

# Actualités thérapeutiques dans l'ACG

**V. Devauchelle-Pensec**

CHU Brest

Service de rhumatologie

Centre de référence des maladies auto-immunes rares de l'adulte

# Le Concept GPSD:GCA-PMR Spectrum Disease

C'est dans les vieux pots ....

PPR

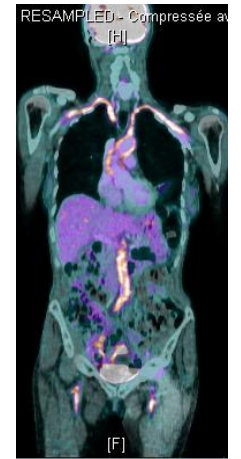


## Polymyalgia arteritica

Bayard Taylor Horton  
(1895-1980)

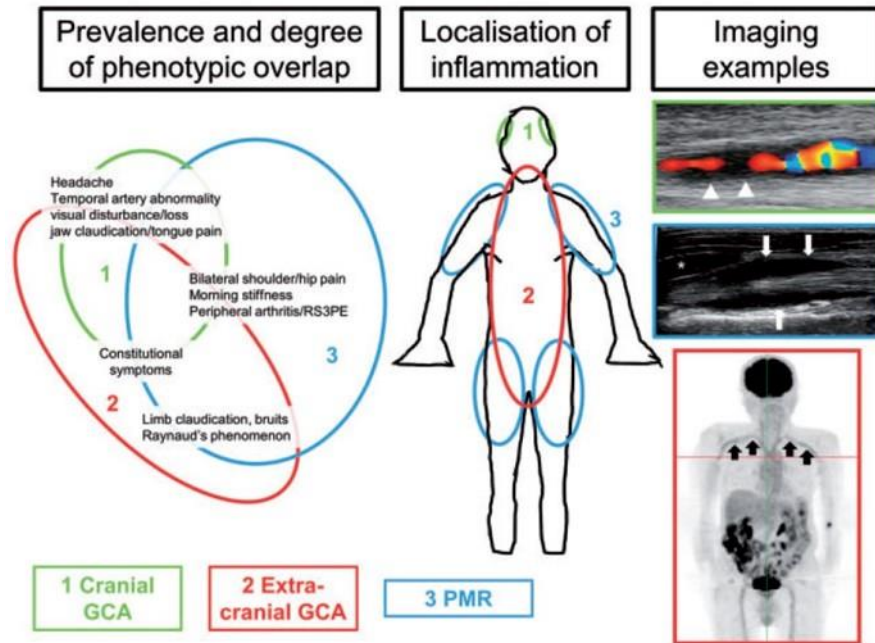
vers 1932

ACG



**Gilmour JR.** Giant-cell chronic arteritis. J Path Bact 1941;53:263-77. 8. Horton BT, Magath TB, Brown GE. An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. Proc Sta Meet Mayo Clinic 1932;7:700-1

# Le Concept GPSD\*:GCA-PMR Spectrum Disease



GPSD: GCA-PMR Spectrum Disease

PPR

**THERAPEUTIQUE**  
**Dose et GP**

**DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS**  
**CRP**

**SARCOPENIE**



IN MEMORIAM

**Dr. Jacques Forestier**  
July 27, 1890—March 15, 1978

# Quelle cible thérapeutique ?

 Kim Yeji  Yusuf Dikeç 



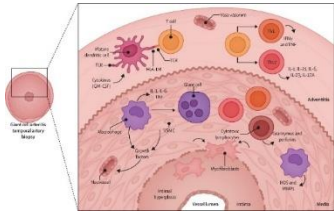
 Last edited 9:19 AM · Aug 1, 2024



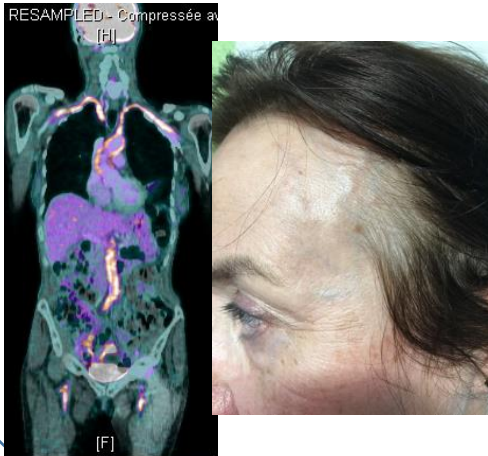
# Quelle cible thérapeutique ?



## L'inflammation systémique

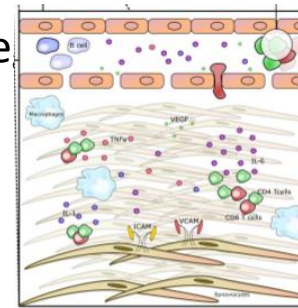


## Les vaisseaux



## La signature moléculaire ?

Voie de l'IL17, IL-6, Treg  
TSAP  
Macrophages  
Mutation clonales ?



- Innate immunity
- Adaptative immunity
- Immunosenescence

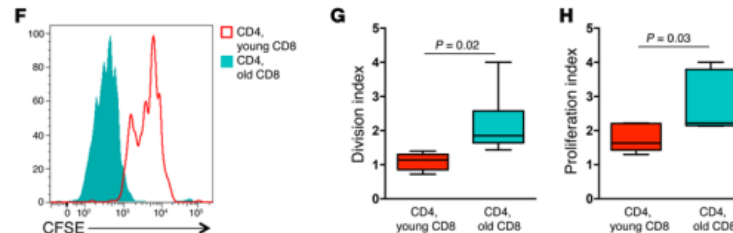


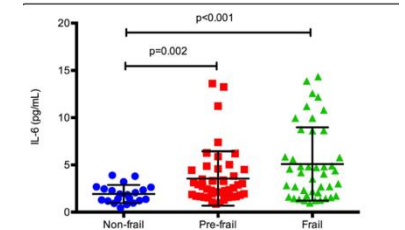
Figure 3. The suppressive function of CD8 Tregs is deficient in older individuals. (A) CD8 Tregs induced from young (

## Le patient

## Fragilité/comorbidités



## Fenetre d'opportunité



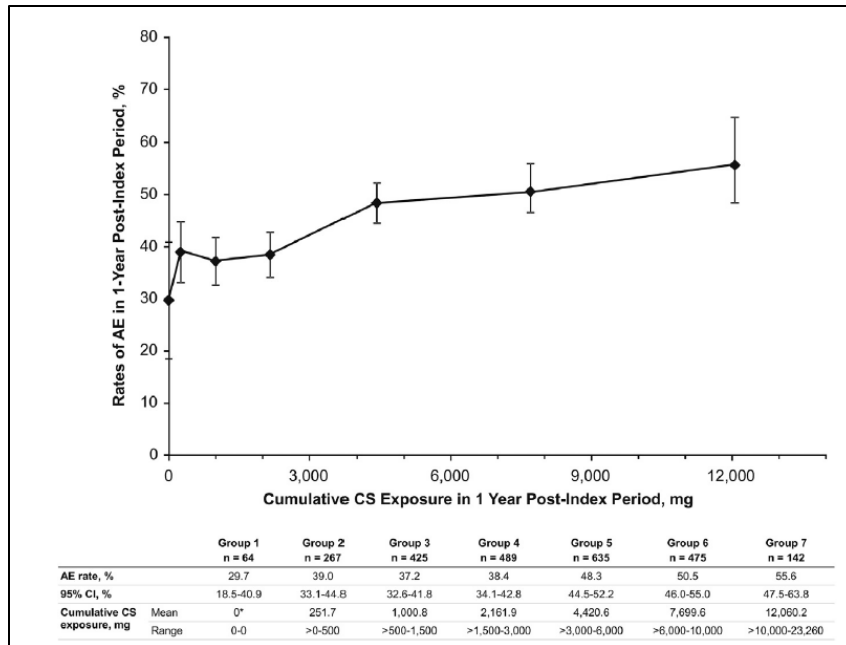
- PPR naïve
- PPR chronique/  
cortico-dépendante



# PPR-ACG: Efficacité et toxicité de la corticothérapie

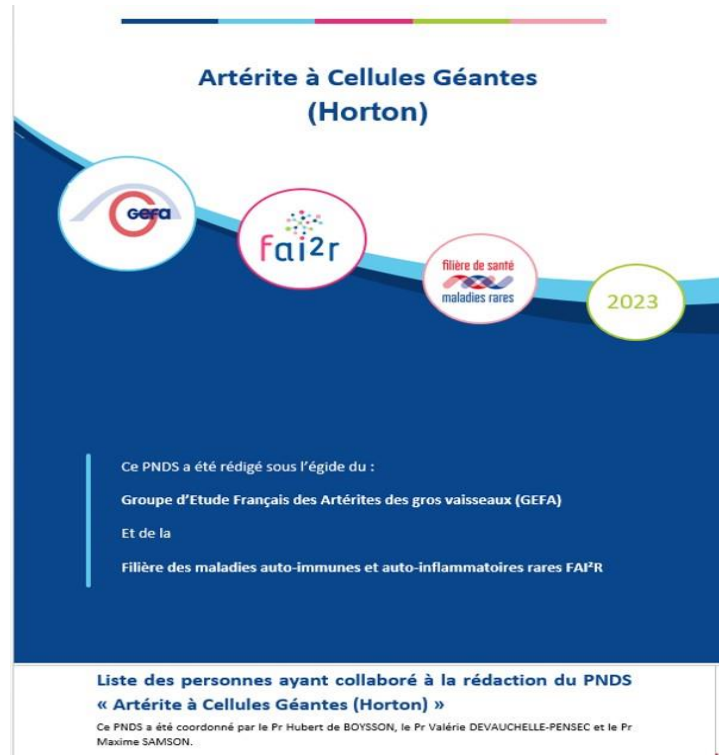
**Pour chaque augmentation de 1000 mg des doses cumulées, le HR des effets indésirables augmente de 3 %**

**Objectifs d'arrêt non tenus**



- Objectifs d'arrêt 12 à 18 mois
- Données rétrospectives:
  - 40% des patients sont sous corticoïdes à 4 ans
- ARTEMIS
  - 306 ACG
  - A 13 mois en moyenne, 89% étaient toujours sous corticoïdes
  - 40% avaient fait des rechutes

# PNDS ACG



# Recommandations SFR concernant la PPR

Joint Bone Spine 91 (2024) 105730



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Joint Bone Spine

journal homepage: [www.elsevier.com](https://www.elsevier.com)



## Recommendations and metaanalyses

## Recommendations of the French Society of Rheumatology for the management in current practice of patients with polymyalgia rheumatica

Daniel Wendling<sup>a,\*</sup>, Omar Al Tabaa<sup>b,c,1</sup>, Baptiste Chevet<sup>d,1</sup>, Olivier Fakiha<sup>a,1</sup>, Roba Ghossan<sup>b,1</sup>, Sophie Hecquet<sup>b,1</sup>, Emmanuelle Dernis<sup>e</sup>, Emmanuel Maheu<sup>f</sup>, Alain Saraux<sup>d</sup>, Florent L. Besson<sup>g</sup>, Guillermo Carvajal Alegria<sup>h</sup>, Bernard Cortet<sup>i</sup>, Bruno Fautrel<sup>j</sup>, Renaud Felten<sup>k</sup>, Jacques Morel<sup>l</sup>, Sébastien Ottaviani<sup>m</sup>, Solène Querellou-Lefranc<sup>n</sup>, André Ramon<sup>o</sup>, Adeline Ruysen-Witrant<sup>p</sup>, Raphaële Seror<sup>q</sup>, Anne Tournadre<sup>r</sup>, Nathan Foulquier<sup>s</sup>, Bernard Verlhac<sup>t</sup>, Frank Verhoeven<sup>a</sup>, Valérie Devauchelle-Pensec<sup>d,\*\*</sup>



Wendling D et al. 2024;91(4):105730. doi: 10.1016/j.jbspin.2024.105730.



Disponible en ligne sur  
[ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)  
[www.sciencedirect.com](https://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
EM|consulte  
[www.em-consulte.com](https://www.em-consulte.com)



Review article

## French protocol for the diagnosis and management of giant cell arteritis

### Protocole national de diagnostic et de soins – Artérite à cellules géantes (Horton)

Hubert de Boysson<sup>a</sup>, Valérie Devauchelle-Pensec<sup>b</sup>, Christian Agard<sup>c,d</sup>, Marc André<sup>e,f</sup>, Boris Bienvenu<sup>g</sup>, Bernard Bonnotte<sup>h,i</sup>, Guillermo Carvajal Alegria<sup>j</sup>, Olivier Espitia<sup>c,d</sup>, Eric Hachulla<sup>k</sup>, Emmanuel Heron<sup>l</sup>, Marc Lambert<sup>m</sup>, Jean-Christophe Lega<sup>n</sup>, Kim Heang Ly<sup>o</sup>, Arsène Mekinian<sup>p</sup>, Jacques Morel<sup>q</sup>, Alexis Regent<sup>r</sup>, Christophe Richez<sup>s</sup>, Laurent Sailler<sup>t</sup>, Raphaële Seror<sup>u</sup>, Anne Tournadre<sup>v</sup>, Maxime Samson<sup>w,x</sup>, Collaborators

# Objectifs de la prise en charge de la PPR et de l'ACG

- **Faire de l'épargne cortisonique +++**
- **Limiter les comorbidités associées**
  - ACG : Comorbidité cardiovasculaire (ACG X 1,7)
    - Risques vasculaires et systémiques (ischémiques, précoces et tardifs)
      - précoces: 3 semaines, conséquences directes de la vascularite (ophtalmo, AVC, syndrome coronarien aigu, dissection aortique)
      - Tardives: mois-années, ischémiques (aorte, dilatation) ou sténosantes (claudication)
    - Surveillance de l'aorte
  - PPR: ostéoporose, fragilité, sarcopénie
- **Identifier des facteurs de pronostic**

588

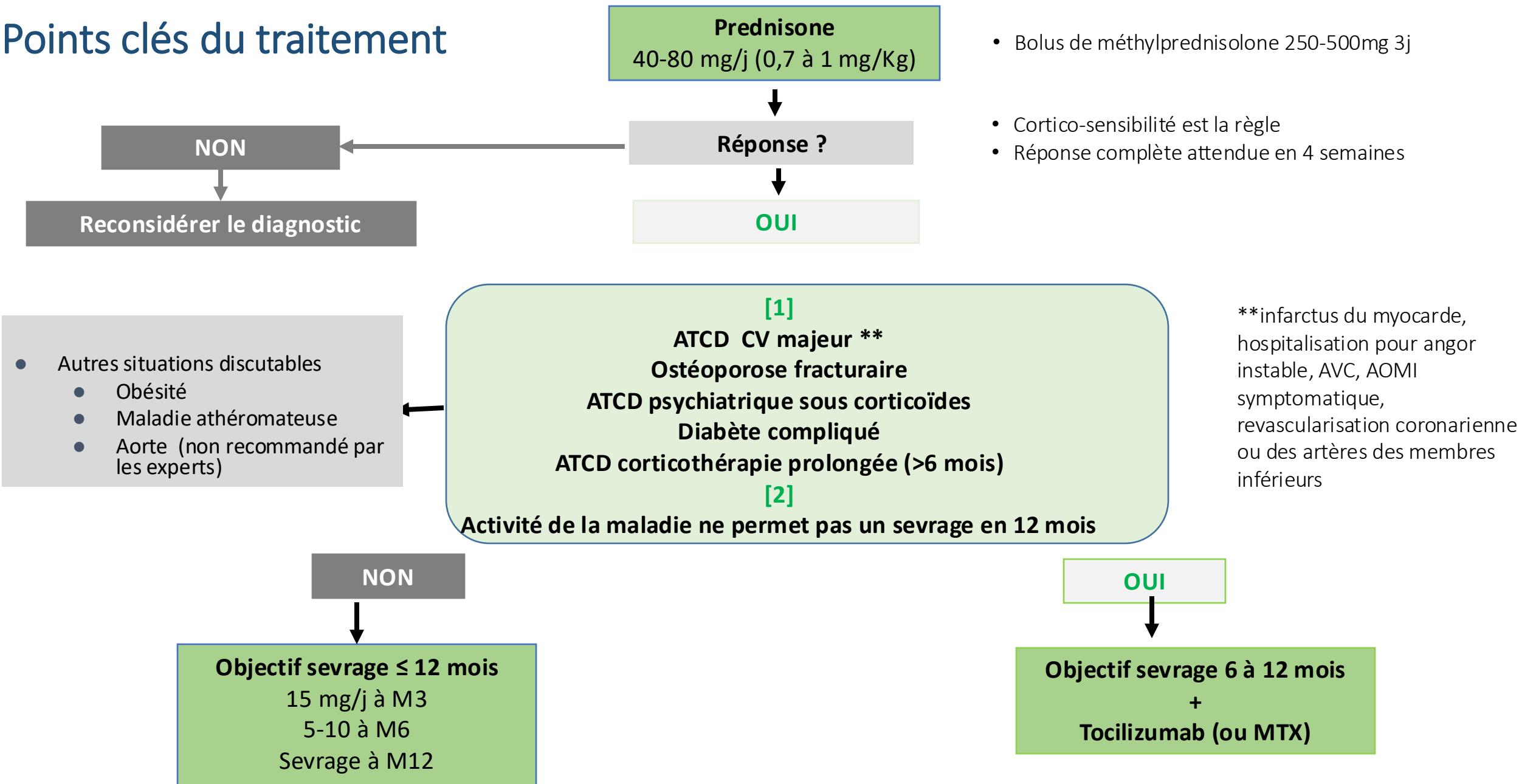
B. S. CARDELL AND T. HANLEY

TABLE  
Summary of 27 fatal cases of giant-cell arteritis

Authors	Sex and age	P.M.	Cause of death	Arteries affected (histologically confirmed)
1. Barnard (1935)	F. 63	+	Erysipelas	Anterior descending and posterior coronary; internal and intracranial carotid
2. Sproul and Hawthorne (1937) Case 1	M. 76	+	Septic kidney	Aorta; both common iliaes
3. Sproul and Hawthorne (1937) Case 2	M. 50	+	Cardiac infarct	Aorta; iliac; carotid
4. Gilmour (1941) Case 1	F. 23	+	Ruptured subclavian aneurysm	Aorta; both subclavians and internal carotids
5. " Case 2	F. 59	+	Cerebral infarct	Aorta; both internal carotids
6. " Case 3	M. 63	+	Cerebral infarct	Aorta; both internal carotids; left external carotid
7. " Case 4	F. 64	+	Post operative	Aorta; innominate; subclavian; common carotid; common iliac
8. Sproul (1942)	M. 68	+	Cardiac infarct	Carotid; innominate; subclavian; pulmonary; coeliac; mesenteric; renal; iliac
9. Post and Sanders * (1943)	F. 66	-	Cerebrovascular accident	Both temporals (biopsy)
10. Chasnoff and Vorzimer (1944)	F. 63	+	Coma	Temporal and internal carotid arteries. No post-mortem details published
11. Broch and Ytrehus (1946) Case 1	M. 69	-	Hæmatemesis	...
12. Cooke <i>et al.</i> (1946) Case 1	M. 66	-	Cerebrovascular accident	Both temporals (biopsy)
13. Cooke <i>et al.</i> (1946) Case 3	F. 69	+	Multiple cerebral thromboses	Both temporals; aorta; both femorals; subclavians
14. Cooke <i>et al.</i> (1946) Case 6	F. 73	+	Cerebral death	Both temporals; aorta; radial; superior mesenteric; femoral; both retinals
15. Curtis (1946)	F. 71	-	Cerebral death	Both temporals (biopsy)
16. Kilbourne and Wolff (1946)	M. 68	-	Cardiac infarct	Both temporals (biopsy)



# Points clés du traitement



# PPR : Points clés du traitement [2]

Prednisone  
15-35mg/j (0,2-0,3mg/kg/j)

Si nécessité d'une épargne cortisonique initiale  
(intolérance aux corticoïdes, ATCD psychiatrique  
sous corticoïdes, ostéoporose fracturaire, dose  
cumulée, IDM de moins de 6 mois, diabète  
compliqué)

Avis d'expert

Hors AMM

Tocilizumab ou autre anti-IL6 en courte association  
avec des CTC

ou

Tocilizumab en monothérapie (ou MTX) 1 an

**Objectif sevrage CTC 1-3 mois  
+  
Tocilizumab (ou MTX)  
6 à 12 mois**

# Pas de corticoïdes dans la PPR récente: preuve de concept

Clinical and epidemiological research



CONCISE REPORT

## Efficacy of first-line tocilizumab therapy in early polymyalgia rheumatica: a prospective longitudinal study

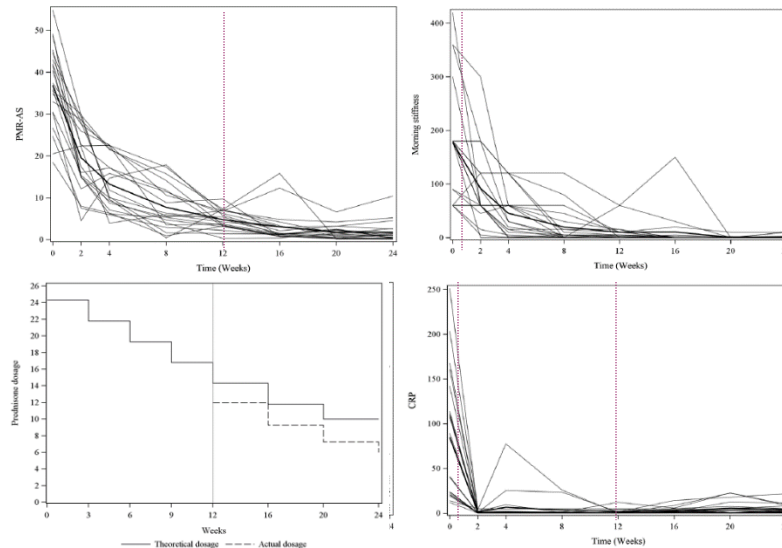
doi:10.1136/annrheumdis-2015-208742

Valérie Devauchelle-Pensec<sup>1,3</sup>, Jean Marie Berthelot<sup>2</sup>, Divi Cornec<sup>1,3</sup>, Yves Renaudineau<sup>3</sup>, Thierry Marhadour<sup>1</sup>, Sandrine Jousse-Joulin<sup>1,3</sup>, Solène Querellou<sup>4</sup>, Florent Garrigues<sup>5</sup>, Michel De Bandt<sup>6</sup>, Maelenn Gouillou<sup>7</sup>, Alain Saraux<sup>1,3</sup>

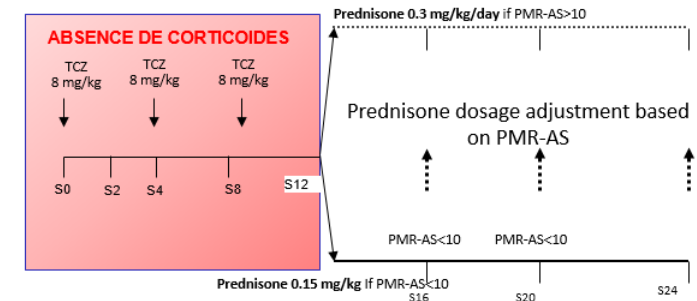


-20 patients

-Pas de groupe contrôle

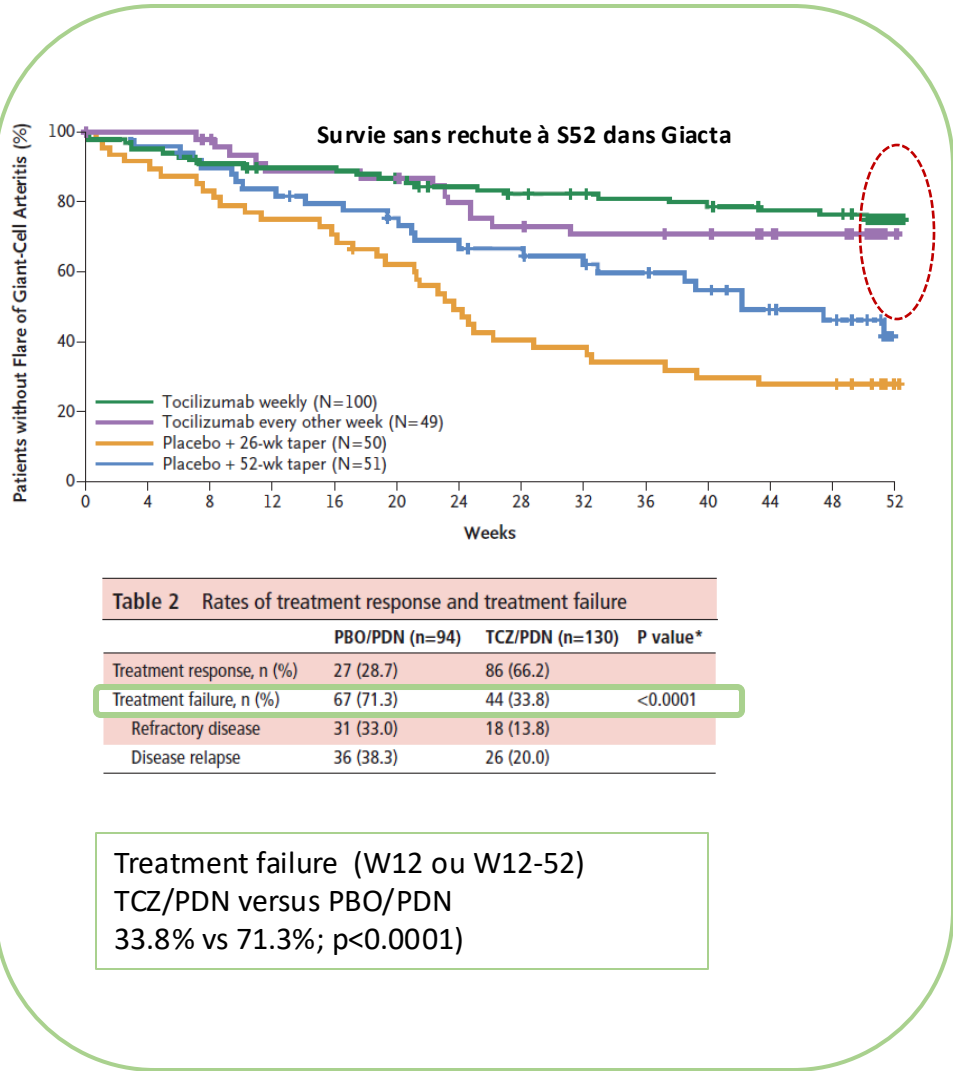


70% d'épargne  
cortisonique



Rechutes à l'arrêt: aucune  
Rechutes 1 an après : 1

# Taux de rechutes sous TCZ

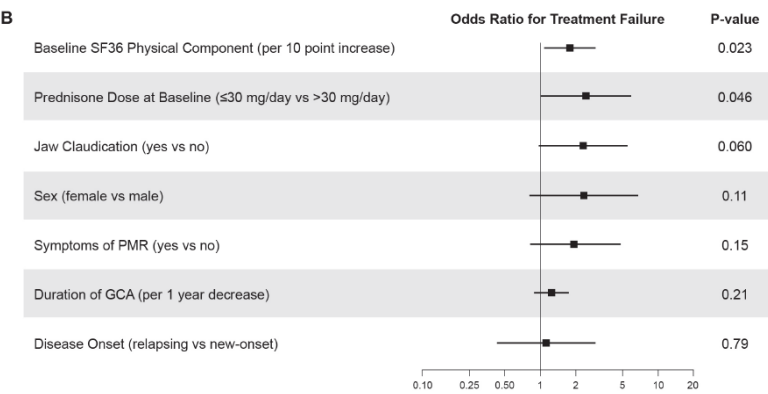


Stone JH, N Engl J Med 2017  
Unizony SH, Ann Rheum Dis, 2021

**Registre anglais**  
336 pts traités 12mois par TCZ  
Rechutes 35% à M12 et 49% à M24  
FdR  
Rechutes Gros Vx

**Registre espagnol**  
471 pts traités par TCZ  
Rechutes 15% (63/405)  
FdR:TCZ IV  
Durée courte DMARDs

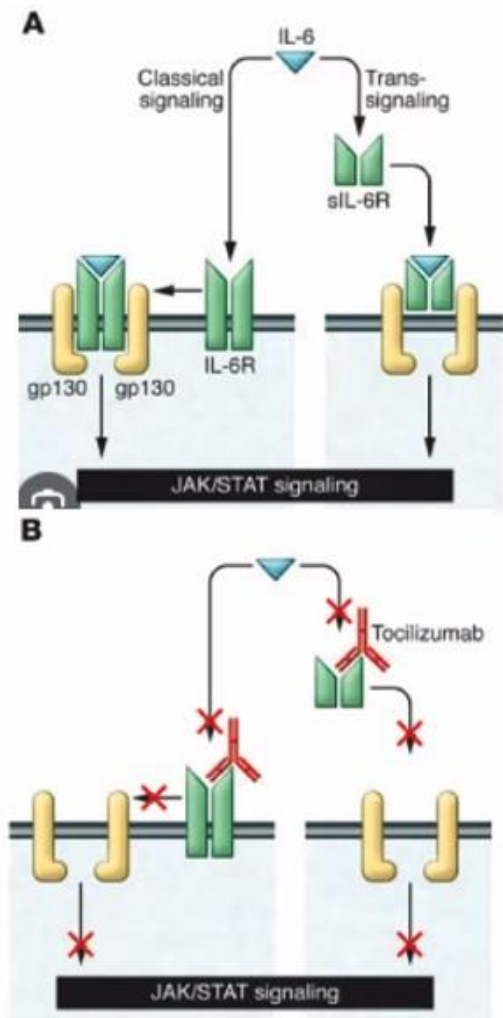
## Peut on prédire la rechute ?



	On TCZ (N=65)	Off TCZ (N=65)
No of relapses	22	26
Symptoms		
Symptoms of PMR	9 (40.9)	20 (76.9)
Cranial symptoms*	13 (59.1)	8 (30.8)
Visual symptoms†	1 (4.5)	1 (3.8)
Permanent vision loss	1 (4.5)	0
On prednisone	12 (54.5)	2 (7.7)
Off prednisone	10 (45.5)	24 (92.3)
Prednisone dose at time of relapse, mg/day		
Mean (SD)	6.2 (9.8)	0.5 (1.8)
ESR at time of relapse, mm/hour‡, §		
Mean (SD)	16.6 (21.5)	31.4 (25.4)
≥30 mm/hour	4 (18.2)	11 (42.3)
CRP at time of relapse, mg/L¶, **		
Mean (SD)	5.2 (10.6)	13.3 (22.1)
≥10 mg/L	2 (9.1)	7 (26.9)

Matza MA, RMD open 2023; Quick V, Rheumatol 2024  
Blanco R, Rheumatol 2024

# Peut-on prédire une rechute sous TCZ ?

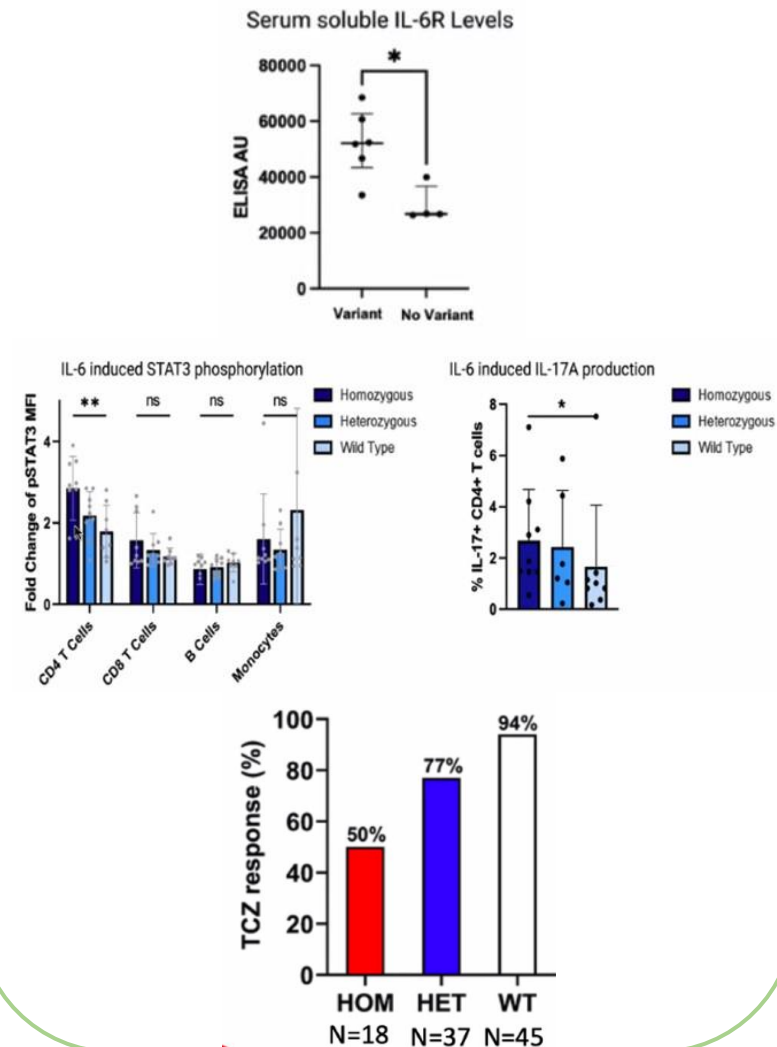


Woo P et al, JCI 2013

Polymorphisme Asp 358  
Ala) du R de l'IL-6

Augmentation de l'IL-6R

Augmentation de la  
transignalisation



Zorc R et al, Ann Rheum Dis, 2025



# Taux de rechutes à l'arrêt du TCZ dans la PPR

## Etude rétrospective française (2015-2022):

53 pts ayant une PPR, sous TCZ

Arrêt des corticoïdes à 6 et 12 mois  
chez 22,5 et 58,3% des pts

Modalités d'arrêt du TCZ chez 40 pts

Espacement et diminution de doses  
semblent plus efficaces (succès chez 87% et  
79% des pts) comparativement à l'arrêt  
brutal (succès chez 52% des pts;  $p=0.012$  et  
 $p=0.039$ )

Rheumatology, 2024, 63, 2065–2073  
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead426>  
Advance access publication 21 August 2023  
Original Article



British Society for  
Rheumatology

RHEUMATOLOGY



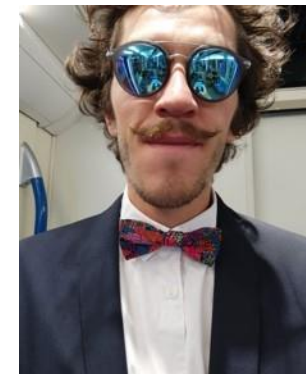
Clinical science

## Efficacy and management of tocilizumab in polymyalgia rheumatica: results of a multicentre retrospective observational study

Morgane Assaraf<sup>1,†</sup>, Baptiste Chevet<sup>2,3,†</sup>, Daniel Wendling<sup>4</sup>, Peggy Philippe<sup>5</sup>,  
Emeline Cailliau<sup>6</sup>, Christian Roux<sup>6</sup>, Philippe Dieude<sup>7</sup>, Sébastien Ottaviani<sup>7</sup>, Jérôme Avouac<sup>8</sup>,  
Mathilde Delacour<sup>9</sup>, Eric Houvenagel<sup>10</sup>, Jérémie Sellam<sup>11</sup>, Bernard Cortet<sup>11</sup>, Julien Henry<sup>12</sup>,  
René-Marc Flipo<sup>1</sup>, Valérie Devauchelle-Pensec<sup>2,3\*</sup>

**Sémaphore:** PPR corticodependante,  
rechute à l'arrêt du TCZ

101 patients dans la phase  
randomisée (TTT 6 mois, IV)  
33 en remission sous TCZ dans la  
phase de suivi en ouvert  
-90% de rechute à 15 semaines



Dear Baptiste Chevet,  
We are pleased to inform you that the Abstract Selection Committee has accepted your abstract titled  
"Assessment of the Remission Maintenance After Tocilizumab Withdrawal"  
in Polymyalgia Rheumatica Patients Receiving a 6-month Treatment"  
for presentation at ACR Convergence 2024.

# Méthotrexate versus tocilizumab dans l'artérite à cellules géantes : essai contrôlé randomisé multicentrique METOGiA

## **MEthotrexate versus TOcilizumab for treatment of Giant cell Arteritis (METOGiA trial): a multicenter, randomized, controlled trial.**

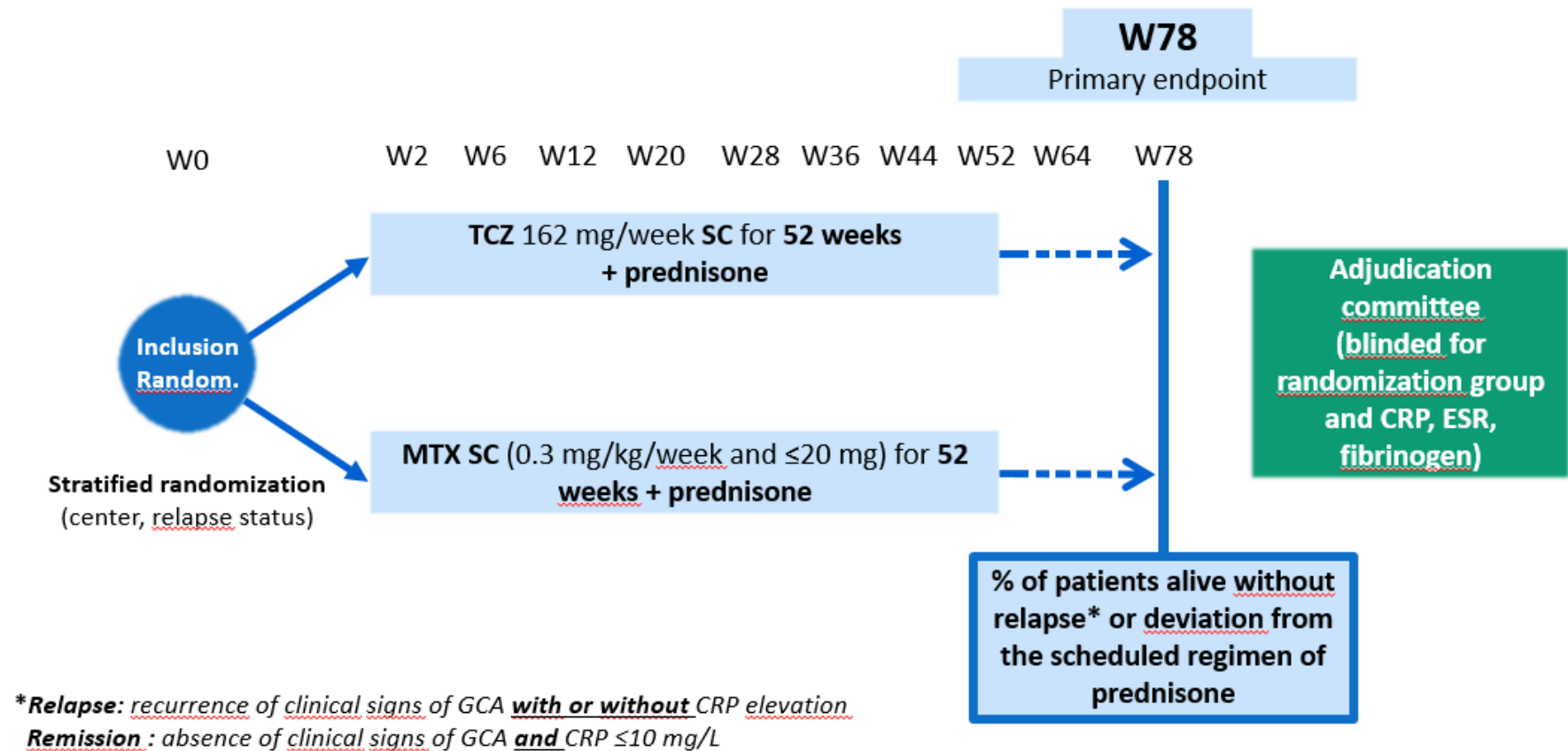
**Maxime Samson**, Abderrahmane Bourredjem, Rodérau Outh, Vincent Grobost, François Lifermann, Guillaume Direz, Emmanuel Ribeiro, Eric Oziol, Valérie Devauchelle-Pensec, Mikael Ebbo, Nicolas Limal, Romain Paule, Boris Bienvenu, Antoine Poulet, Sébastien Miranda, Ygal Benhamou, Thomas Quemeneur, Claire Dingremont, André Ramon, Bernard Simorre, Quitterie Reynaud, Christian Agard, Olivier Espitia, Arsène Mekinian, Jean-François Alexandra, Emilie Berthoux, Laurent Perard, Antoine Baudet, Rafik Mesbah, David Lacôte-Delarbre, Julien Stievenart, Marc André, Jean Sébastien Allain, Rolland Jaussaud, Julie Magnant, Amélie Servettaz, Hubert de Boysson, Marc Ruivard, Benjamin Terrier, Alexis Régent, Amélie Cransac, Isabelle Fournel, Hervé Devilliers, **Bernard Bonnotte**

*ACR convergence, October 2025*



- ACR Convergence 2025 — Abstract n°0891 Samson M, et al.

# Méthotrexate versus tocilizumab dans l'artérite à cellules géantes : essai contrôlé randomisé multicentrique METOGiA



- ACR Convergence 2025 — Abstract n°0891 Samson M, et al.

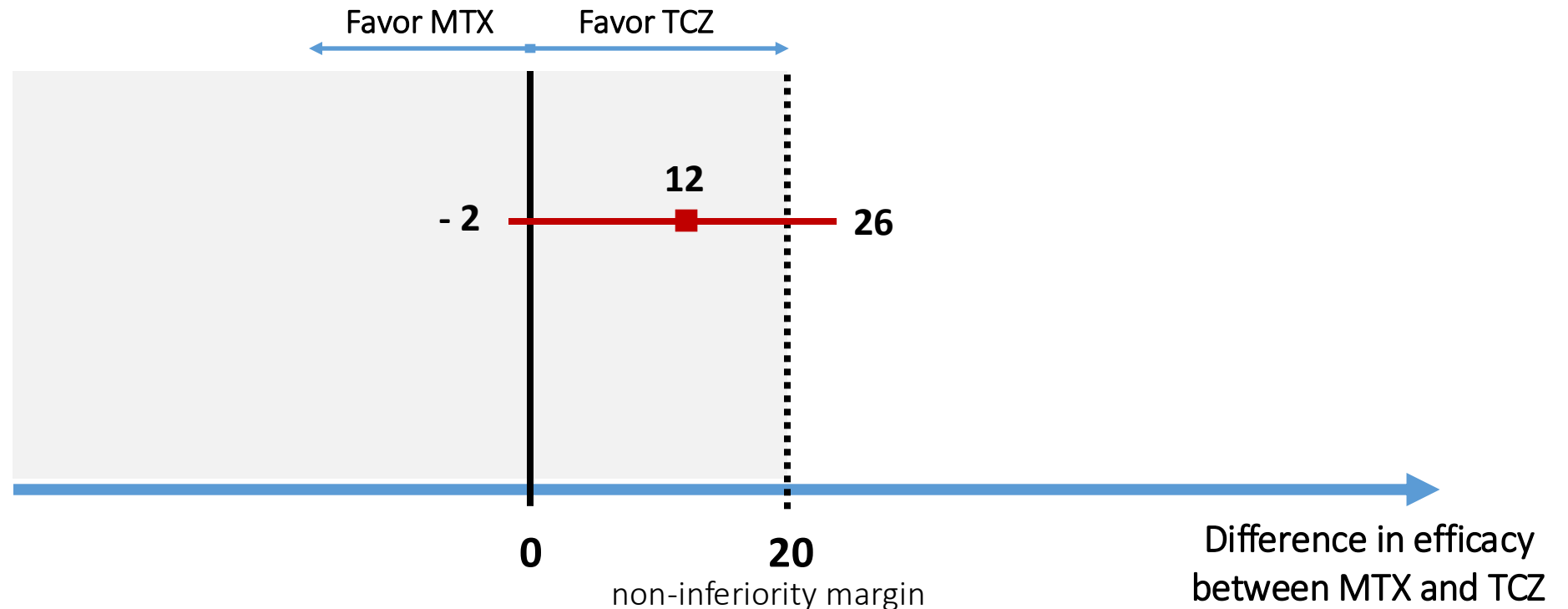
# Méthotrexate versus tocilizumab dans l'artérite à cellules géantes : essai contrôlé randomisé multicentrique METOGiA

**PP population** : 196 patients (93 MTX ; 103 TCZ)

**At W78**: % of patients alive without relapse or deviation from the GC tapering protocol

TCZ: 51%

MTX: 39%



# Méthotrexate versus tocilizumab dans l'artérite à cellules géantes : essai contrôlé randomisé multicentrique METOGiA

## Difference between both groups (primary endpoint)

PP population: 12% [-2, 26%] ( $P=0.12$ )\*

ITT population: 10% [-3, 23%] ( $P=0.07$ )\*

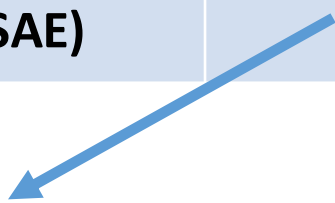
\*significant if  $P<0.025$


**➔ Non-inferiority not demonstrated**



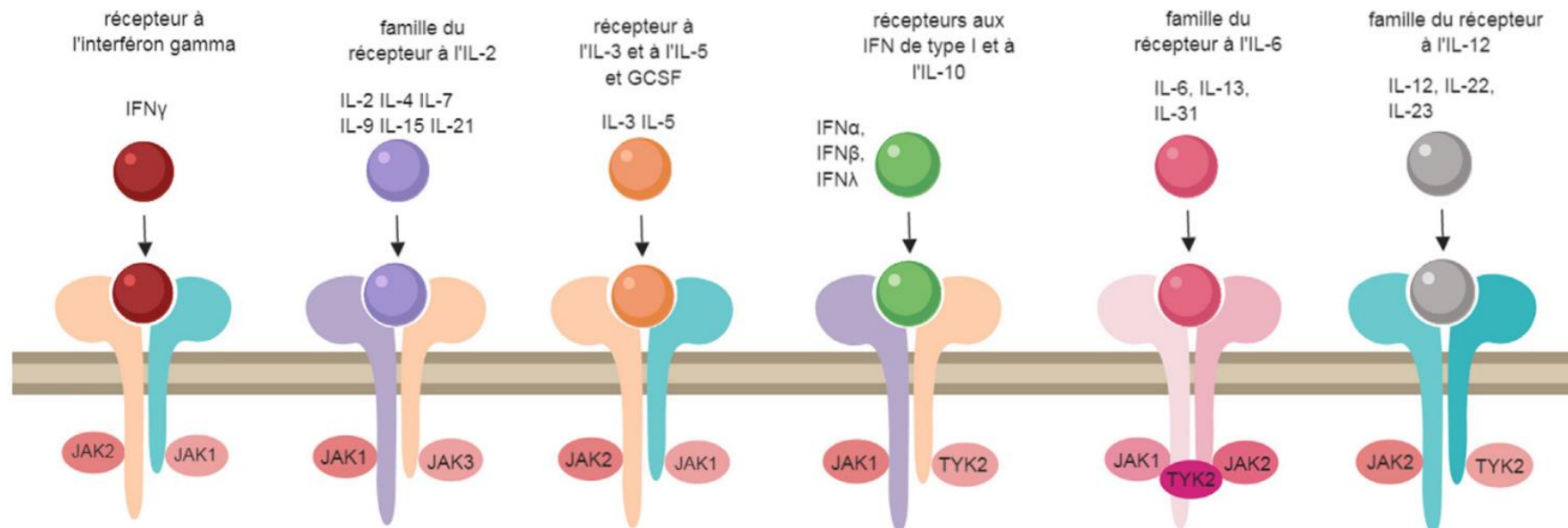
# Méthotrexate versus tocilizumab dans l'artérite à cellules géantes : essai contrôlé randomisé multicentrique METOGiA

<b>Safety (ITT population)</b>	<b>TCZ</b>	<b>MTX</b>
Adverse events (AE)	1698	1675
Serious AE (% of AE)	86 (5%) in 49 patients	107 (6%) in 53 patients
<i>Infections (% of SAE)</i>	14 (13%)	16 (15%)
<b>Deaths at W78</b>	<b>1 (1%)</b>	<b>6 (6%)</b>
<b>SAE related to TCZ or MTX (% of SAE)</b>	<b>6 (7%) in 5 patients</b>	<b>12 (11%) in 11 patients</b>

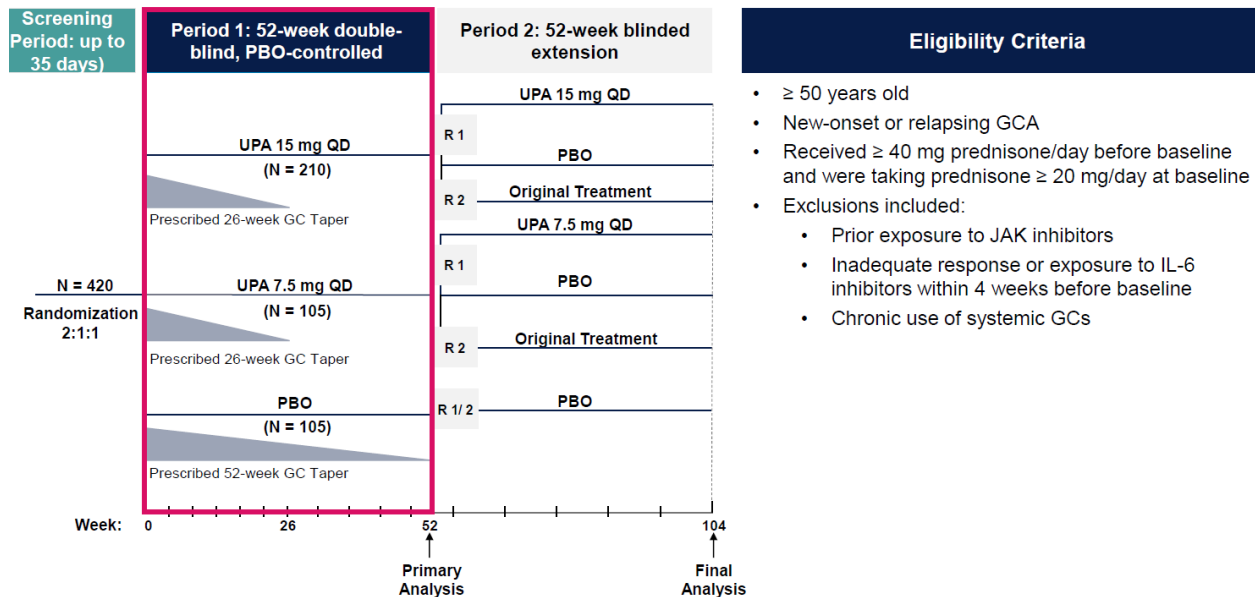
- 
- Myocardial infarction
  - Septic arthritis
  - Perforated diverticulitis
  - Post-operative sepsis
  - Neutropenia (n=2)

- 
- Pneumocystis pneumonia (n=5)
  - Diarrhea
  - Viral gastrointestinal infection
  - Dental abscess
  - Septic shock (urinary tract infection)
  - Interstitial pneumonia (n=2)
  - Hepatitis

## Blocage de la voie JAK/STAT



# JAK i dans l'ACG select GCA



## Eligibility Criteria

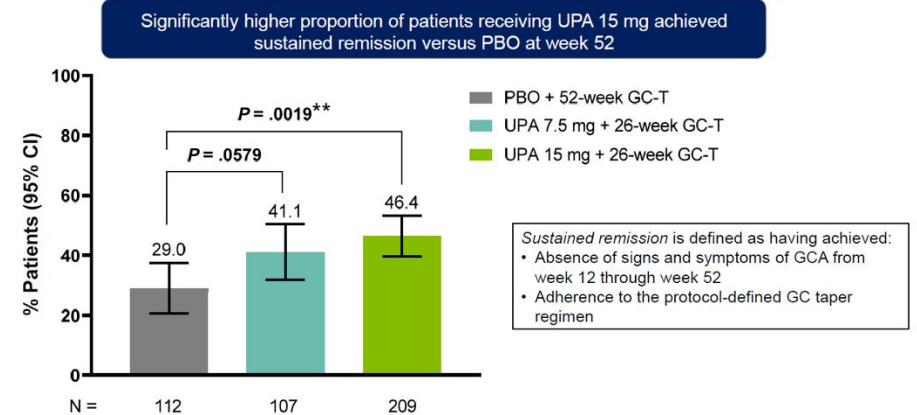
- ≥ 50 years old
- New-onset or relapsing GCA
- Received ≥ 40 mg prednisone/day before baseline and were taking prednisone ≥ 20 mg/day at baseline
- Exclusions included:
  - Prior exposure to JAK inhibitors
  - Inadequate response or exposure to IL-6 inhibitors within 4 weeks before baseline
  - Chronic use of systemic GCs

GC, glucocorticoid; GCA, giant cell arteritis; IL-6, interleukin-6; PBO, placebo; R1, sustained remission for 24 consecutive weeks prior to week 52; R2, remission at week 52 only; UPA, upadacitinib; QD, once daily.

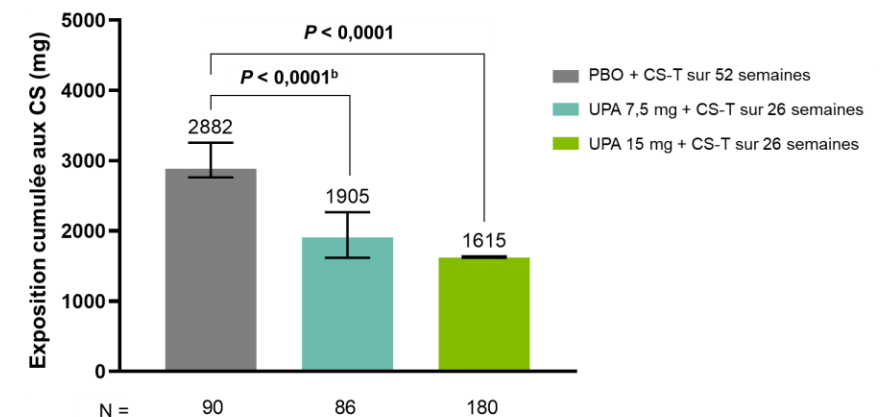
## -Critere primaire:

- Proportion de patients en **rémission maintenue** à la semaine 52, définie par :
  - L'absence de signes et symptômes d'ACG entre S12 et S52
  - L'observance du schéma dégressif de CS tel que défini au protocole

## Primary Endpoint: Proportion of Patients Achieving Sustained Remission From Week 12 Through Week 52



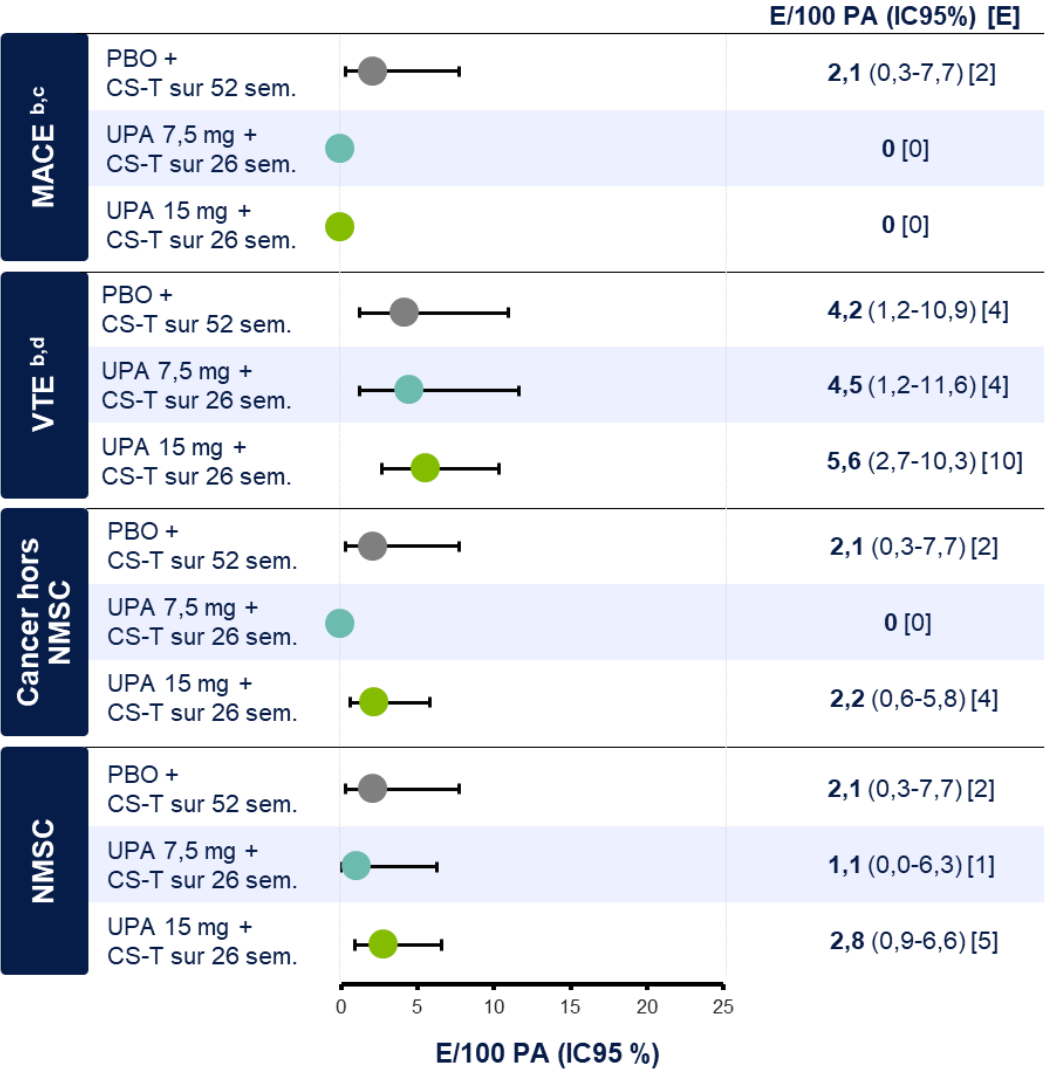
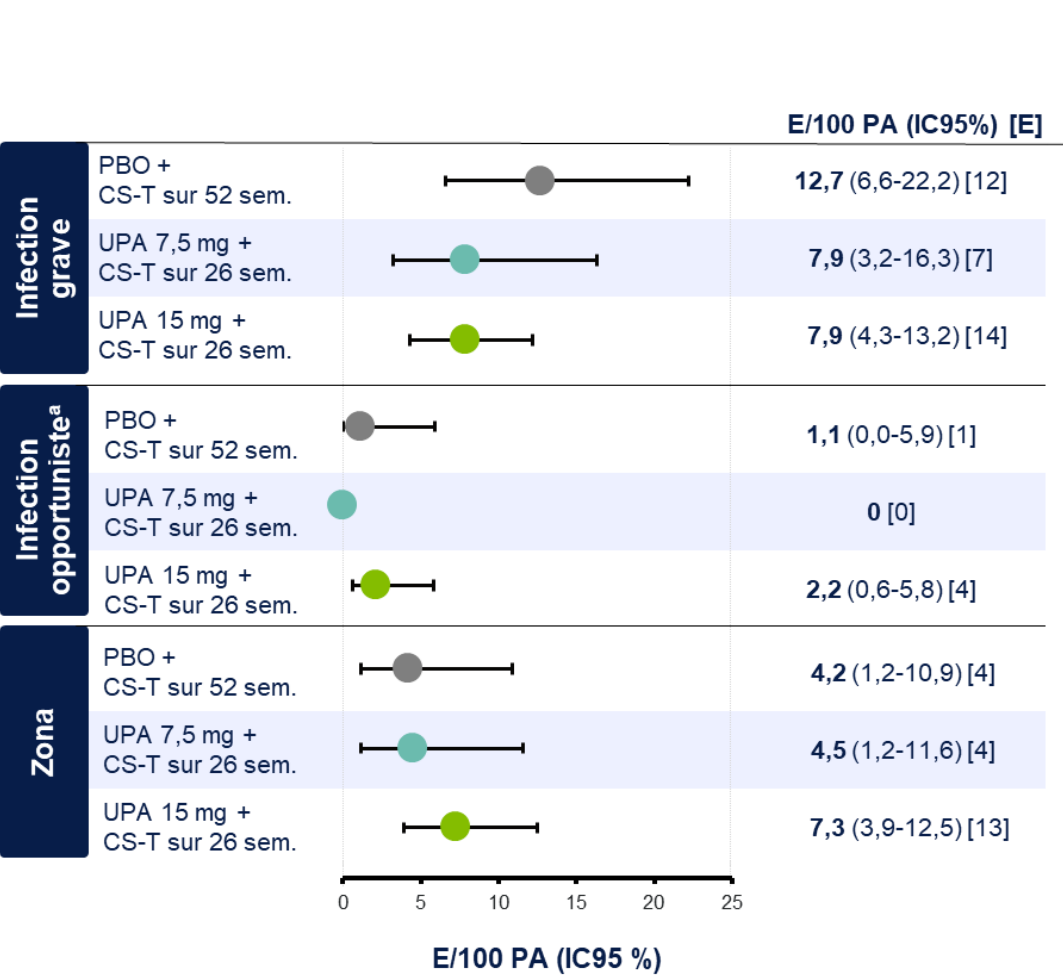
L'exposition cumulée aux corticostéroïdes était significativement inférieure chez les patients traités par UPA 15 mg comparativement au PBO pendant 52 semaines<sup>a</sup>



# SELECT-GCA : principales caractéristiques à l'inclusion

Critère	PBO + CS-T sur 52 semaines N = 112	UPA 7,5 mg + CS-T sur 26 semaines N = 107	UPA 15 mg + CS-T sur 26 semaines N = 209
Âge (années), n (%)			
Moyenne (ET)	71,6 (7,3)	71,1 (7,6)	70,8 (7,3)
< 65	17 (15,2)	19 (17,8)	42 (20,1)
≥ 65 à < 75	59 (52,7)	49 (45,8)	102 (48,8)
≥ 75	36 (32,1)	39 (36,4)	65 (31,1)
Durée de la maladie depuis le diagnostic (jours), médiane (min–max)	42,0 (15-2993)	41,0 (15-4903)	41,0 (14-2661)
Statut de la maladie à l'inclusion, n (%)			
De novo	76 (67,9)	75 (70,1)	148 (70,8)
Rechute	36 (32,1)	32 (29,9)	61 (29,2)
Dose de CS (mg) à l'inclusion, moyenne (ET)	34,6 (11,9)	34,5 (12,5)	34,6 (12,7)
hsCRP (mg/dL), médiane (min–max)	0,23 (0,02-5,83)	0,27 (0,02-5,8)	0,24 (0,02-10,10)
Perte visuelle liée à l'ischémie, n (%)	22 (19,6)	14 (13,1)	20 (9,6)
Antécédents de PPR, n (%)	69 (61,6)	54 (50,5)	109 (52,2)

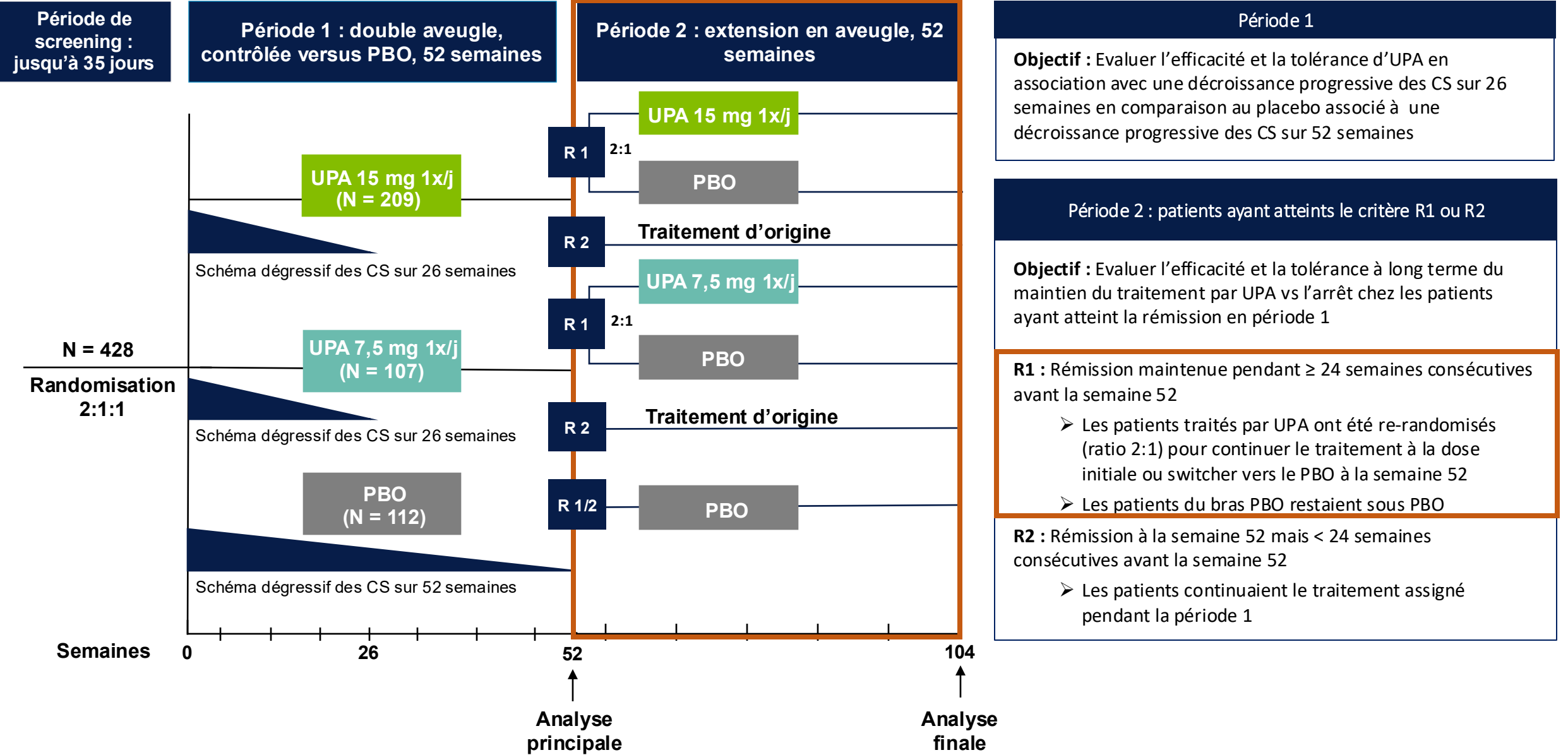
# Evénements indésirables d'intérêt jusqu'à la semaine 52



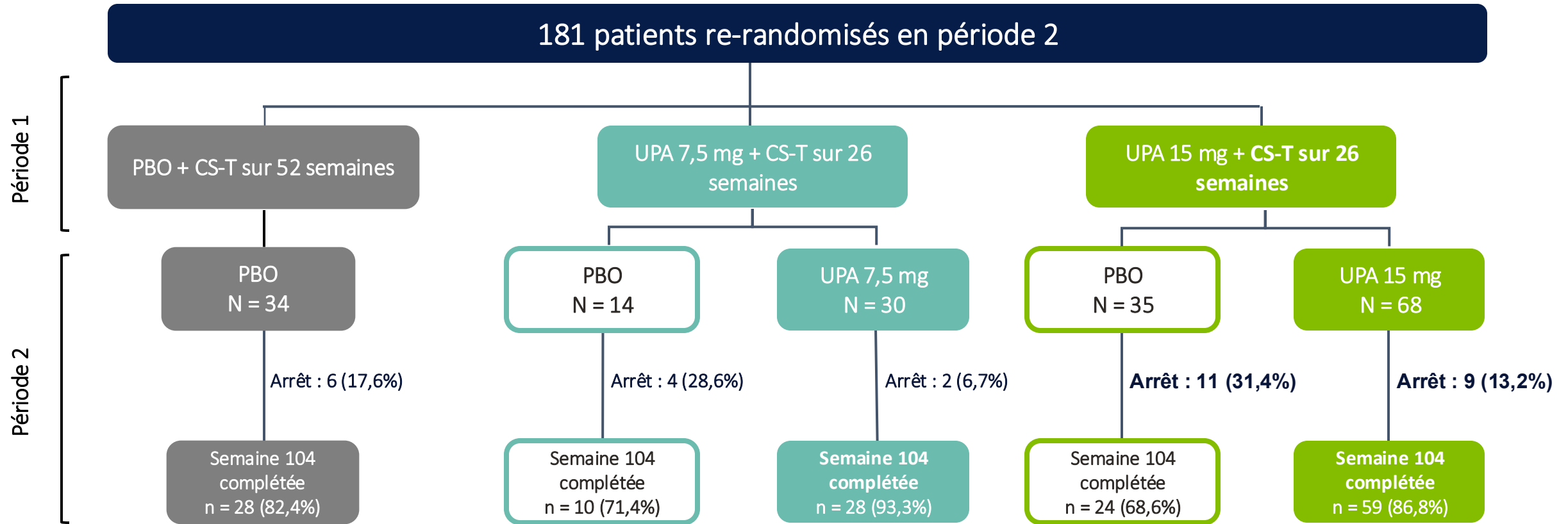
<sup>a</sup>Hors zona et tuberculose. <sup>b</sup>Confirmés par un comité d'adjudication. <sup>c</sup>Définis comme décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde non fatal ou accident vasculaire cérébral non fatal. <sup>d</sup>Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde.  
CS, corticostéroïdes ; CS-T, schéma dégressif des corticoïdes ; E, évènement ; E/100 PA, évènement pour 100 patients-année ; MACE, évènement indésirable cardiovasculaire majeur ; NMSC, cancer cutané non- mélanome ; sem., semaine ; PBO, placebo ; UPA, upadacitinib ; VTE, évènement thromboembolique veineux



# Efficacité confirmée de l'upadacitinib dans l'artérite à cellules géantes: résultats à 2 ans de SELECT GCA



# Disposition des patients entrant en période 2<sup>a</sup>



- La plupart des patients (91%) qui sont entrés en période 2 ont complété l'étude, dont 82% (149/181) restant sous traitement
- Aucun patient restant sous UPA 7,5 mg ou 15 mg pendant la période 2 n'a arrêté en raison d'un manque d'efficacité

# Caractéristiques à l'inclusion des patients entrant en période 2

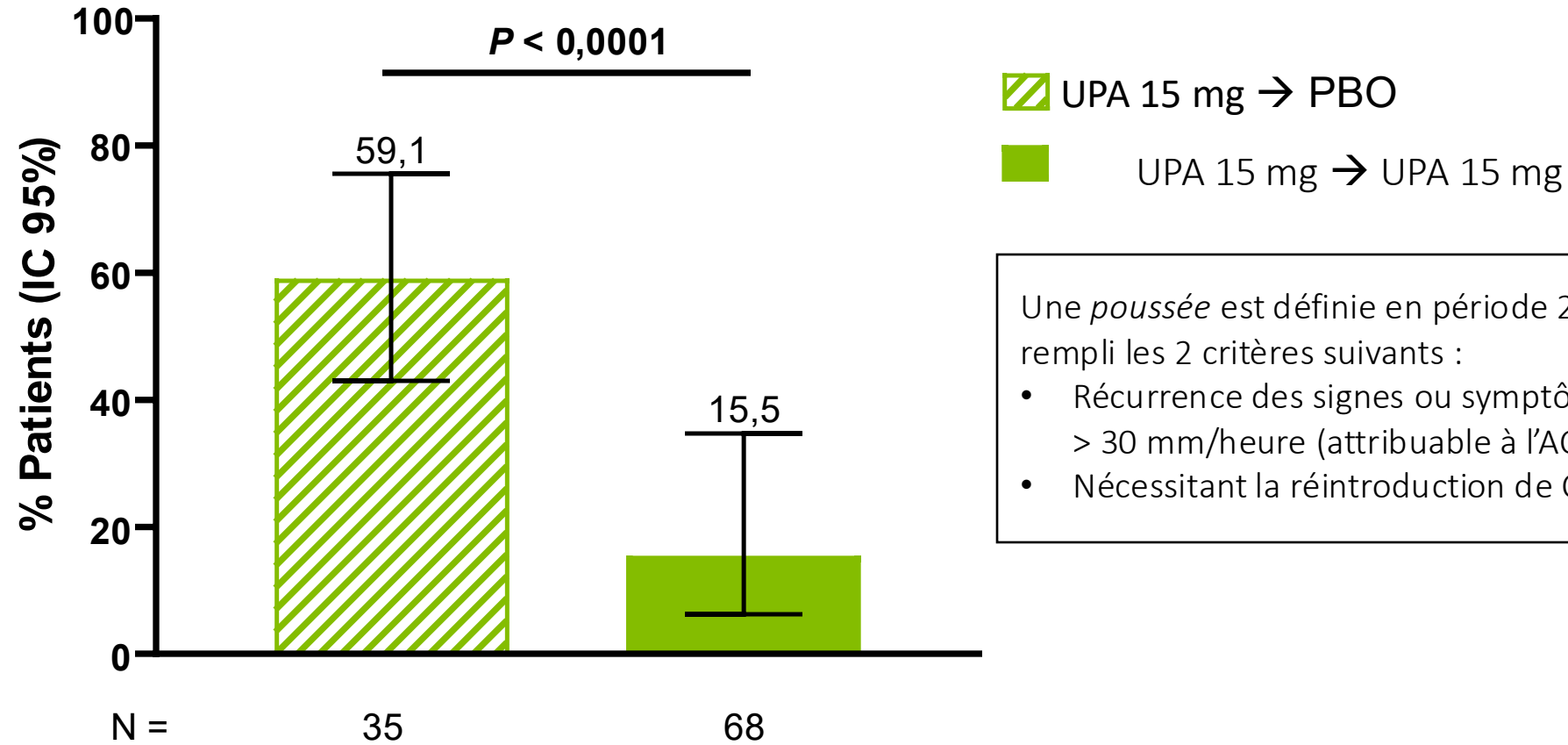
Caractéristiques à l'inclusion, n (%) sauf si spécifié		PBO + CS-T sur 52 semaines → PBO N = 34	UPA 7,5 mg + CS-T sur 26 semaines → PBO N = 14	UPA 7,5 mg + CS-T sur 26 semaines → UPA 7,5 N = 30	UPA 15 mg + CS-T sur 26 semaines → PBO N = 35	UPA 15 mg + CS-T sur 26 semaines → UPA 15 N = 68
Sexe	Femme	21 (61,8)	11 (78,6)	21 (70,0)	27 (77,1)	51 (75,0)
	Homme	13 (38,2)	3 (21,4)	9 (30,0)	8 (22,9)	17 (25,0)
Âge (années)	Moyenne (ET)	70,2 (7,8)	71,0 (7,5)	71,8 (7,2)	69,9 (6,7)	71,3 (8,2)
	Min-Max	54-84	56-84	55-88	56-82	51-88
Origine ethnique	Asiatique	2 (5,9)	0	0	4 (11,4)	4 (5,9)
	Caucasien	32 (94,1)	14 (100)	30 (100)	31 (88,6)	64 (94,1)
Statut de la maladie	<i>De novo</i>	26 (76,5)	9 (64,3)	19 (63,3)	26 (74,3)	49 (72,1)
	En rechute	8 (23,5)	5 (35,7)	11 (36,7)	9 (25,7)	19 (27,9)
Durée de la maladie depuis le diagnostic (jours)	<i>De novo</i> , moyenne (ET)	33,9 (7,5)	40,4 (13,3)	31,5 (8,8)	39,9 (13,7)	46,0 (45,5)
	Médiane	34,5	43,0	30,0	41,0	36,0
	Rechute, moyenne (ET)	661,6 (968,5)	648,6 (254,2)	492,1 (616,8)	931,6 (769,7)	757,4 (770,6)
	Médiane	161,0	497,0	205,0	993,0	323,0
Dose de CS (mg)	Moyenne (ET)	33,5 (12,3)	32,9 (13,3)	32,7 (13,4)	32,3 (12,4)	33,1 (12,4)
	Médiane	30,0	35,0	30,0	30,0	30,0
VS (mm/heure)	Moyenne (ET)	17,5 (19,2)	25,7 (32,2) <sup>a</sup>	17,3 (13,4) <sup>a</sup>	15,9 (12,8)	20,9 (17,9)
hsCRP (mg/dL)	Médiane	0,17	0,28	0,24	0,24	0,26
Traitement antérieur par anti-IL6	Oui	2 (5,9)	2 (14,3)	1 (3,3)	4 (11,4)	2 (2,9)

CS, corticoïdes ; CS-T, schéma de décroissance des corticoïdes ; ET, écart-type ; IL-6, interleukine-6 ; PBO, placebo ; VS, vitesse de sédimentation ; UPA, upadacitinib.

<sup>a</sup>n = 13.

# Proportion de patients avec $\geq 1$ poussée

## De la semaine 52 à la semaine 104 plus 30 jours de suivi

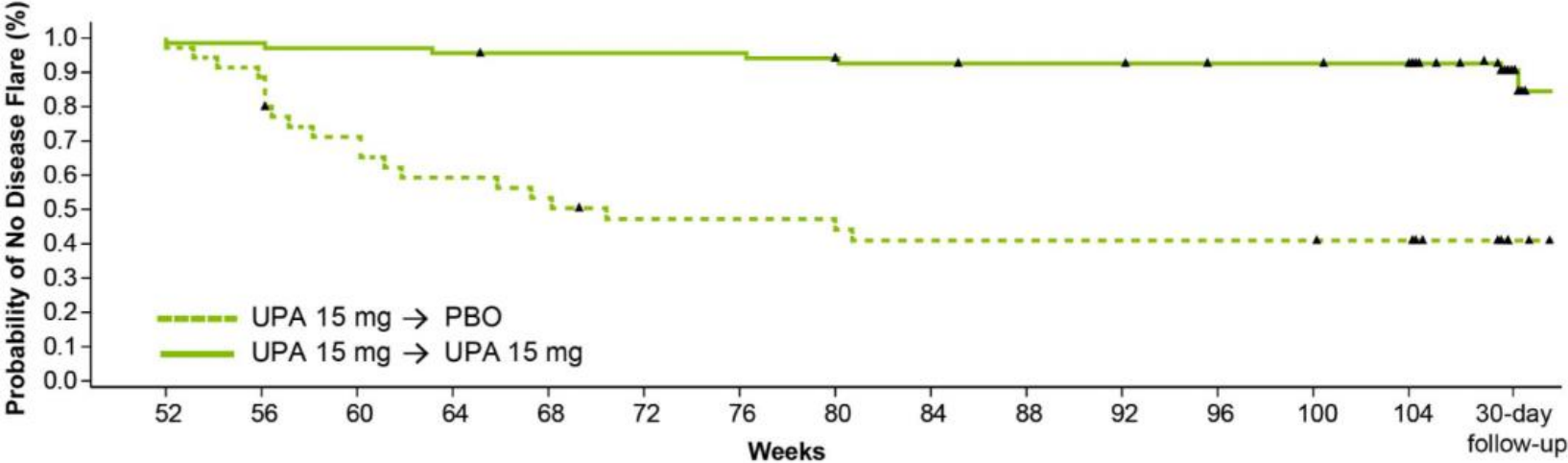


Une plus faible proportion de patient traités par UPA en continu ont eu une poussée de la maladie en comparaison à ceux ayant switché vers le PBO

# Efficacité confirmée de l’upadacitinib dans l’artérite à cellules géantes: résultats à 2 ans de SELECT GCA

- Rémission soutenue à S52 : 29% (pcb) versus 46,4% (Upa 15);  $p < 0,002$
- Dose médiane cumulée de corticoïdes à S52: 2882mg (pcb) versus 1615mg (Upa 15);  $p < 0,001$

Temps de la première poussée entre la semaine 52 et 104

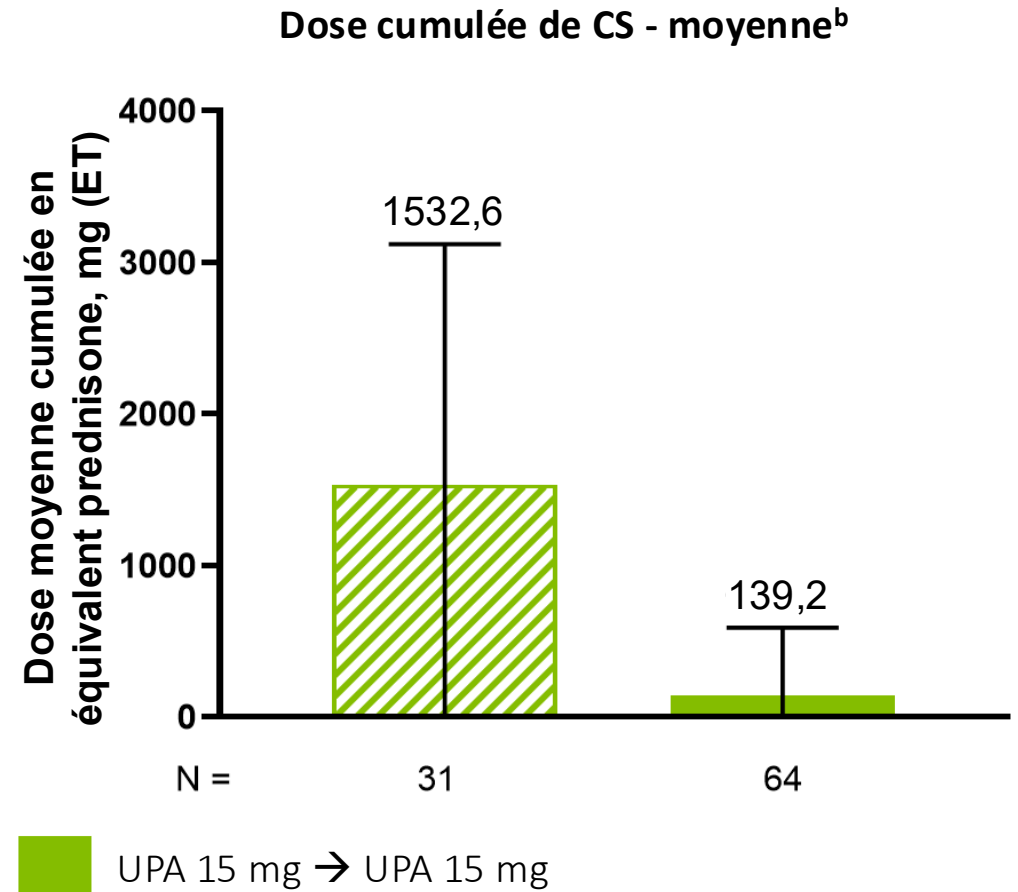
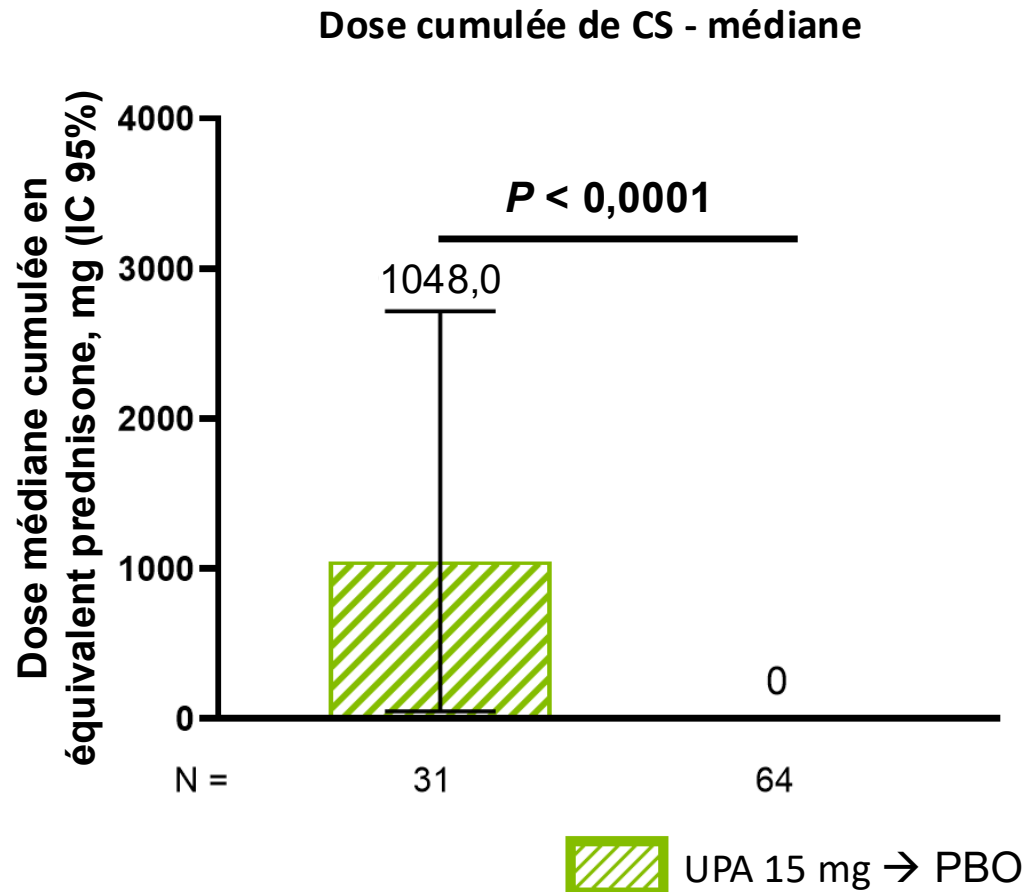


- 68,6% restent en rémission sous UPA 15 poursuivi entre S52 et S104 -versus 28,6% lors du switch UPA15 vers le placebo

No. at Risk															
UPA 15 mg → PBO		35	31	24	20	18	15	15	15	13	13	13	13	13	12
UPA 15 mg → UPA 15 mg		68	67	66	65	64	64	64	63	61	60	60	58	58	57
		Median Time to Disease Flare, Week (95% CI)		Hazard Ratio for Disease Flare (95% CI)		Pvalue									
UPA 15 mg → PBO		70.4 (60.1, NE)		-		Ref									
UPA 15 mg → UPA 15 mg		NE (NE, NE)		0.10 (0.04, 0.25)		< .0001									



# Dose cumulée de CS de la semaine 52 à la semaine 104



Les doses cumulées de corticoïdes de la semaine 52 à la semaine 104 étaient plus faibles chez les patients ayant continué UPA vs ceux ayant switché vers le PBO

# Événements indésirables d'intérêt jusqu'à 2 ans dans SELECT-GCA<sup>a,b</sup> (1/2)

Événements/100 PA (IC 95%) [Nb. d'événements]	Jusqu'à 1 an (Période 1)		Jusqu'à 2 ans	
	PBO + CS-T sur 52 semaines (N = 112) (PA = 94,3)	UPA 15 mg + CS-T sur 26 semaines (N = 209) (PA = 178,1)	PBO + CS-T sur 52 semaines (N = 112) (PA = 133,9)	UPA 15 mg + CS-T sur 26 semaines (N = 209) (PA = 270,3)
Infection grave	12,7 (6.6 - 22.2) [12]	7,9 (4,3 - 13.2) [14]	10,5 (5,7 - 17,5) [14]	5,9 (3,4 - 9,6) [16]
Infection opportuniste <sup>c</sup>	1,1 (0 - 5,9) [1]	2,2 (0,6 - 5,8) [4]	1,5 (0,2 - 5,4) [2]	1,8 (0,6 - 4,3) [5]
Zona	4,2 (1,2 - 10.9) [4]	7,3 (3,9 - 12,5) [13]	3,0 (0,8 - 7,6) [4]	5,9 (3,4 - 9,6) [16]
Élévation des CPK	0	3,4 (1,2 - 7,3) [6]	0	3,3 (1,5 - 6,3) [9]
Troubles hépatiques	6,4 (2,3 - 13,8) [6]	7,3 (3,9 - 12,5) [13]	5,2 (2,1 - 10,8) [7]	5,5 (3,1 - 9,2) [15]
CCNM <sup>d</sup>	2,1 (0,3 - 7,7) [2]	2,8 (0,9 - 6,6) [5]	3,8 (1,2 - 8,9) [5]	2,6 (1,1 - 5,4) [7]
Cancer hors CCNM <sup>d</sup>	2,1 (0,3 - 7,7) [2]	2,3 (0,6 - 5,8) [4]	1,5 (0,2 - 5,4) [2]	1,9 (0,6 - 4,4) [5]
MACE (adjudiqués) <sup>d,e</sup>	2,1 (0,3 - 7,7) [2]	0	1,5 (0,2 - 5,4) [2]	0
VTE (adjudiqués) <sup>d,f</sup>	4,3 (1,2 - 10,9) [4]	3,9 (1,6 - 8,1) [7]	3,0 (0,8 - 7,7) [4]	3,0 (1,3 - 5,8) [8]

CCNM, cancer cutané non-mélanome ; CS, corticoïdes ; CS-T, schéma de décroissance des corticoïdes ; EI, événement indésirable ; MACE, événement indésirable cardiovasculaire majeur PA, patients-année ; PBO, placebo ; UPA, upadacitinib ; VTE, événement thromboembolique veineux. <sup>a</sup>L'analyse de tolérance comprends tous les patients inclut dans SELECT-GCA ayant reçu ≥ 1 dose de traitement. <sup>b</sup>Les données tolérance ont également été évaluée et étaient similaires chez les patients initialement randomisés pour recevoir le PBO, UPA 7,5 mg ou UPA 15 mg et qui ont continué le même traitement pendant la période 2 (données non présentées). <sup>c</sup>Hors zona. <sup>d</sup>Rapporté en incidence ajustée à l'exposition (n/100 PA) [nb. de patients]. <sup>e</sup>Définis comme décès d'origine cardiovasculaire, infarctus du myocarde non fatal ou accident vasculaire cérébral non fatal. <sup>f</sup>Embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde. Les résultats des données à 1 an sont détaillés dans Blockmans D, et al. *NEJM*. 2025;392:2013-2024.


## Upadacitinib dans l'ACG

Demande d'AMM en cours en France à 15mg/j dans l'ACG

En association aux corticoïdes

En monothérapie à l'arrêt des corticoïdes


# Recommandations de la SFR



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Joint Bone Spine

journal homepage: [www.elsevier.com](http://www.elsevier.com)



Recommendations and metaanalyses

Recommendations for assessing the risk of cardiovascular disease and venous thromboembolism before the initiation of targeted therapies for chronic inflammatory rheumatic diseases

Jérôme Avouac<sup>a,\*</sup>, Olivier Fogel<sup>a,1</sup>, Sophie Hecquet<sup>a,1</sup>, Claire Daien<sup>b</sup>, Ismail Elalamy<sup>c</sup>, Fabien Picard<sup>d</sup>, Clément Prati<sup>e</sup>, Jean Hugues Salmon<sup>f</sup>, Marie-Elise Truchetet<sup>g</sup>, Jérémie Sellam<sup>h</sup>, Anna Molto<sup>a</sup>, on behalf of the French Society of Rheumatology

<sup>a</sup> Service de Rhumatologie, Hôpital Cochin, Centre – Université Paris Cité, Assistance publique–Hôpitaux de Paris (AP–HP), 75014 Paris, France  
<sup>b</sup> Inserm U1046, CNRS UMR 9214, Montpellier University, CHU de Montpellier, Montpellier, France  
<sup>c</sup> Department Hematology and Thrombosis Center, Medicine, Sorbonne University, Paris, France  
<sup>d</sup> Service de Cardiologie, Hôpital Cochin, Centre – Université Paris Cité, AP–HP, 75014 Paris, France  
<sup>e</sup> Service de Rhumatologie, Université de Franche-Comté, CHU de Besançon, boulevard Fleming, 25030 Besançon, France  
<sup>f</sup> Department of Rheumatology, Reims University Hospital, University of Reims Champagne-Ardenne (URCA), 51100 Reims, France  
<sup>g</sup> CNRS, UMRS164 ImmunoConcept, Department of Rheumatology, Bordeaux University Hospital, Bordeaux University, Raba Leon, place Amélie, 33076 Bordeaux cedex, France  
<sup>h</sup> Paris Inserm UMRS 938, Department of Rheumatology, Centre de Recherche Saint-Antoine, Saint-Antoine Hospital, Sorbonne Université, AP–HP, Paris, France

## Recommandations de la SFR pour la prise en charge du risque de cancer chez les patients atteints de RIC

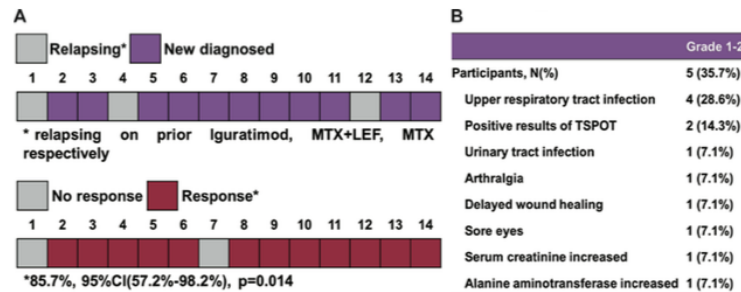
Pr Jérôme Avouac et Dr Anna Molto  
au nom du groupe de travail « Cancer et RIC »



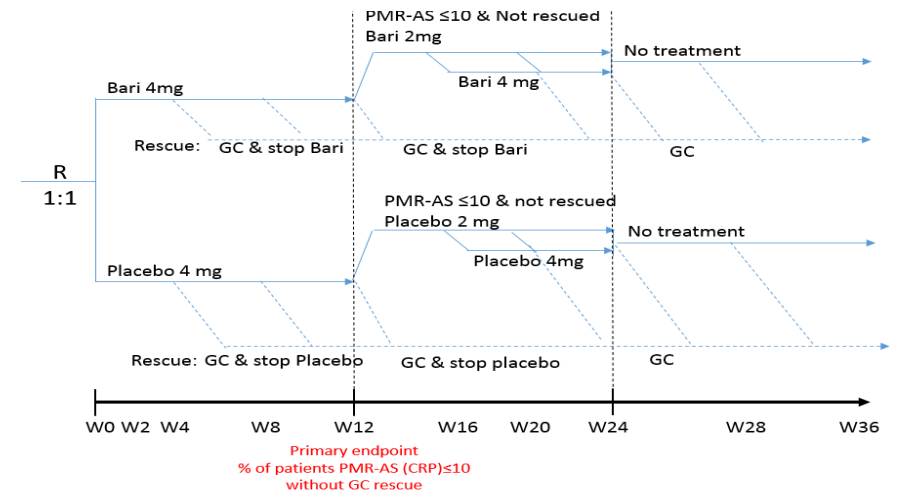
# Les inhibiteurs de JAK dans la PPR

## PPR: Tofacitinib Baricitinib

Le Zhang <sup>1,2</sup>, Jun Li<sup>1</sup>, Hanlin Yin <sup>1</sup>, Dandan Chen <sup>1</sup>, Yuan Li<sup>1</sup>,  
Liyang Gu,<sup>1</sup> Yakai Fu,<sup>1</sup> Jie Chen,<sup>1</sup> Zhiwei Chen,<sup>1</sup> Shaoying Yang <sup>1</sup>,  
Shuang Ye <sup>1</sup>, Ting Li <sup>1</sup>, Liangjing Lu <sup>1</sup>



## PPR: BACHELOR-Baricitinib



### Main inclusion criteria:

- ≥ 50 years old
- New-onset PMR (< 6 months)
- No GC exposure for 4 weeks
- PMR-AS > 17

**SAMPLE SIZE CALCULATION:** we made the assumption of 20% of success in the placebo group vs 80% in the baricitinib group

# BACHELOR: results, efficacy

	baricitinib 4 mg or placebo (n=34)							
	W 2		W 4		W 8		W 12	
	Bari	Pbo	Bari	Pbo			Bari	Pbo
CRP PMR-AS $\leq$ 10 without steroids	9 (52.9)	4 (26.7)	14 (77.8)	4 (26.7)	RR (95% CI): 5.8 (3.2; 10.6) crude p value=0.0004 adjusted p value<0.0001		<b>14 (77.8)</b>	<b>2 (13.3)</b>
CRP PMR-AS $\leq$ 10 with steroids	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.7)			1 (5.6)	8 (53.3)
CRP PMR-AS $>$ 10 without steroids	8 (47.1)	10 (66.7)	4 (22.2)	9 (60.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (16.7)	4 (26.7)
CRP PMR-AS $>$ 10 with steroids	0 (0.0)	1 (6.7)	0 (0.0)	1 (6.7)	0 (0.0)	1 (12.5)	0 (0.0)	1 (6.7)
Missing data	1 (5.6)	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (6.3)	3 (16.7)	8 (50.0)	0 (0.0)	1 (6.3)

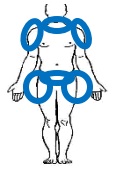
# BACHELOR: results, efficacy

	baricitinib 2 mg or placebo						Absence of treatment			
	W 16		W 20		W 24		W 28		W 36	
	Bari	Pbo	Bari	Pbo	Bari	Pbo	Bari	Pbo	Bari	Pbo
CRP PMR-AS $\leq$ 10 without steroids	15 (83.3)	2 (13.3)	16 (88.9)	2 (14.3)	<b>16 (88.9)</b>	<b>2 (14.3)</b>	15 (88.2)	2 (13.3)	<b>13 (76.5)</b>	<b>2 (14.3)</b>
CRP PMR-AS $\leq$ 10 with steroids	1 (5.6)	10 (66.7)	0 (0.0)	10 (71.4)	2 (11.1)	10 (71.4)	1 (5.9)	11 (77.3)	1 (5.9)	10 (71.4)
CRP PMR-AS $>$ 10 without steroids	1 (5.6)	1 (6.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0(0.0)	0 (0.0)	1 (5.9)	0 (0.0)	3 (17.6)	0 (0.0)
CRP PMR-AS $>$ 10 with steroids	1 (5.6)	2 (13.3)	2 (11.1)	2 (14.3)	0 (0.0)	2 (14.3)	0 (0.0)	2 (13.3)	0 (0.0%)	2 (14.3)
Missing data	0 (0.0)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)	1 (5.6)	1 (6.3)	1 (5.6)	2(12.5)

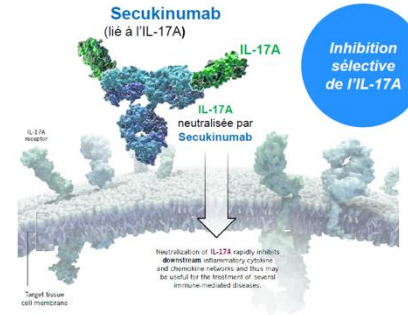


Blocage voie interleukine -17

# ANTI-IL-17: Secukinumab dans l'ACG et la PPR



**ACG:**  
GCaptAIN négative

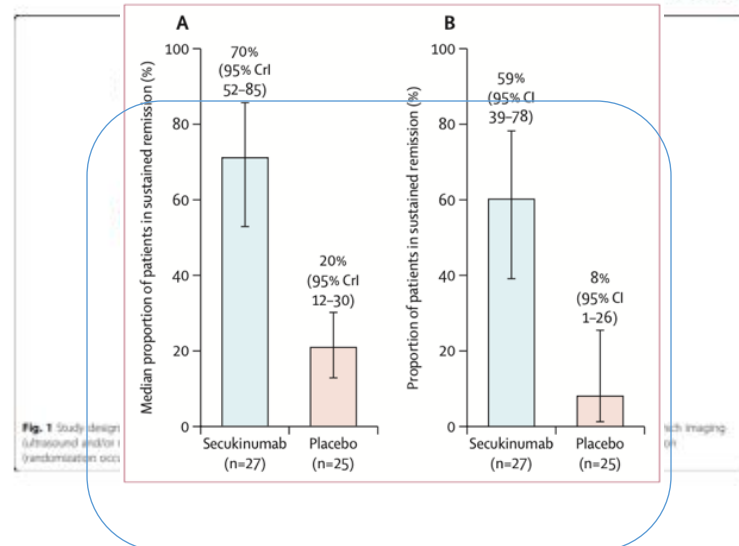


**PPR:**  
Replenish en cours dans la PPR en  
rechute  
CAIN457C22301

THE LANCET  
Rheumatology

## Safety and efficacy of secukinumab in patients with giant cell arteritis (GCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial

Nils Venhoeff, Wolfgang A Schmidt, Raoul Bergner, Jürgen Rech, Leonore Unger, Hans-Peter Tony, Stephanie Finzel, Ioana Andreica, David M Kofler, Stefan M Weiner, Peter Lamprecht, Hendrik Schulze-Koops, Christine App, Effie Pourmaras, Meryl H Mendelson, Christian Sieder, Meron Maricos, Jens Thiel



**Anti-IL-17A**

Venhoeff N et al, Lancet Rheumatol, 2023; 5:e341-50

- **Schéma:** 3 bras et décroissance des CTC sur 24 sem
  - 300 mg (n=120)
  - 150mg
  - Pcb
- **Objectifs**
  - Rémission maintenue à S 52

# Et la stratégie ?

- *GUSTO: pulse de CTC et TCZ en monothérapie*

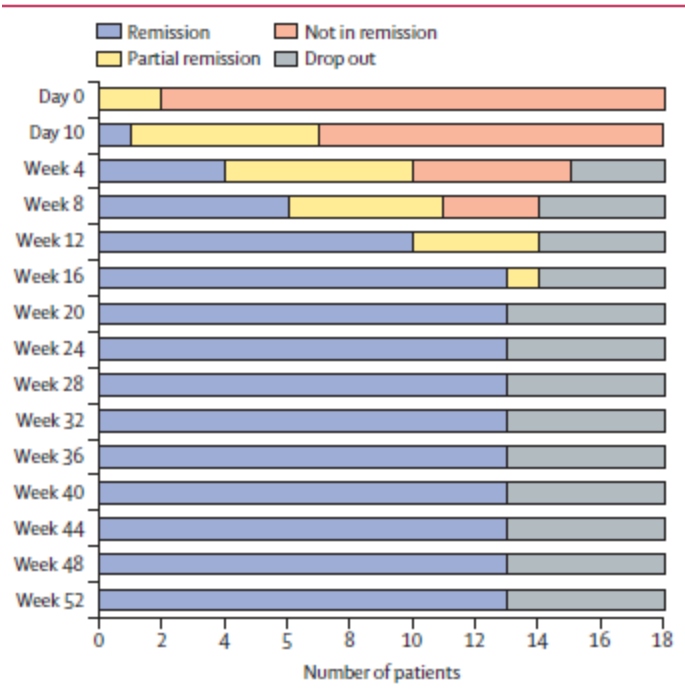


Figure 2: Remission status of patients at each visit  
Day 0-week 52, n=18. Day 0 refers to the baseline visit.

Christ L, Lancet Rheumatol, 2021

- *TCZ + 8 semaines de corticoides*

30 patients

	All patients (n=30)
Primary outcome	
Sustained remission at week 52	23 (77%)
Secondary outcomes	
Relapse by week 52	7 (23%)
Time to relapse, weeks	15.8 (14.7)
Prednisone dose at relapse, mg/day	2.1 (5.2)
Clinical manifestations at relapse	
Cranial symptoms	4/7 (57%)
GCA-related visual manifestations	0/7
Polymyalgia rheumatica symptoms	4/7 (57%)
Cumulative prednisone dose, mg	1196.6 (480.3)
Cumulative prednisone dose in responders, mg	1051.5 (390.3)
Cumulative prednisone dose in non-responders, mg	1673.1 (438.1)
Annualised flare rate	0.46 (1.15)
Number of patients in remission at week 24	24 (80%)
Total number of relapses by week 24	6*
Total number of relapses by week 52	9†

Data are n (%), n/N (%), or mean (SD). GCA=giant cell arteritis. \*6 relapses occurring in 6 patients. †9 relapses occurring in 7 patients.

Table 2: Efficacy

Unizony, Lancet Rheumatol, 2023

- Actualités
  - PPR/ACG semblent le prototype de la pathologie de l'immuno-Sénescence
  - **Améliorer la gestion des traitements**
  - **Limitier les corticoïdes: 12 mois et gerer les alternatives**
- Nouvelle AMM : upadacitinib, secukinumab
- Perspectives
  - Adaptation au patient: moléculaire/phénotypes (vaisseaux)
  - Aucune étude comparative
  - Fenêtre d'opportunité dans l'ACG ?
- Evaluation des coûts: traitements, procédures

