiale très auto-inflammatoire

Bilan pré-thérapeutique (MTX ou biologique)

- **Viscéral à minima : biologie rénale, hépatique, NFS plaquettes**
- **Infectieux**
- **Optimiser la situation vaccinale :**
 - **Compléter en amont vaccins vivants importants comme ROR, varicelle**
 - **Vacciner et faire rappel régulier pour DTP, hémophilus, pneumocoque, méningo C, grippe**
 - **Egalement conseillés : hépatite B, papillomavirus, autres selon situation géographique/voyages**
- **Et s'assurer de la bonne information/éducation parents/patient**

FS-AJI : AMM / essais thérapeutiques

- FS-AJI évolutive, échec des AINS et corticostéroïdes :
 - Anti-IL-6 :
 - Tocilizumab : AMM voie IV 12 mg/kg toutes les 2 semaines si poids < 30 kg, sinon 8 mg/kg toutes les 2 semaines
 - Essai pédiatrique avec tocilizumab et sarilumab SC
 - Anti-IL-1
 - AMM récente pour l'anakinra dès 8 mois 10 kg
 - AMM pour le canakinumab 4 mg/kg (maxi 300 mg) SC /4 semaines dès 2 ans (traitement onéreux)
 - Etude canakinumab de décroissance de dose

REGISTRES ET SUIVIS DE COHORTE

- Plusieurs registres nationaux dont Radico-ACOSTILL pour la FS-AJI et le Still de l'adulte
- Un registre/suivi de cohorte francophone, la JIR cohorte
- Un suivi de cohorte international initialement financé par l'Europe, PHARMACHILD, environ 10 000 patients avec AJI sous MTX et/ou biothérapie (la plupart sous biothérapie)

PNDS AJI mis à jour en 2017

- Voir sur le site de la Haute Autorité de Santé ou chercher « PNDS Arthrites Juvéniles Idiopathiques »
- Des nouveautés notamment sur la prise en charge précoce de la forme systémique d'AJI
 - Discussion possible phase précoce de l'anakinra avant même toute corticothérapie (centre expert)
 - Ne plus accepter une corticodépendance aussi élevée que dans le passé, avis d'expert pour discuter biothérapie (anti-IL-1 ou anti-IL-6 surtout)
 - Mieux réfléchir comme pour d'autres AJI à l'éducation thérapeutique et à la transition pédiatrie-médecine d'adultes

AJI non systémiques du jeune enfant (surtout oligo ou polyAJI avec ANA+)

- Pathologie de début précoce (le plus souvent avant 6 ans) ... mais pouvant rester évolutive à l'âge adulte
- De présentation polyarticulaire (> 4 articulations au cours des 6 premiers mois), oligoarticulaire persistante ou oligoarticulaire étendue
- Facteurs génétiques présents, plusieurs cas dans certaines familles
- Avec un risque d'uvéite chronique « à œil blanc » imposant une surveillance régulière (env 1/3 mois) de l'examen ophtalmologique avec lampe à fente au cours des 5 premières années d'évolution

Les traitements des AJI polyarticulaires

- Traitements non médicamenteux (kinésithérapie, balnéothérapie, ergothérapie, parfois chirurgie)
- Traitements médicamenteux de fond :
 - Non biologiques : MTX et leflunomide étudiés
 - Plusieurs biothérapies ont une AMM ou à l'étude
- Autres traitements médicamenteux (d'appoint)
 - AINS à doses élevées (cf PNDS AJI site HAS), $\pm$ corticostéroïdes (éviter administration prolongée)
 - antalgiques divers, traitements locaux (collyres, injections intra-articulaires, ...)

Les oligoarthrites étendues et polyarthrites

- **Attitude classique (recommandations actuelles) :**
 - Tester le méthotrexate
 - Si intolérance ou échec (après au moins 3 mois) discuter une biothérapie
- **Attitude moderne (non validée par les recos)**
 - Introduire précocement méthotrexate et biothérapie
 - Pour un contrôle plus rapide et plus complet de l'activité de la maladie
 - Et espérer pouvoir ensuite plus précocement proposer une décroissance thérapeutique

Limites des traitements classiques

- Parfois mal tolérés, surtout pour le méthotrexate :
 - Intolérance hépatique ou digestive (dont dégoût)
- Efficacité souvent jugée insuffisante :
 - jadis chez 30% des patients lorsqu'on attendait de ces traitements une amélioration significative tout en tolérant la persistance d'une maladie active
 - aujourd'hui, efficacité jugée insuffisante chez un % plus élevé de patients car, au vu de l'efficacité des biothérapies, l'objectif est l'obtention d'une rémission complète ou quasi-complète de la maladie
 - Pour les corticostéroïdes, toxicité ++ chez l'enfant

Biothérapies en AMM dans les AJI poly ou oligoarticulaires étendues

- Polyarthrites et Oligoarthrites étendues dès l'âge de 2 ans après échec d'un traitement par méthotrexate :
 - Etanercept (récepteur soluble du TNF) : 0,8 mg/kg (maximum 50 mg) x 1/semaine SC en monothérapie
 - Adalimumab (AC anti-TNF) : 20 mg si poids < 30 kg et sinon 40 mg x 1 /2 semaines SC, en association au méthotrexate si possible
 - Tocilizumab (AC anti-Récepteur de l'IL-6) 10 mg/kg si poids < 30 kg et sinon 8 mg/kg x 1 /4 semaines IVL avec ou sans méthotrexate
- Poly et oligoarthrites étendues à partir de 6 ans si échec d'un premier traitement biologique :
 - Abatacept (CTLA-4Ig) 10 mg/kg (maxi 1g) J1, J15, J29 puis x 1 /4 semaines IVL

Essais en cours des AJI oligoarticulaires étendue et polyarticulaires

- D'autres anti-TNF :
 - le golimumab (échec de l'essai sur l'objectif principal mais AMM européenne obtenue)
 - le certolizumab pegol
- L'abatacept sous-cutané dès 2 ans
- Des anti-récepteur de l'IL-6 sous-cutanés dès 2 ans :
 - Tocilizumab
 - Sarilumab
- Plus récemment anti-JAK dès 2 ans :
 - baricitinib

Décroissance et arrêt des biologiques chez les enfants en rémission complète

- **Données préliminaires dans la forme systémique d'AJI avec le tocilizumab et la canakinumab**
- **Essai multicentrique français dans les AJI oligoarticulaires étendues et polyarticulaires sans facteur rhumatoïde : étude AJIBIOREM**

Uvéites chroniques non infectieuses (UCNI) de l'enfant

- La plupart associées aux AJI oligo ou polyarticulaires sans facteur rhumatoïde débutant < 6 ans :
 - risque élevé (10 à 30 %) d'uvéite chronique, à prédominance antérieure, « à œil blanc »
 - surtout en présence d'anticorps anti-nucléaires
- Des uvéites « idiopathiques » de même sémiologie ophtalmologique sans arthrite
- Très rares :
 - Maladies systémiques, autoinflammatoires et granulomatoses : Behçet, Crohn, cryopyrinopathies (CINCA/Muckle-Wells), Blau ...
 - TINU

Uvéites chroniques « à œil blanc » des AJI*

- Uvéites à prédominance antérieure chroniques, « à œil blanc », synéchiantes touchant 10 à 30% des AJI oligo ou polyarticulaires débutant avant l'âge de 6 ans
- Risque d'uvéite chronique surtout si :
 - Anticorps anti-nucléaires positifs
 - Début jeune
 - Biologie inflammatoire
- Atteinte bilatérale dans l'année dans 70-80% des cas
- Dg différentiels : Crohn, granulomatoses diverses

*(*Très peu d'uvéites aiguës des spondylarthropathies)*

Particularités des Uvéites pédiatriques

Absence le plus souvent de symptômes cliniques chez le jeune enfant jusqu'à survenue de complications

=> surveillance / LAF systématique dans les AJI non systémiques débutant avant 6 ans

Difficultés parfois d'examen de l'enfant jeune

Démarche diagnostique différente de l'adulte

Les contraintes thérapeutiques :

traitement parfois au très long cours

effets secondaires de la corticothérapie générale propres à l'enfant (croissance, ...)

Complications des Uvéites pédiatriques

- Semblables à celles de l'adultes mais souvent plus graves en raison du diagnostic retardé
- Fréquentes : synéchies peuvent se développer rapidement, cataracte, hypertonie oculaire (HTO) / glaucome, oedème maculaire
- Risque de cécité important en l'absence de prise en charge optimale précoce (dans les uvéites des AJI, les 2 yeux sont touchés dans 70 à 80% des cas)

Complications des uveites pédiatriques



Lampe à fente montrant une uvéite antérieure avec des synéchies déformant l'iris



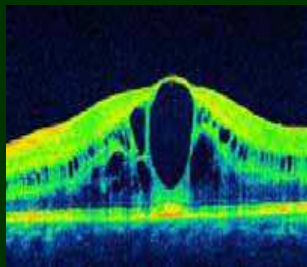
Lampe à fente montrant une opacification du vitré dans une uvéite intermédiaire



Fond d'oeil montre l'œdème de la papille



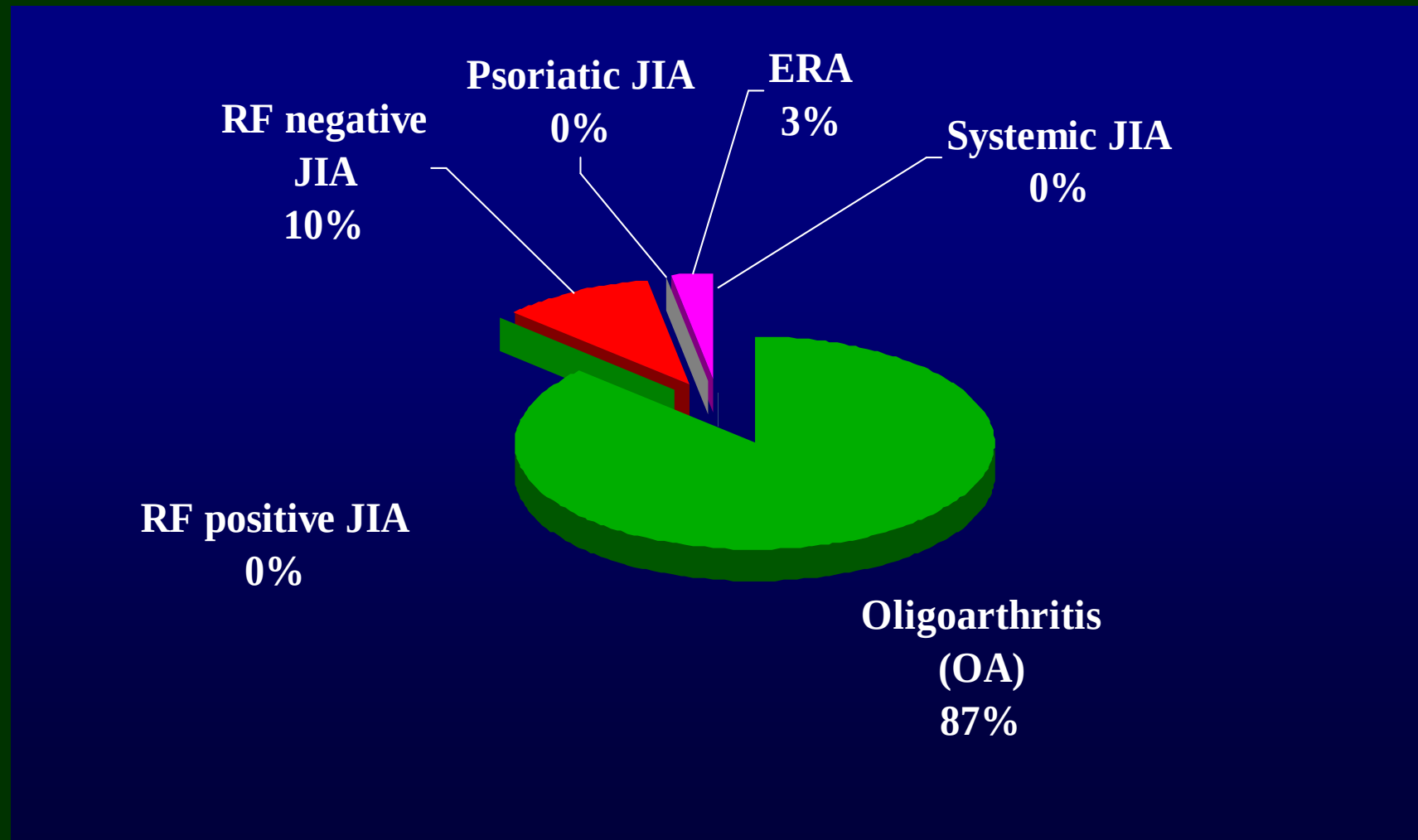
Fond d'oeil montrant une atrophie papillaire sur hypertension oculaire



OCT : Optical coherence tomography montre l'œdème maculaire cystoïde

“Ocular threat in Juvenile idiopathic Arthritis”

cohorte Necker / Pitié Salpêtrière 2008



Marvillet et al, Revue du rhumatisme/Joint Bone Spine 2009

JIA-associated uveitis, *French cohort 2008*

N patients (%)	Cumulative Complications		
	Both eyes	Left	Right
Visual loss* 20 (28)	10	6	4
Synechiae 33 (48)	18	8	7
Glaucoma 19 (27)	4	4	2
Cataract 29 (42)	11	11	7
Keratopathy 17 (25)	14	3	

*Visual acuity < 0.50 :

- at diagnostic in 42%

- at last follow-up in 61% with a median follow-up of 7 years (1 year to 22 years)

Marked visual loss at final evaluation,

JIA type	N uveitis	Marked visual impairment		
		One eye	Both eyes	Total (%)
Persistent OA	43	5	2	7 (16%)
Extended OA	17	2	2	4 (23%)
RF negative JIA	7	1	1	2 (28%)
ERA	2	0	0	0

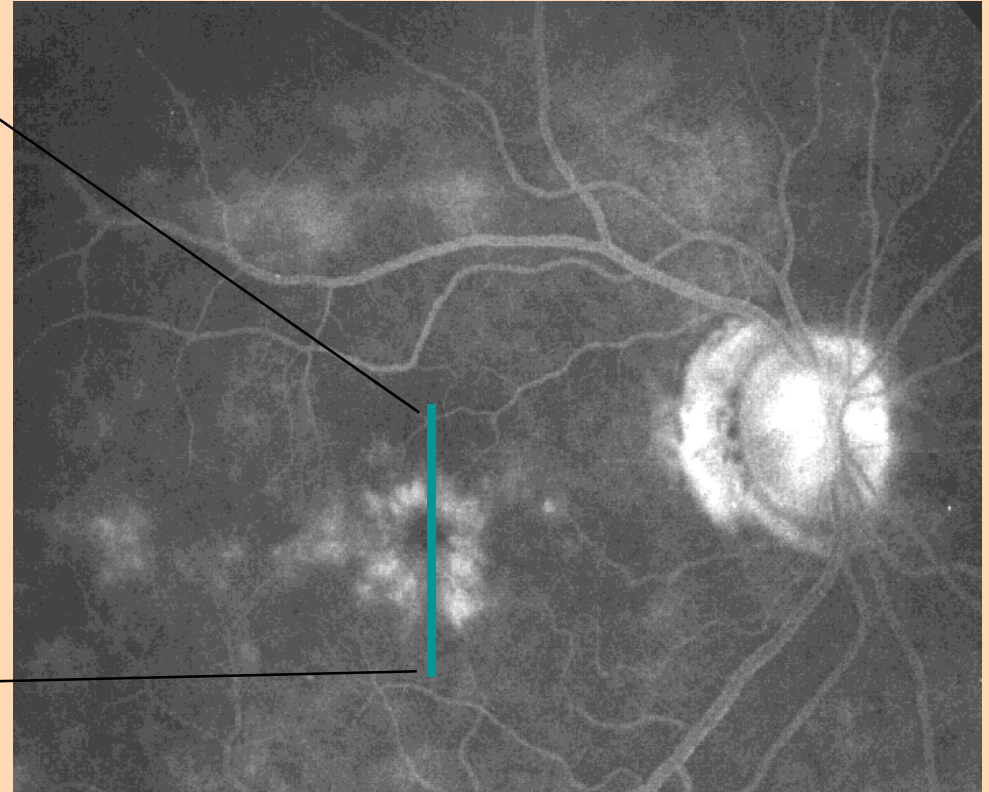
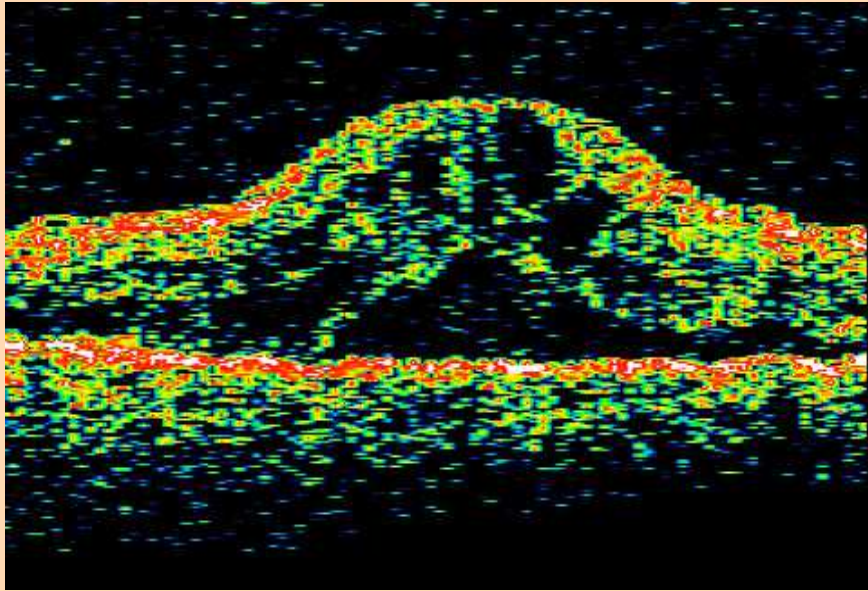
Severe visual loss in 13 (blindness 3) patients

No complications and normal visual acuity in 27 (39%) patients

More complications oligo-extended and polyarticular JIA
with prolonged disease duration (>5 yrs)

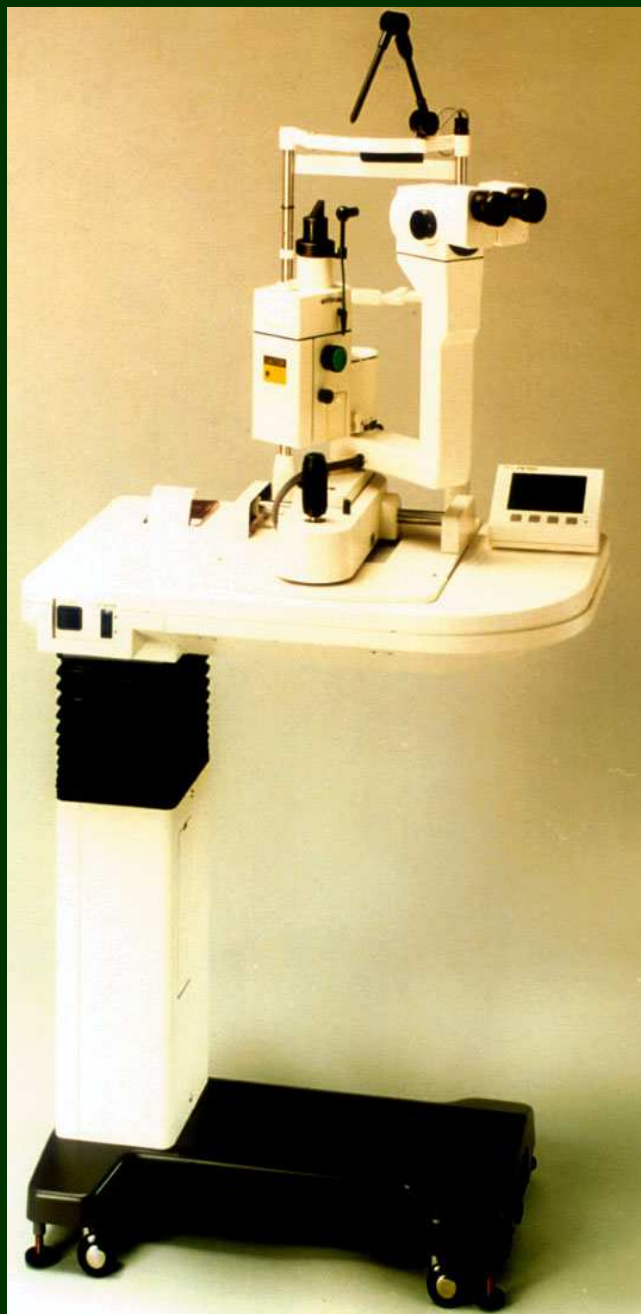
Progrès des 12 dernières années

- Plan maladies rares, réseau des centres de référence et de compétence en lien avec les associations (KOURIR pour les AJI, Inflam'œil, ...)
- Meilleur dialogue ophtalmologistes-pédiatres, travaux collaboratifs, chirurgie ophtalmo mieux cadrée
- Utilisation + précoce de traitements systémiques :
 - Méthotrexate
 - Biothérapies dont ACs anti-TNF (adalimumab ...)
- Utilisation :
 - de l'OCT (diagnostic de l'oedème maculaire)
 - de la photométrie laser ...



L'œdème maculaire conditionne le pronostic

**Uvéites : 10 % des causes de cécités légales dans les pays riches
3^{ème} cause cécité dont 5-10% débuté avant âge de 16 ans !**



Laser flare meter



**mesures
précises et
objectives de
l'inflammation**

LASER FLARE METER FM-500
(Ver 1.4)
SEP./21/'01 9:39

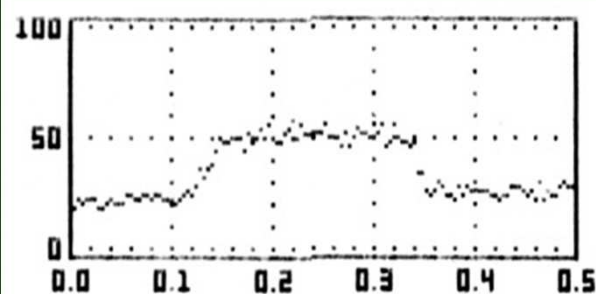
I D:

NOM :

SEX : M - F
OEIL: ☒ G - ☐ D

N	BG	(%)	FLARE WA
1	23.2	10	27.6
2	28.7	9	26.4
3	19.2	3	26.9

M : 27.0
D S : 0.6



BG1: 20.8 Memoire: 1
BG2: 25.6 (10%)
SIG: 50.9
FLARE: 27.6

***Intérêt +++
pour
études contrôlées***

Traitements

- **Corticostéroïdes locaux (uvéites antérieures)**
- **Corticostéroïdes par voie générale**
- **Mydriatiques locaux**
- **Discuter le méthotrexate (MTX)**
- **Discuter les biologiques (anticorps anti-TNF et parfois autres biologiques)**
- **Chirurgie des complications (sur un œil le moins inflammatoire possible +++)**

Méthotrexate (MTX) et UCNi de l'AHI

- Effet préventif du MTX sur la survenue de l'uvéite :
 - Registre allemand des patients avec AJI sous anti-TNF, risque de survenue d'une uvéite plus faible sous etanercept + méthotrexate que sous etanercept en monothérapie (Horneff G *et al*)
- Effet du MTX sur l'uvéite constituée :
 - ↓ nombre de poussées (registres, petites séries)
 - ↓ l'inflammation oculaire et les besoins en corticostéroïdes par voie locale ou générale dans plusieurs petites séries de la littérature
 - Effet souvent insuffisant dans les uvéites sévères

Biothérapies : effet préventif sur l'UCNI ?

- Dans le registre allemand :
 - Peu de 1^{ère} poussée d'uvéite sous adalimumab
 - confirmant la supériorité à cet égard sur l'etanercept
- Dans les études de phase 3 dans l'AJI :
 - Une seule poussée d'uvéite répertoriée sous adalimumab ou abatacept chez ces patients sans uvéite active à l'inclusion ou sur les 6 mois précédents (mais à risque d'uvéite pour certains)
- à suivre :
 - cohortes (JIR, Pharmachild, ...)

Adalimumab pour l'uvéite associée à l'AJI

1/ *Vazquez-Cobian 2006* :

Adalimumab 40 mg/m²/sem chez 14 enfants pendant 18 mois

Amélioration du flare cellulaire 81%, rémission 65%, ↑ acuité visuelle 30%

Diminution des collyres corticoïdes : 78%, stop 29%

Diminution ou arrêt d'autres immunosuppresseurs dans 9 cas

2/ *Tynjala 2008* :

Adalimumab /2 sem, 20 enfants en échec étanercept ou infliximab

Diminution de l'inflammation oculaire dans 35% des yeux

Diminution du nombre de poussées de 1.9 à 1.4/an

Diminution de la dose quotidienne moyenne de predniso(lo)ne de 0.1 mg/kg à 0.03 mg/kg

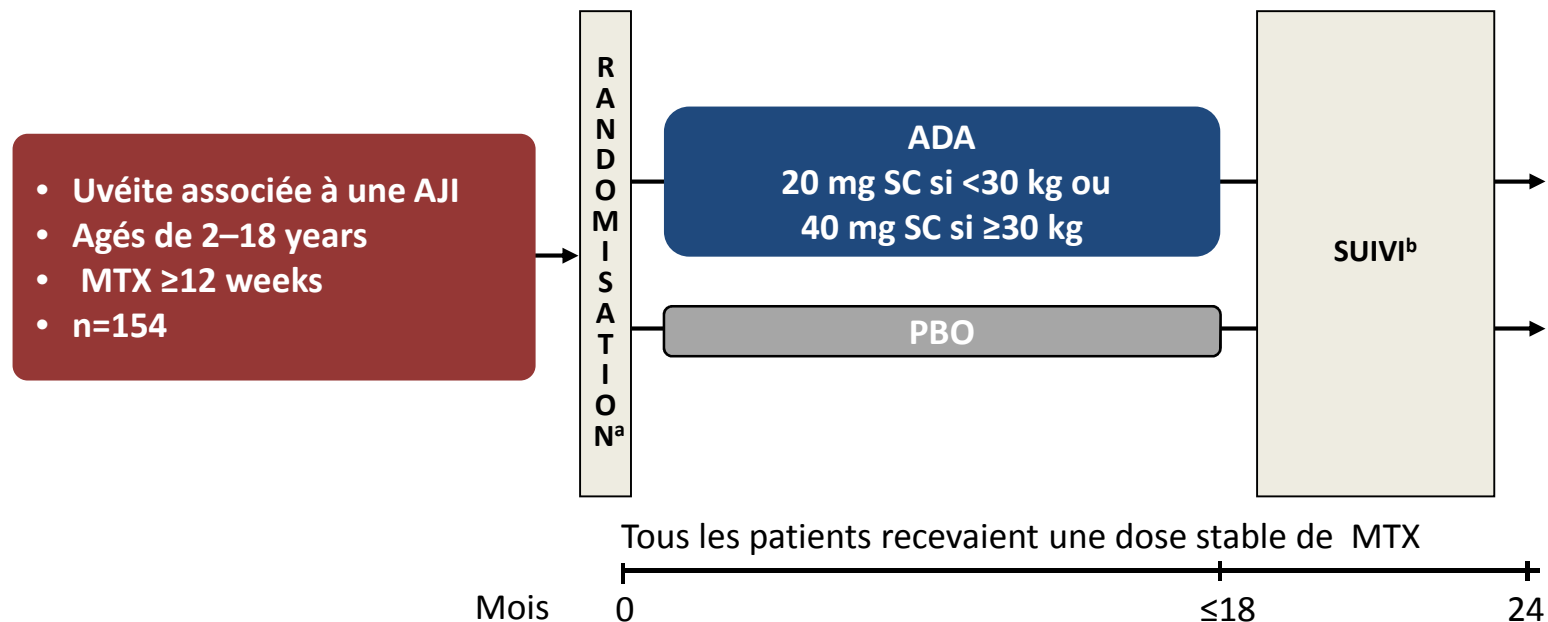


SYCAMORE: Etude randomisée versus placebo De l' ADA dans l'uvéite avec AJI associée

Comparer l'efficacité clinique de l'adalimumab + MTX versus placebo + MTX pour contrôler l'activité de l'uvéite non-infectieuse antérieure chronique associée à l'AJI et réfractaire à la corticothérapie et au MTX.

(Ramanan AV, et al. Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. N Engl J Med. 2017 Apr 27;376(17):1637-1646.)

SYCAMORE: Etude randomisée, versus placebo de l'ADA dans l'uvéïte avec AJI associée.



- Objectifs primaires:
 - Délai de survenue de la rechute défini par les critères SUN
 - Analyses statistiques: log-rank test pour comparer les groupes avec HR et 95% CI
- Objectifs secondaires:
 - AEs
 - Evaluation de la Qualité de vie (QoL)
 - Mesures de l'activité de la maladie

^aRandomization = 2:1, ADA:PBO

^bParticipants who dropped out of the study were followed up; subsequent management was at the discretion of the treating team
AE, adverse event; eow, every other week; HR, hazard ratio; PBO, placebo

Critère principal: Délai de survenue de la rechute

Il est défini par la survenue d'au moins un des critères suivant:

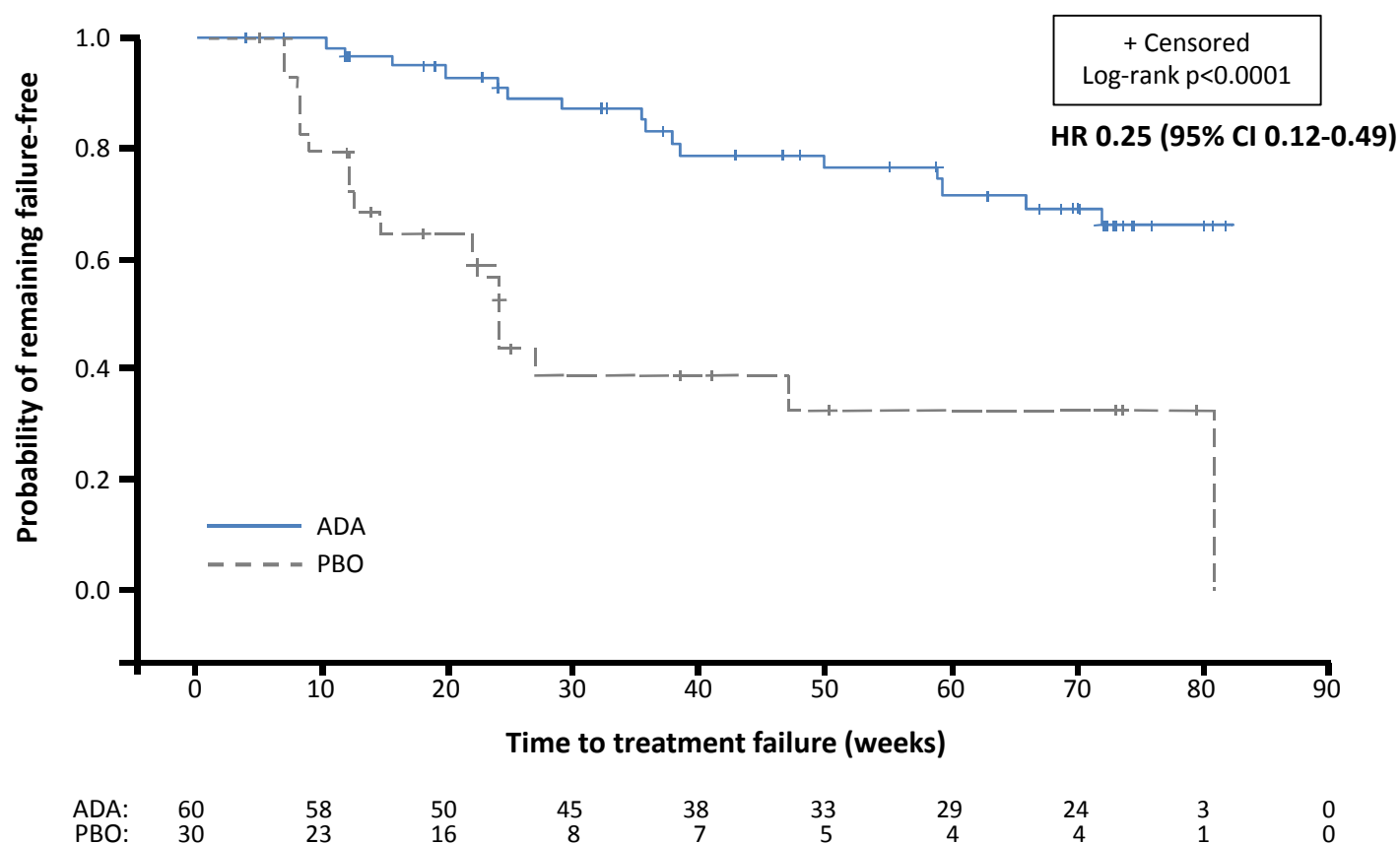
- score inflammatoire du segment antérieur (score Tyndall) augmenté, non-amélioré, amélioré partiellement ou sans amélioration et avec développement de comorbidités oculaires soutenues ou avec aggravation de comorbidités oculaires existantes après au moins 3 mois de traitement ;
- utilisation de traitements concomitants ;
- arrêt intermittent ou continu du traitement à l'étude (adalimumab/placebo) sur une période cumulée de plus de 4 semaines.

Résultats

- Inclusions stoppées après analyse intermédiaire sur 90 patients (14 centres en Angleterre et Ecosse) car résultats déjà très significatifs :
 - **16/60 en échec dans le bras ADA versus 18/30 dans le bras placebo**
- Tolérance satisfaisante

SYCAMORE: Efficacité

Une levée précoce de l'aveugle chez 90 patients a été recommandé après que l'HUMIRA en association au MTX a été associé à un taux de rechute significativement inférieur à celui observé sous placebo.



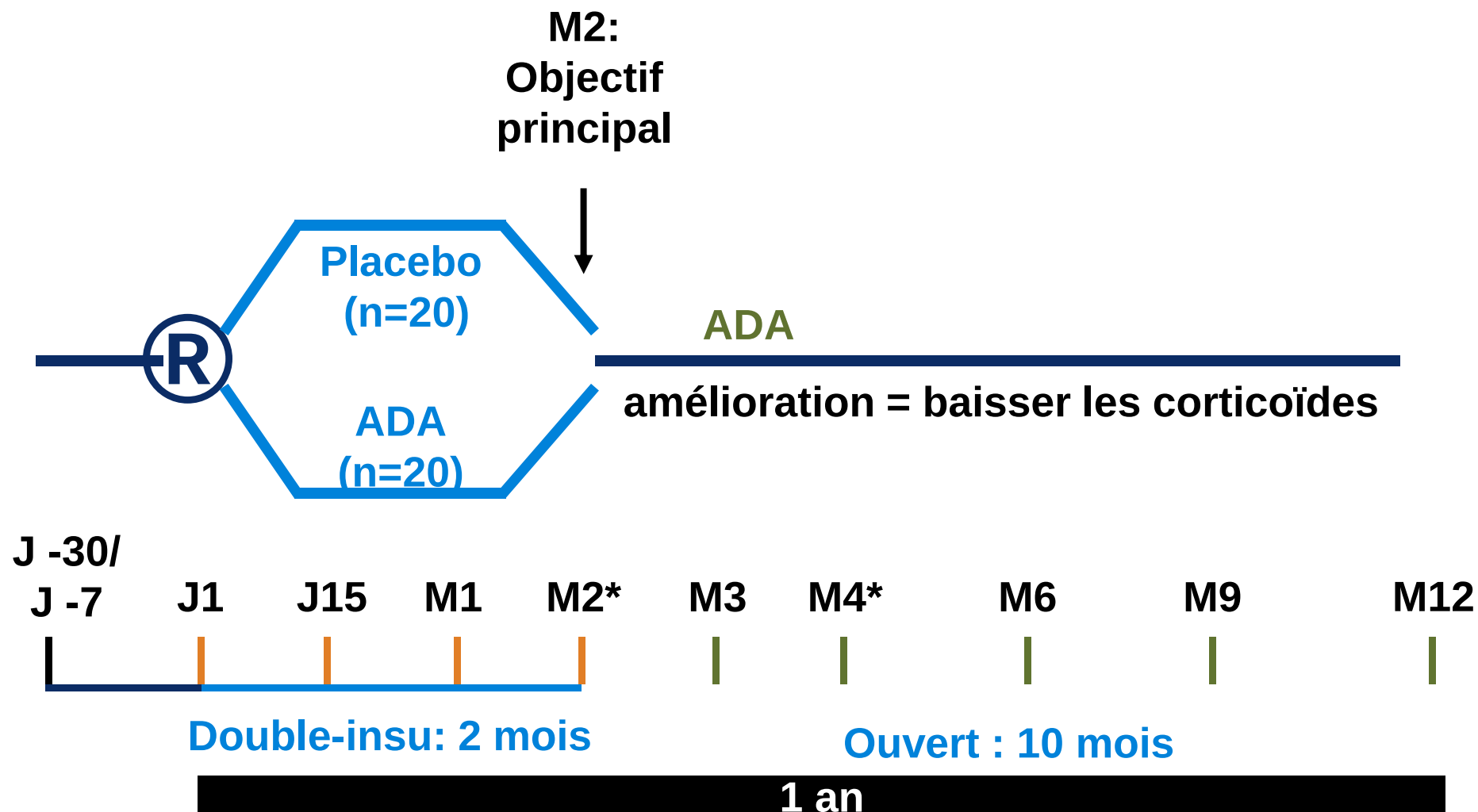
ADJUVITE : adalimumab pour l'UCNI de l'AJI ou idiopathique

- Objectif principal : démontrer à 2 mois de traitement une supériorité de l'adalimumab sur le placebo en terme de réduction de l'inflammation d'au moins 30% sur Laser Flare
- (hypothèse = 50% de patients améliorés sous adalimumab versus 10% au plus sous placebo)

Quartier P, et al. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. Ann Rheum Dis. 2018;77:1003-1011.

ADJUVITE :

Traitement des uvéites chroniques de l'AJI

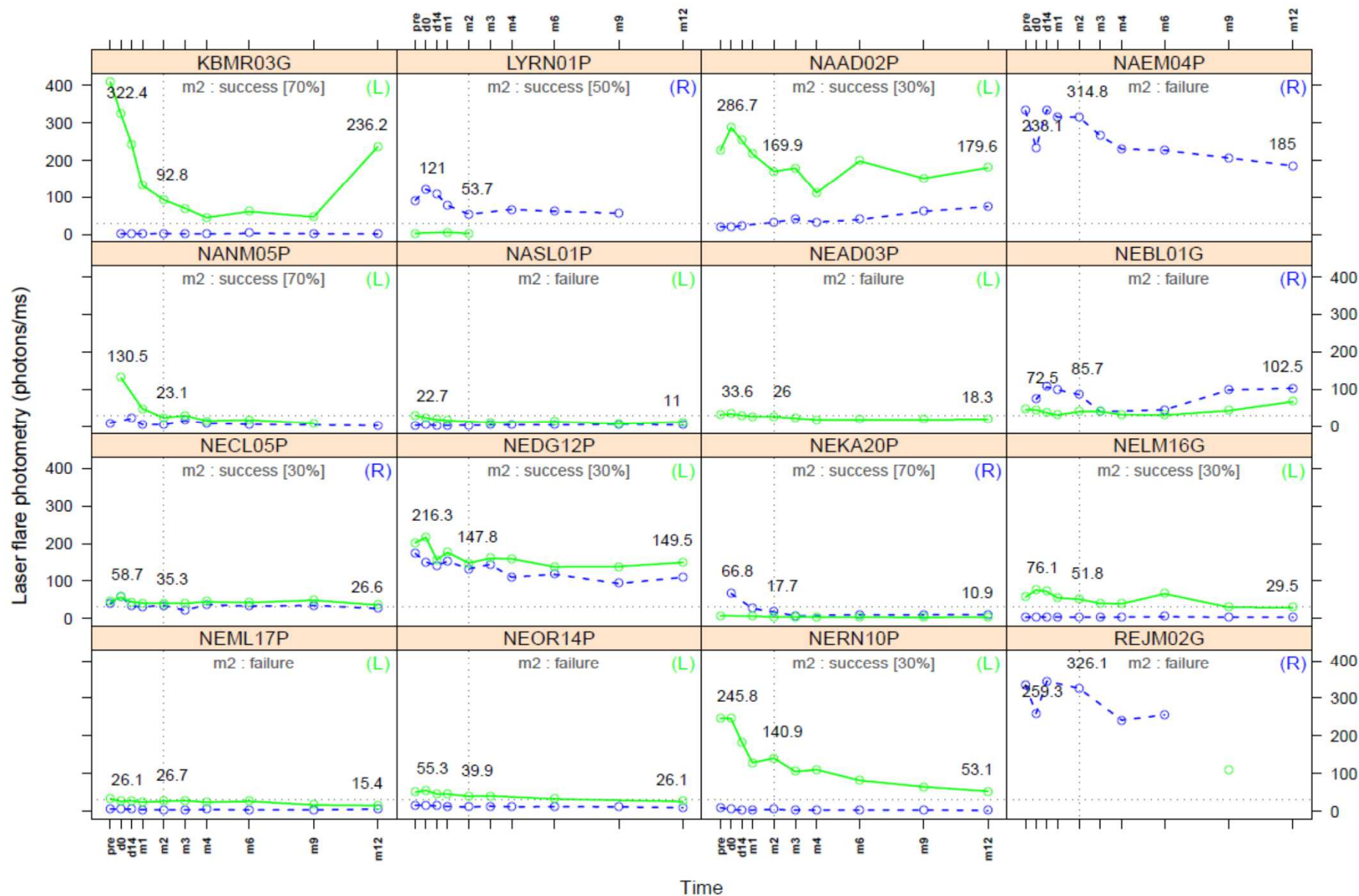


Réponses adalimumab vs placebo à M2

- Objectif principal :
 - 9/16 répondeurs dans le groupe adalimumab
 - 3/15 dans le groupe placebo
 - Khi-2 : $p=0,038$, $RR = 2,81$ en modèle binomial mais intervalle de confiance large [0.94-8.45]
- Analyse en per-protocole (excluant 2 inclus à tort) :
 - 9/14 répondeurs dans le groupe adalimumab
 - 3/15 dans le groupe placebo
 - $p = 0.015$ en Khi-2
 - $p = 0.035$ en modèle binomial, $RR = 3,21$ [1.09 ; 9.51]

Group A (pre-m2: Double-blind / m2-m12: Open phase)

Right eye (R) - - - Left eye (L) —



Conclusions ADJUVITE

- En faveur de la bonne tolérance et de l'efficacité de l'adalimumab
- dans un essai comparatif versus placebo mais avec de petits effectifs
- Intérêt de la photométrie laser pour documenter l'amélioration :
 - dès 8 semaines de traitement chez certains patients,
 - parfois plus tardivement chez les patients avec inflammation oculaire modérée à l'inclusion

Dans les 2 études, suivi jusqu'à M12 sous adalimumab pour la plupart des patients

- La plupart des patients ont pu être suivis 12 mois sous adalimumab :
 - Effet sur l'inflammation maintenu sur la durée
 - Diminution chez la plupart des patients de la corticothérapie locale
 - Quelques événements infectieux
 - Quelques complications ophtalmologiques en lien avec la situation ophtalmologique à l'inclusion, peu de poussées articulaires
 - Quelques intolérances hépatiques chez des patients sous MTX
 - Pas de signe d'alarme inattendu ... suivi au long cours /cohortes et registres nécessaire

AMM européenne obtenue

- AMM obtenue (EMA sept 2017) pour uvéites antérieures chroniques non infectieuses de l'enfant en échec du MTX et du traitement local :
 - 20 mg/2 semaine si poids < 30 kg
 - 40 mg/2 semaines si poids de 30 kg ou plus
- En France, avis + commission de transparence pour les UCNI de l'AJI
- Essais à venir avec d'autres biothérapies dans l'uvéite de l'AJI (dont un essai tocilizumab SC en cours au Royaume Uni)

PNDS UCNI de l'adulte et de l'enfant

- P Quartier, B Bodaghi, D Saadoun
- Avec un groupe de rédacteurs ophtalmologistes, pédiatres, rhumatologues et internistes
- Et des relecteurs nombreux prévus dont représentants associatifs (KOURIR, Inflam'œil, ...)

PNDS, protocole national de diagnostic et de soins