

# Arthrites juvéniles idiopathiques : approches thérapeutiques

*Juvenile arthritis: therapeutical approaches*

Jacques Morel\*



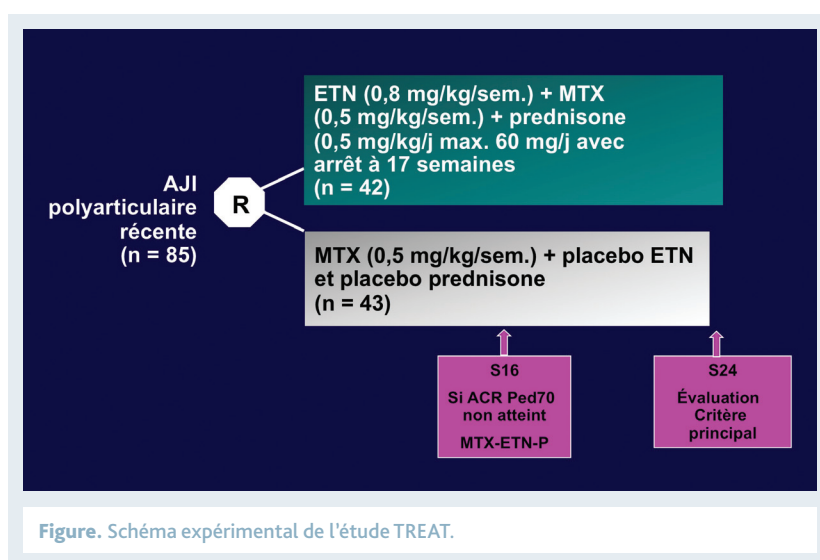
## Stratégie thérapeutique "agressive" dans les arthrites juvéniles idiopathiques polyarticulaires

L'étude TREAT est un essai de stratégie thérapeutique "agressive" dans l'arthrite juvénile idiopathique (AJI) polyarticulaire récente (< 1 an) avec un critère principal particulièrement strict, qui s'apparente à une rémission complète selon la définition booléenne ACR/EULAR 2011. Les patients étaient randomisés en 2 bras de traitement (*figure*) : méthotrexate (MTX)/étanercept (ETN)/prednisone (P) ou MTX/placebo. Les patients avec antécédent d'uvéïte qui avaient arrêté les corticoïdes oraux

depuis moins de 1 semaine et qui bénéficiaient d'un traitement par MTX à une posologie supérieure à 0,5 mg/kg/sem. pendant plus de 6 semaines étaient exclus. Le critère principal était l'obtention d'une maladie inactive dans les 6 mois, définie par un nombre d'articulations gonflées (NAG) égal à 0, une vitesse de sédimentation (VS) normale, une EVA activité médecin égale à 0 et l'absence de fièvre, de rash, d'uvéïte, de splénomégalie et d'adéno-pathie. Tous recevaient un anti-inflammatoire non stéroïdien ainsi qu'une supplémentation en folate. L'évaluation était réalisée en aveugle aux mois 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10 et 12. À 4 mois, les patients du groupe MTX/placebo qui ne répondaient pas aux critères ACR pédiatrique 70 étaient traités en ouvert par l'association MTX/ETN/P administrée sur une durée de 17 semaines. Malgré la randomisation, les 2 bras étaient différents pour la VS et le nombre d'articulations actives, plus élevé dans le bras MTX. Avec une analyse en intention de traiter (*tableau 1*), on observait une tendance à une élévation du pourcentage dans le bras MTX/ETN/P en ce qui concernait le critère principal, mais la différence n'était pas significative. On notait également une tendance à la hausse du pourcentage de patients en rémission complète prolongée, mais ce chiffre n'était pas significatif. L'introduction précoce d'un traitement est associée :

- à une rémission complète à 6 mois avec des OR à 1, 2 et 3 mois de 1,32, de 2,31 et de 5,31 respectivement ;
- à un meilleur contrôle de l'AJI polyarticulaire, quelle que soit la stratégie thérapeutique, avec, comme pour l'adulte, l'existence d'une fenêtre d'opportunité thérapeutique.

\* Département de rhumatologie, hôpital Lapeyronie, CHRU de Montpellier.



# Points forts<sup>++</sup>

- » Le traitement précoce est associé à un meilleur contrôle de l'arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire quelle que soit la stratégie thérapeutique utilisée : méthotrexate (MTX)/étanercept/prednisone ou MTX seul.
- » Le canakinumab est un traitement efficace de l'AJI systémique.

## Mots-clés

Stratégie thérapeutique agressive  
Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire  
Rémission complète  
Canakinumab

**Tableau I.** Efficacité à 6 mois pour le critère principal (maladie inactive) et secondaire (maladie inactive prolongée plus de 6 mois).

Critère (ITT)	Évaluation	MTX + ETN + P	MTX	p
Maladie inactive	6 mois	40 %	23 %	0,088
Maladie inactive > 6 mois	12 mois	21 %	7 %	0,053

**Tableau II.** Efficacité du canakinumab dans l'arthrite juvénile idiopathique systémique.

Efficacité à J15	ACR Ped 30 (J15)	ACR Ped 50 (J15)	ACR Ped 100 (J15)	p versus placebo
Canakinumab	83,7 %	67,4 %	32,6 %	< 0,0001
Placebo	9,8 %	4,9 %	0 %	

## Canakinumab dans les arthrites juvéniles idiopathiques systémiques

Le canakinumab est un anticorps monoclonal humain dirigé contre l'IL-1 $\beta$ . Dans cet essai de phase III, 84 patients atteints d'AJI systémique (âge : 2-19 ans) ont été randomisés en 2 bras de traitement : l'un recevait une seule injection sous-cutanée de canakinumab (4 mg/kg ; maximum 300 mg) et l'autre, le placebo (*H. Brunner, 2622*). Les caractéristiques des 2 groupes étaient comparables sauf pour l'âge. Pour l'ensemble des patients, la durée de la maladie était de 3,4 ans, la CRP s'élevait à 200,6 mg/l, 14,1 articulations en moyenne étaient actives et une posologie de corticoïdes équivalente à 0,6 mg/kg/j était administrée. Le critère principal d'évaluation était la réponse ACR pédiatrique 30

avec absence de fièvre à J15. Dans le groupe canakinumab, le pourcentage de répondeurs ACR pédiatrique 30 était significativement plus important que dans le groupe placebo (*tableau II*). L'efficacité observée était également significative pour les critères ACR pédiatrique 50 et ACR pédiatrique 100. À J29, la réponse était maintenue dans le groupe canakinumab pour les critères ACR pédiatrique 30 et ACR pédiatrique 50 ( $p < 0,0001$ ). Six patients ont arrêté le traitement en raison de son inefficacité dans le groupe canakinumab et 37 dans le groupe placebo. Les effets indésirables étaient de 55,8 % dans le groupe canakinumab et de 39 % dans le groupe placebo, sans que cela impose l'arrêt du traitement. Deux décès sont survenus, un dans chaque groupe. Le canakinumab est donc efficace dans l'AJI systémique sur une durée de suivi courte. Une étude avec un suivi plus prolongé sera nécessaire. ■

## Highlights

» An early treatment is associated with a better control of polyarticular juvenile idiopathic arthritis treated with methotrexate monotherapy or associated with etanercept and prednisone.

» Canakinumab has superior efficacy to placebo in systemic JIA.

## Keywords

Intensive therapy  
Polyarticular juvenile rheumatoid arthritis  
Inactive disease  
Canakinumab