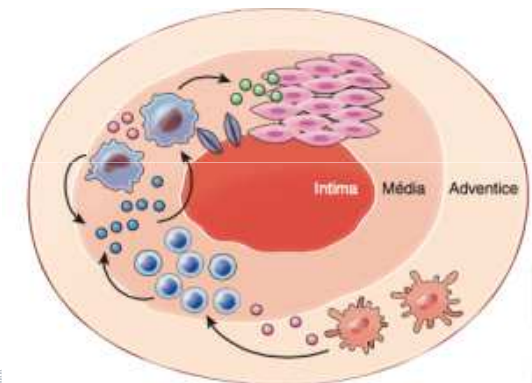
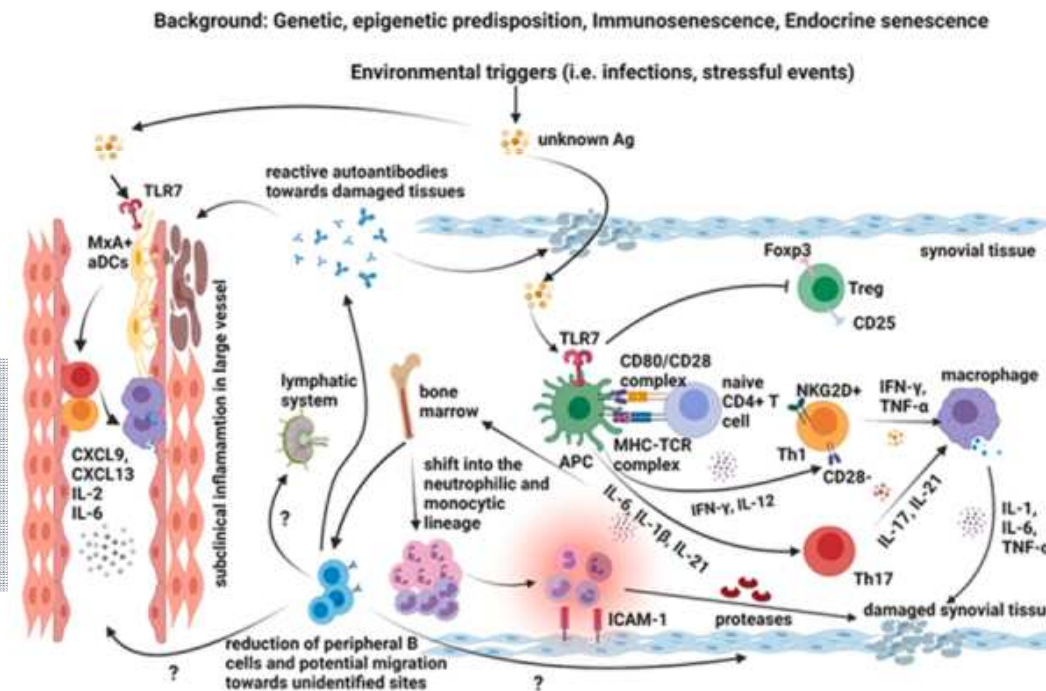


Faut-il prescrire un traitement biologique au cours d'une pseudopolyarthrite rhizomélique et/ou d'une artérite à cellule géante?

Alain SARAUX

PU-PH, CHU Brest



- Cytokines pro-inflammatoires
IL-1, IL-6, IL-12, IL-21, IL-23
- CCL-2, CCL-19, CCL-21
- VEGF, PDGF
- Métalloprotéases
- Cellules dendritiques
- Lymphocytes
Th1, Th17, Th9
- Macrophages
- Cellules musculaires lisses vasculaires

Figure 1. Représentation schématique des principaux mécanismes physiopathologiques identifiés dans l'artérite à cellules géantes. IL : interleukine ; CCL : chemokine ligand ; VEGF : vascular endothelial growth factor ; PDGF : platelet-derived growth factor ; Th : T helper.

Liens d'intérêts

- Recherches cliniques : Abbvie, Bristol Myers Squibb, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche-Chugai, UCB
- Advisory Boards : Bristol Myers Squibb, Lilly, Roche Chugai, UCB
- Cours, formations : Abbvie, Bristol Myers Squibb, Merck Sharp, Novartis, Pfizer, Roche-Chugai, UCB
- Aides pour des recherches : Abbvie, Bristol Myers Squibb, Merck Sharp, Novartis, Pfizer, Roche-Chugai, UCB

Le traitement de la PPR repose sur la corticothérapie

- Sous forme de prednisone prescrite en prise unique le matin (sauf douleur nocturne rebelle)
- Traitement initial 12,5-25 mg/j (d'autant plus faible dose qu'il existe une comorbidités)
 - C'est en même temps un test thérapeutique dont l'effet est spectaculaire
 - Un échec doit faire remettre en cause le diagnostic
- Objectifs de décroissance
 - Arriver à décroître à 10 mg/j en 4 à 8 semaines
 - Puis décroître de 1 mg/mois
- En cas de rechute : remonter à la dose précédente efficace puis décroître en 4-8 semaines à la dose de rechute
- Il faut détecter les comorbidités et prévenir les effets secondaires (ostéoporose surtout)

Il faut faire une épargne en cas de corticodépendance

- La cortico-dépendance est la dose quotidienne minimale permettant l'absence de symptôme
- 7,5 mg est la posologie habituellement tolérée (avis d'expert)
- Elle dépend néanmoins de :
 - La dose cumulée
 - Qui est élevée si > 5 g car la dose cumulée est de 2,5 g pour un traitement sans rechute
 - Qui est associée au risque de complication qui croît avec sa valeur
 - Des comorbidités (diabète, ostéoporose)
 - De l'âge (sujets jeunes)
- Mais quels médicaments permettent une épargne cortisonique?

Seul le méthotrexate a une place validée dans la PPR

- On l'utilise comme dans la polyarthrite rhumatoïde
- Pour une durée de l'ordre de un à deux ans

Premier auteur	Journal	Année	Patients (n)	Période évaluée (Semaines)	Posologie de MTX	Posologie initiale de CTC	Posologie cumulée groupe MTX	Posologie cumulée groupe témoin	p
Caporali	<i>Ann Intern Med</i>	2004	72	76	10 mg	25 mg	2100 mg (Médian)	2970 mg (Médian)	0,03
Ferraccioli	<i>J. Rheumatol</i>	1996	24	52	10 mg (IM)	25 mg (MTX) 15 mg (Contrôles)	1840 mg	3200 mg	< 0,01
Nazarinia	<i>Koomesh</i>	2013	58	44	10 mg (PO)	15 mg	3225 mg	3715 mg	0,026
Van Der Veen	<i>Ann Rheum Dis</i>	1996	40	52	7,5 mg (PO)	20 mg	2052 mg	2286 mg	NS

Caporali R, *Ann Intern Med*. 2004 Oct 5;141(7):493-500
Ferraccioli J, *J Rheumatol*. 1996 Apr;23(4):624-8.
Nazarinia AM, *Koomesh* 2013-14(3)
Van Der Veen MJ, *Ann Rheum Dis* 1996 Aug;55(8):218-23.

Les anti-TNF ne sont pas supérieurs au placebo

Auteur	Pathologie	Traitement	Méthode	Critère	p
Salvarani	PPR	IFX-51 pts	+CTC	sans rechute	NS
Kreiner	PPR	ETA- 20 pts	seul	DAS PPR	NS (0,01 vs inclusion)

Les autres traitements ciblés

Nom de l'étude	Molécule	Phase	Avancée
SEMAPHORE	Tocilizumab	III	Efficace (publié)
PMR SPARE	Tocilizumab	III	Efficace (publié)
EFC15160 (Saphyr)	Sarilumab	III	Efficace (in press)
Rituximab	Rituximab	III	Efficace (publié)
ALORS	Abatacept	II	Inclusions terminées
BACHELOR	Baricitinib	II	En cours
NOVARTIS	antiIL17/antiIL1	II	En cours
ABBVIE	ABBV154 (TNFi-corticoïdes)	II	En cours

QUESTION Among patients with active polymyalgia rheumatica who are receiving glucocorticoid therapy, does the addition of tocilizumab, compared with placebo, result in lower disease activity and lower glucocorticoid dosage?

CONCLUSION The addition of tocilizumab, compared with placebo, to glucocorticoid therapy in individuals with polymyalgia rheumatica resulted in improved disease activity scores and reduced prednisone dosage at 24 weeks, but further research is needed to confirm efficacy.

POPULATION



67 Women
33 Men

Adults older than 50 years with glucocorticoid-dependent polymyalgia rheumatica

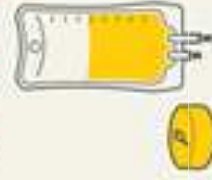
Mean age: 67 years

LOCATIONS



17 Hospitals
in France

INTERVENTION



Tocilizumab

Intravenous tocilizumab (8 mg/kg) injection every 4 weeks and predefined standardized tapering of oral prednisone



Placebo

Intravenous placebo injections every 4 weeks and predefined standardized tapering of oral prednisone

101 Patients randomized
100 Patients analyzed

51

FINDINGS

Occurrence rate of composite outcome

Tocilizumab

33 of 49 patients



Placebo

16 of 51 patients



Results were statistically significant:

Adjusted difference, **36.0%**
(95% CI, 19.4% to 52.6%)

Adjusted relative risk, **2.3**
(95% CI, 1.5 to 3.6); $P < .001$

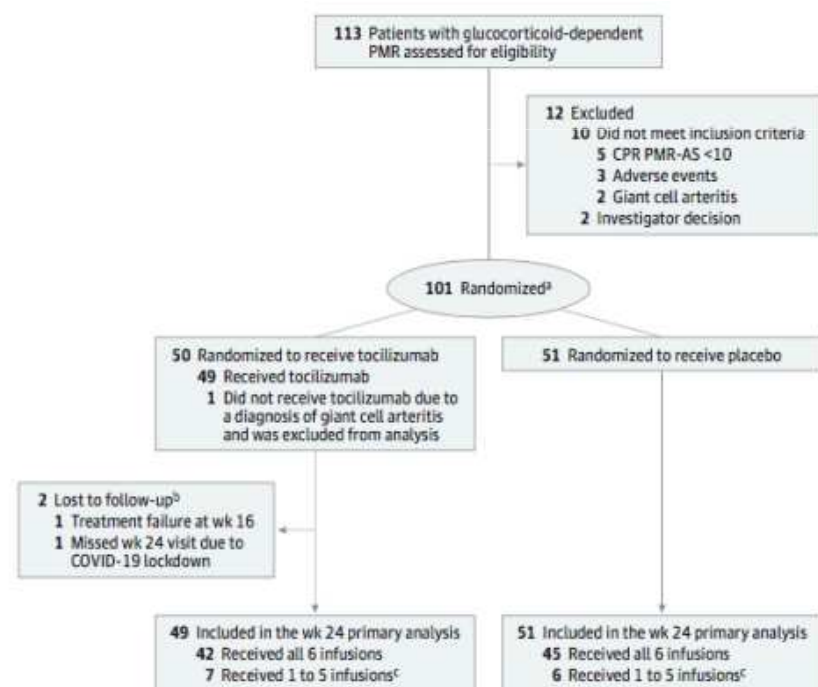
PRIMARY OUTCOMES

Composite of low disease activity and prednisone dosage ≤ 5 mg/d or dosage decrease by ≥ 10 mg/d from baseline at week 24

Effect of Tocilizumab on Disease Activity in Patients With Active Polymyalgia Rheumatica Receiving Glucocorticoid Therapy

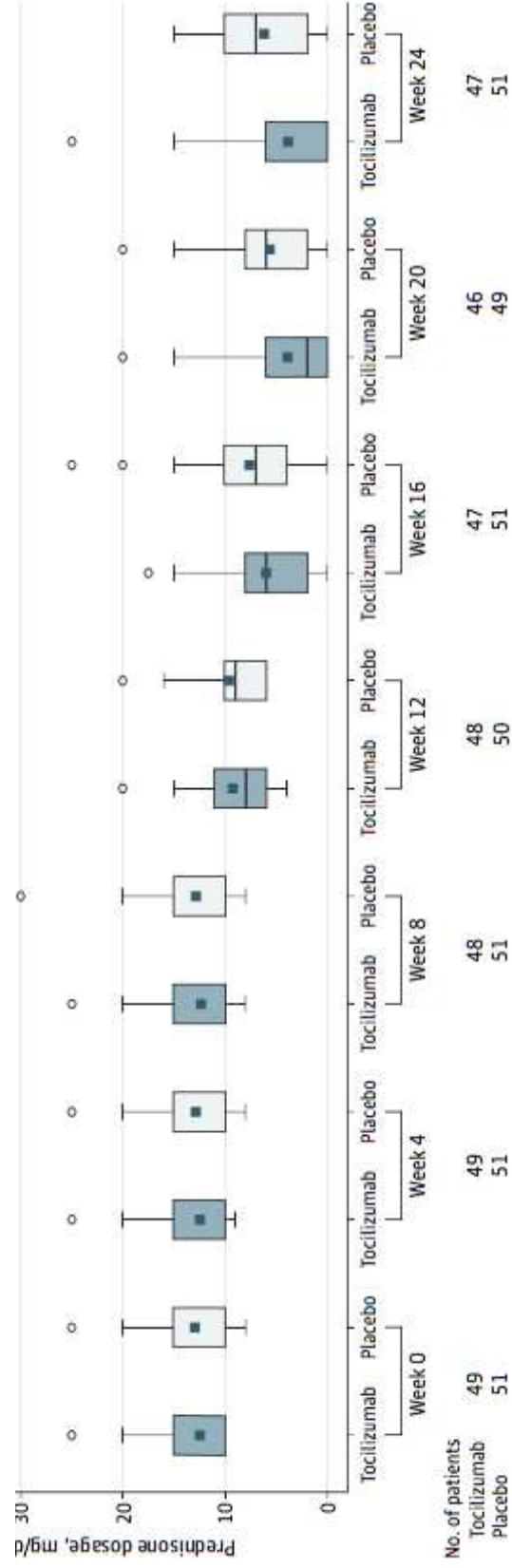
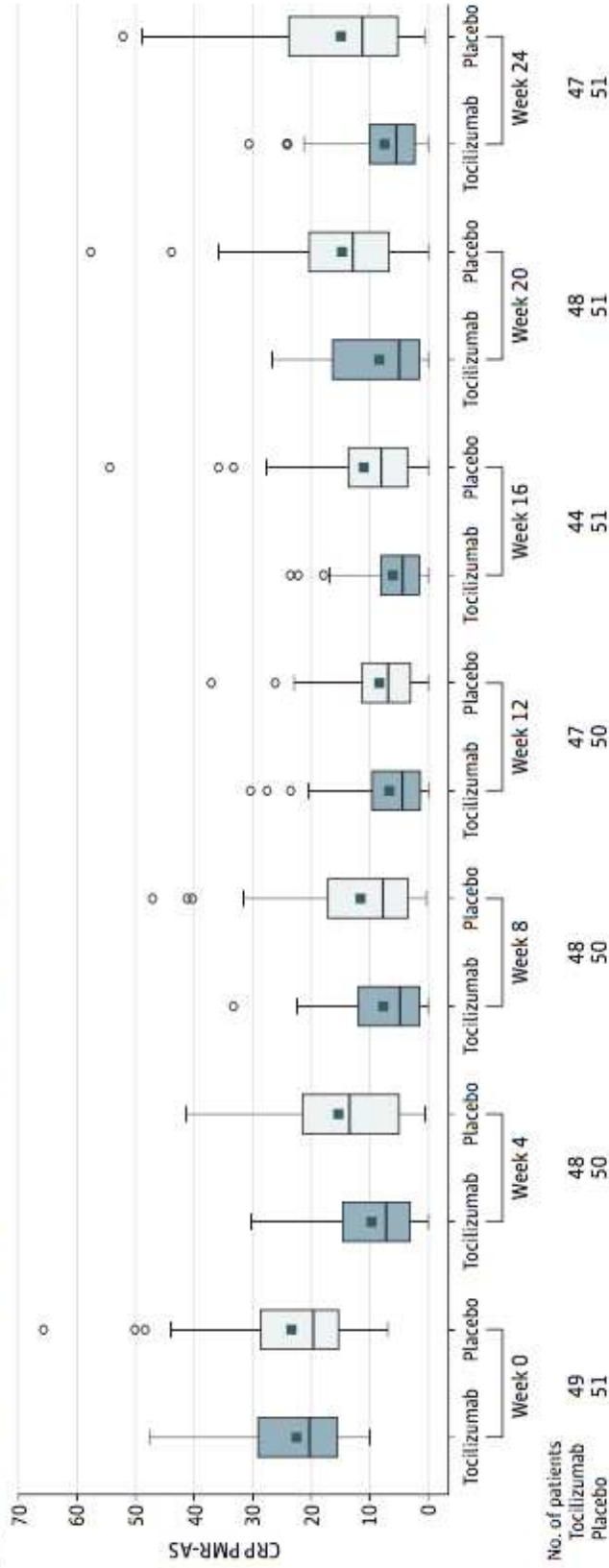
A Randomized Clinical Trial

Valérie Devauchelle-Pensec, MD, PhD; Guillermo Carvajal-Alegria, MD; Emmanuelle Dernis, MD, MSc; Christophe Richez, MD, PhD; Marie-Elise Truchetet, MD, PhD; Daniel Wendling, MD, PhD; Eric Toussiot, MD, PhD; Aleth Perdriger, MD, PhD; Jacques-Eric Gottenberg, MD, PhD; Renaud Felten, MD; Bruno Jean Fautrel, MD, PhD; Laurent Chiche, MD, PhD; Pascal Hilliquin, MD, PhD; Catherine Le Henaff, MD; Benjamin Dervieux, MD; Guillaume Direz, MD; Isabelle Chary-Valckenaere, MD, PhD; Divi Cornec, MD, PhD; Dewi Guellec, MD; Thierry Marhadour, MD; Emmanuel Nowak, PhD; Alain Saraux, MD, PhD



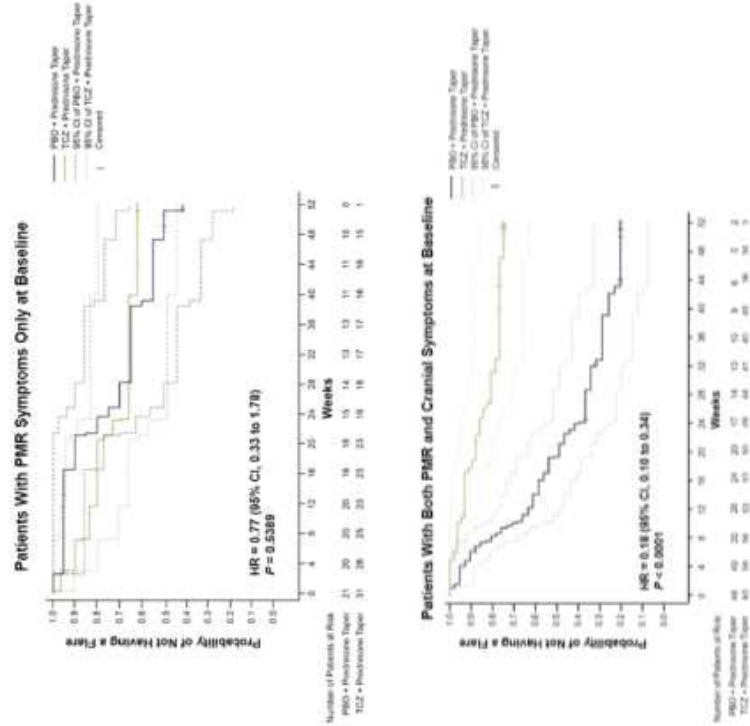
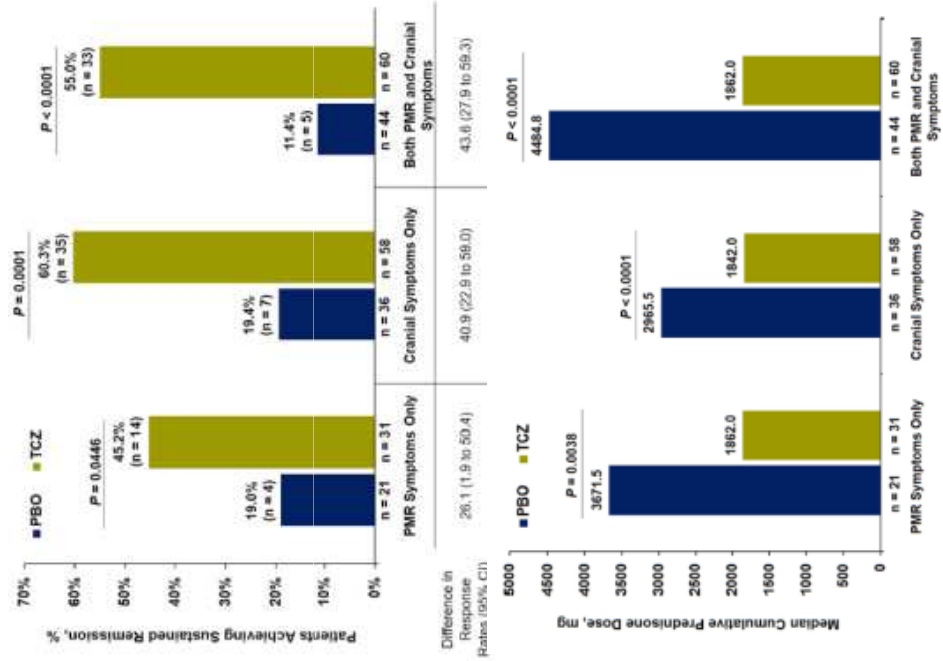
End point	Mean (95% CI)		Adjusted ^a		P value
	Tocilizumab (n = 49)	Placebo (n = 51)	Difference (95% CI)	Relative risk (95% CI)	
Primary end point					
Composite primary end point, No. (%) ^b	33 (67.3)	16 (31.4)	36.0% (19.4% to 52.6%)	2.3 (1.5 to 3.6)	<.001
Secondary end points ^{a,c,d}					
Scale-based secondary outcomes					
CRP PMR-AS	7.5 (5.4 to 9.6)	14.9 (11.4 to 18.4)	-7.5 (-11.2 to -3.8)		<.001
ESR PMR-AS	8.1 (5.9 to 10.3)	15.9 (12.3 to 19.4)	-7.8 (-12.1 to -3.4)		<.001
PMR-AS <1.5, No. (%)	7 (14.3)	4 (7.8)	6.9% (-0.0% to 13.1%)	1.8 (0.8 to 3.9)	.14
CRP PMR-AS <10, No. (%) ^{a,d}	36 (73.5)	22 (43.1)	31.1% (12.2% to 50.0%)	1.8 (1.2 to 2.7)	.002
CRP PMR-AS ≤17	42 (89.4)	33 (64.7)	26.1 (13.3 to 39.0)	1.4 (1.2 to 1.7)	<.001
Medication-based secondary outcomes					
Prednisone dosage, mg	3.8 (2.1 to 5.6)	6.1 (4.8 to 7.4)	-2.3 (-3.6 to -1.0)		<.001
Patient stopped receiving prednisone, No. (%)	24 (49.0)	10 (19.6)	29.3% (18.9% to 39.7%)	2.5 (1.8 to 3.5)	<.001
Prednisone dosage ≤5 mg/d or decrease ≥10 mg vs baseline, No. (%)	37 (75.5)	26 (51.1)	25.7% (12.1% to 39.3%)	1.6 (1.2 to 2.1)	.002

A PMR activity score computed using the C-reactive protein level (CRP PMR-AS)



Tocilizumab vs placebo for the treatment of giant cell arteritis with polymyalgia rheumatica symptoms, cranial symptoms or both in a randomized trial

Robert Spiera^{a,*}, Sebastian H. Unizony^b, Min Bao^c, Yves Luder^d, Jian Han^c, Andrey Pavlov^e, John H. Stone^b



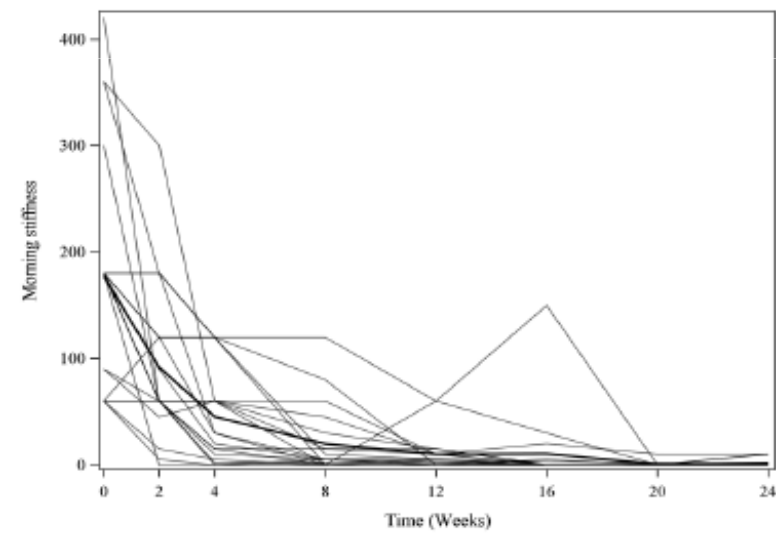
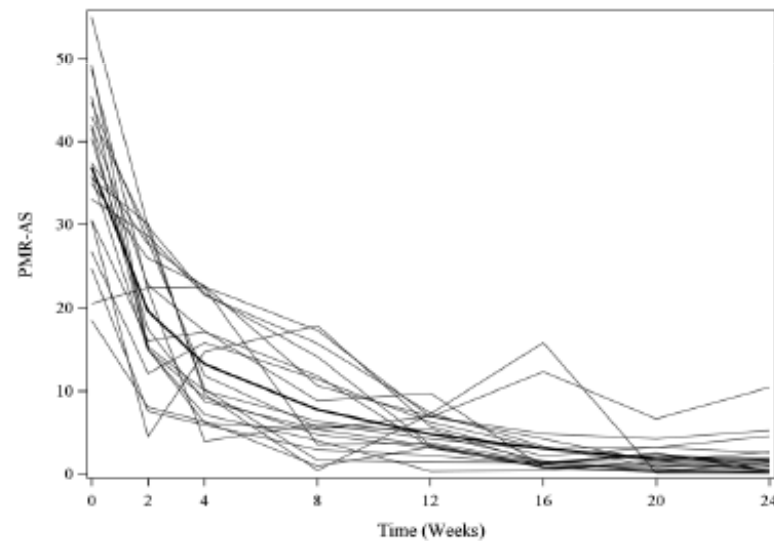
Sarilumab vs placebo

- SAPHYR
 - Sarilumab vs placebo
 - pseudo-polyarthrite rhizomélitique active malgré corticoïdes.
 - 52 semaines de
 - Sarilumab 200 mg tous les quinze jours associés à 14 semaines de baisse de corticoïdes
 - ou placebo associée à une baisse sur 52 semaines des corticoïdes.
 - Objectif principal : proportion de patients atteignant une rémission à la semaine 12 se maintenant à la semaine 52.
 - Rémission: si absence de poussée la maladie, CRP normale, capacité à baisser comme prévu les corticoïdes.
 - Stoppée en cours du fait de la pandémie Covid-19
 - Seulement 118 des 281 patient prévus ont été inclus (59 patients sous sarilumab et 58 patients sous placebo), tous n'ayant pas été jusqu'au bout de l'étude (sarilumab n=42; placebo n=36). .
 - La rémission
 - sarilumab 28,3%
 - placebo 10,3%; P=0,0193
 - Les patients du groupe sarilumab ont eu moins souvent besoin de corticoïdes que les patients du groupe placebo du fait d'une poussée (différence 199.5 mg; P=0,0189) mais la dose totale reçue n'était pas statistiquement différente.
 - Le DAS PPR a été plus amélioré dans le bras sarilumab que dans le bras placebo (P=0.0002).
 - Plus de neutropénie et d'arthralgie dans le bras sarilumab que dans le bras placebo mais plus d'effets secondaires sérieux dans le bras placebo que dans le bras sarilumab.

En pratique

- Les anti IL6 sont efficaces dans la PPR active malgré les glucocorticoïdes
- Aujourd'hui
 - Première poussée: corticoïdes
 - Deuxième ou troisième poussée: methotrexate
 - Troisième ou quatrième poussée: tocilizumab ou sarilumab hors AMM?
- Demain
 - Place du méthotrexate d'emblée?
 - Intérêt de traiter 3 mois ou 6 mois d'emblée sans corticoïdes?
 - Probable choix de nombreuses molécules?

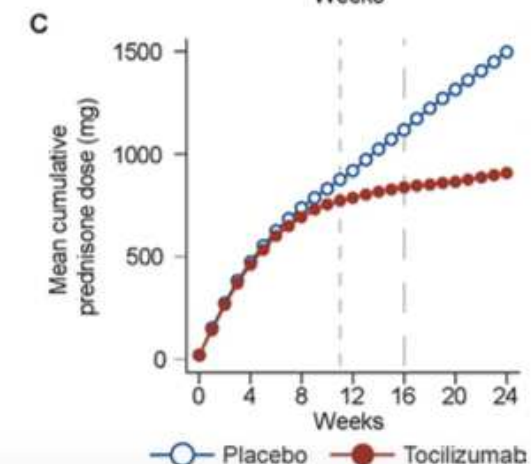
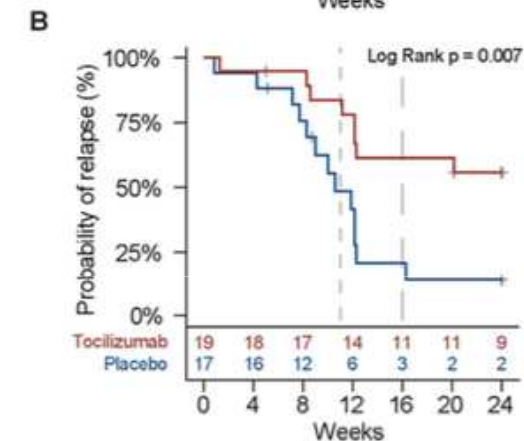
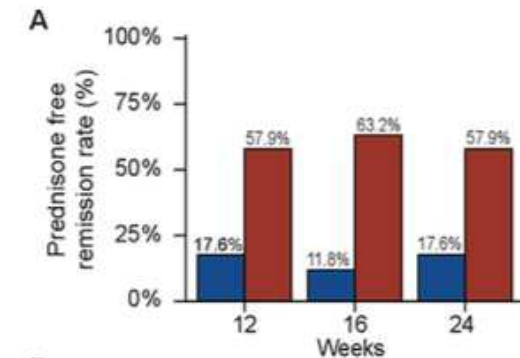
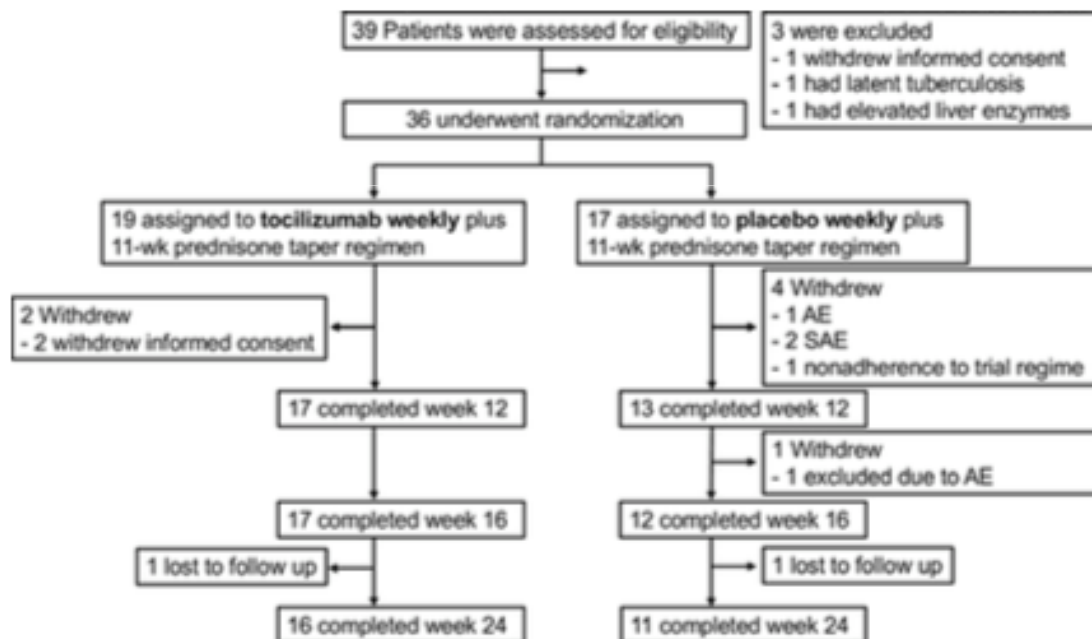
TENOR: Tocilizumab



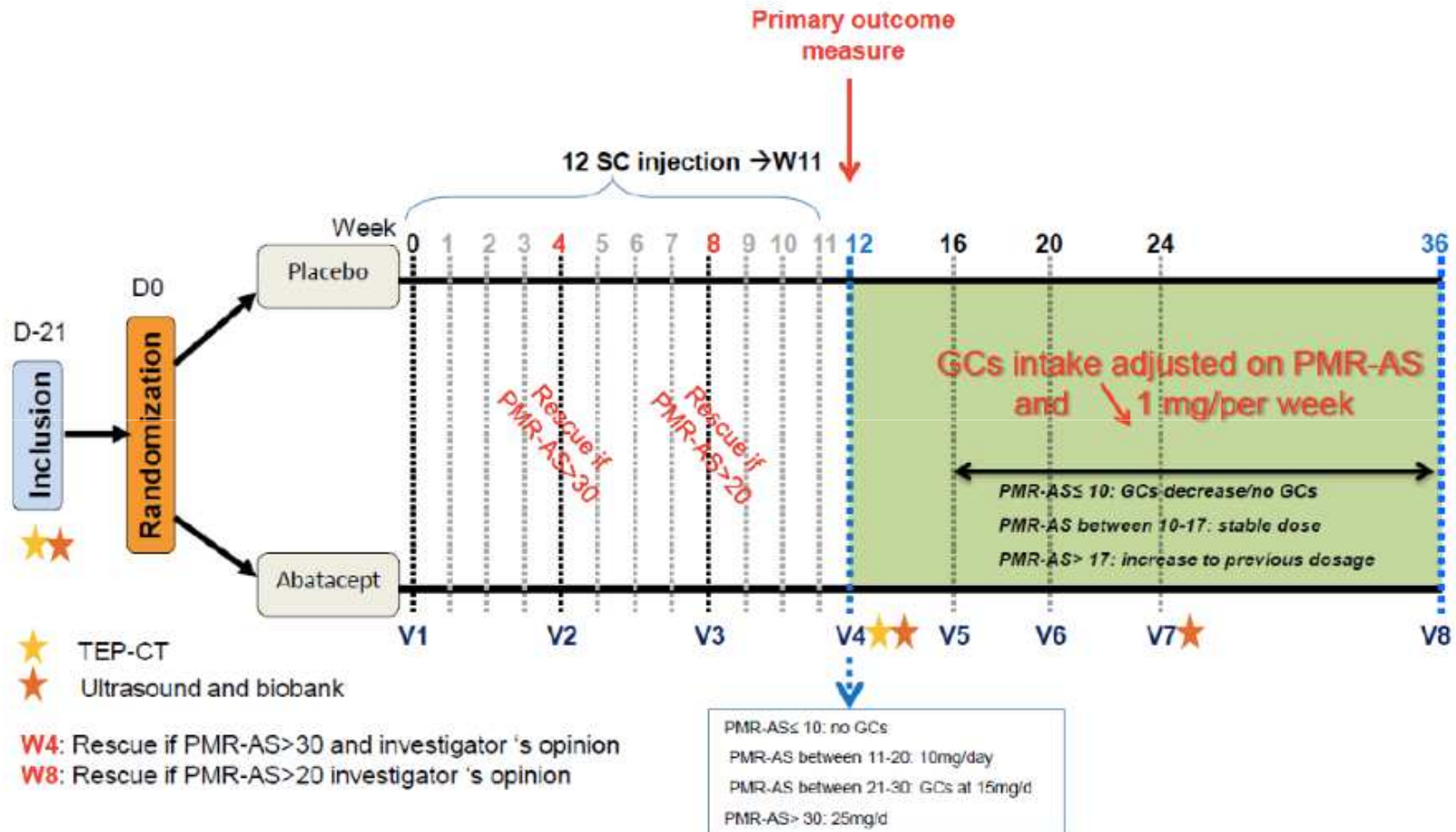
Devauchelle-Pensec et al, Ann Rheum Dis 2016

Tocilizumab in patients with new onset polymyalgia rheumatica (PMR-SPARE): a phase 2/3 randomised controlled trial

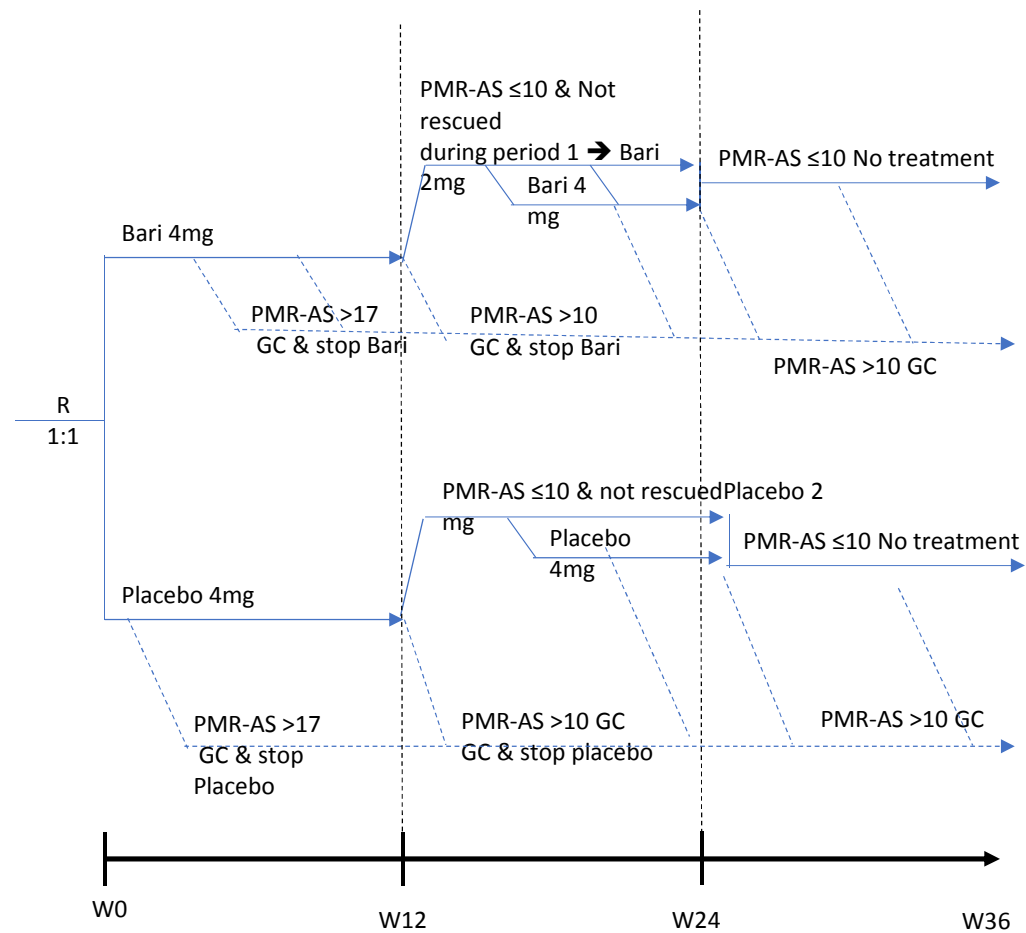
Michael Bonelli ¹, Helga Radner,¹ Andreas Kerschbaumer ¹, Daniel Mrak ¹, Martina Durechova,¹ Jutta Stieger,² Rusmir Husic,³ Peter Mandl ¹, Josef S Smolen,¹ Christian Dejaco ^{3,4}, Daniel Aletaha ¹



Alors: Abatacept



Bachelor: Baricitinib



Primary endpoint
% of patients PMR-AS (CRP) ≤ 10
without rescue steroids

Le traitement initial de l'artérite à cellules géantes repose aussi sur la corticothérapie

- La posologie initiale est adaptée au contexte

Forme d'ACG	Avancée
Non compliquée	Prednisone 0,7 mg/kg/jour
Atteinte ophtalmologique	Méthylprednisolone 500-1000 mg/jour (pendant 1 à 3 jours avec un relais par prednisone 1 mg/kg/jour) ou prednisone 1 mg/kg/jour ; le traitement doit être débuté immédiatement Aspirine 70 à 300 mg/jour
Aorto-artérite non-complicée	Prednisone 0,7 mg/kg/jour
Aorto-artérite compliquée	Prednisone 1 mg/kg/jour

- Un immunosuppresseur n'est habituellement pas associé au traitement d'attaque sauf en cas de nécessité d'épargne cortisonique (récidive, forte corticothérapie en posologie cumulée antérieurement)

La posologie est baissée moins rapidement dans l'artérite à cellules géantes

- **Phase de décroissance après 4 semaines**
 - Examen clinique normal
 - CRP normale
- **Objectifs de dose :**
 - Au 3^{ème} mois : 15 à 20 mg/j
 - Au 6^{ème} mois : 10 mg/j
 - Au 9^{ème} mois : 7,5 mg/j
 - A 1 an : 5 mg/j
 - Exemple de rythme de décroissance
 - De 10 en 10 mg par quinzaine ou par mois au dessus de 20 mg
 - De 2,5 par mois entre 20 et 15 mg
 - Puis de 1 mg/mois
 - Arrêt à 18 à 24 mois

Traitements associés dans l'artérite à cellules géantes

- Le traitement antiagrégant plaquettaire est réservé aux atteintes ophtalmiques pour prévenir d'un nouvel événement
 - Aspirine 75 à 300 mg/j
- Le traitement des comorbidités et notamment
 - Dyslipidémies
 - Hypertension artérielle
 - Ostéoporose cortico-induite

Des traitements immunosuppresseurs adjuvants se discutent au cas par cas

- Dose cumulée de cortisone reçue déjà supérieure à 5 g
- Rechutes multiples > 2
- Corticodépendance > 7,5 mg/j
- Déséquilibre ou apparition de comorbidités :
 - Diabète compliqué mal équilibré
 - Dépression ou psychose sévère
 - Ostéoporose fracturaire sévère
 - HTA sévère

Traitements évalués et en cours d'évaluation

Nom de l'étude	Molécule	Phase	Avancée
Villiger	Tocilizumab	Phase II	efficace
Giacta	Tocilizumab	Phase II	efficace
Abatacept	Abatacept	Phase II	efficace
TitAIN	Secukinumab	Phase II	Efficace
Mavrilumab	Mavrilumab	Phase II	Efficace
ULTRA	Ustekinumab	Phase II	En cours
Baricitinib	Baricitinib	Phase II	En cours
GiAnT	Anakinra	Phase III	En cours
EFC15068	Sarilumab	Phase III	En cours
METOGIA	MTX vs TOCI	Phase III	En cours
Select GCA	Upadacitinib	Phase III	En cours
Guselkumab	Guselkumab	Phase III	En cours

Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Peter M Villiger*, Sabine Adler*, Stefan Kuchen, Felix Wermelinger, Diana Dan, Veronika Fiege, Lukas Bütikofer, Michael Seitz, Stephan Reichenbach

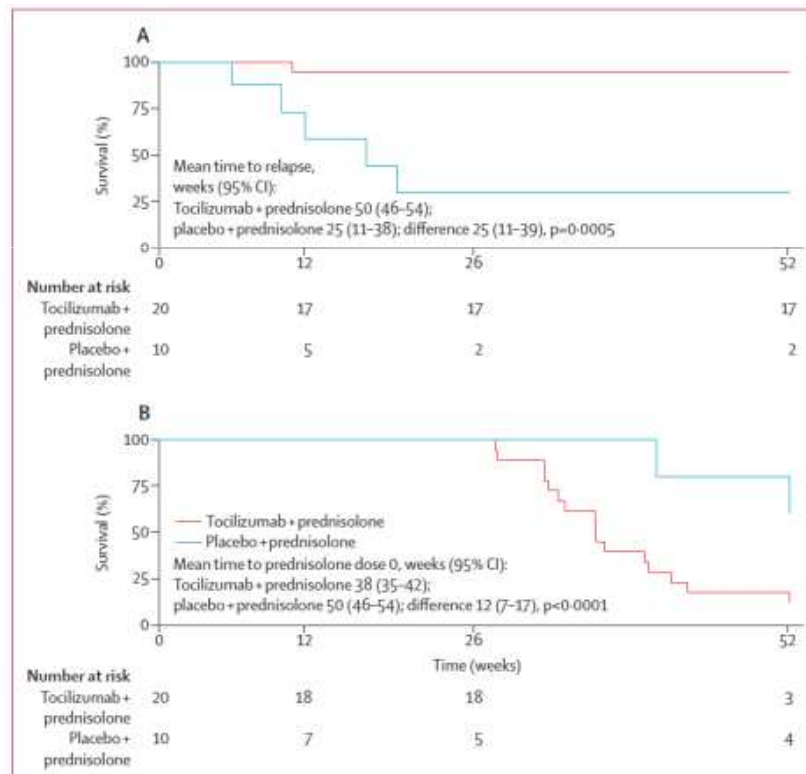


Figure 2: Kaplan-Meier curve for relapse-free survival through to week 52 (A) and the time to taper down prednisolone to 0 mg per day (B)

	Tocilizumab plus prednisolone (N=20)	Placebo plus prednisolone (N=10)	Risk difference (95% CI)	p value
Endpoints				
Complete remission				
After 52 weeks	17 (85%)	4 (40%)	45% (11 to 79)	0.0301
After 26 weeks	17 (85%)	2 (20%)	65% (36 to 94)	0.0010
Patients whose prednisolone dose tapered to 0 mg per day	16 (80%)	2 (20%)	60% (30 to 90)	0.0041
Cumulative prednisolone dose (mg/kg)				
After 12 weeks	34 (32 to 35)	35 (34 to 39)	—	0.477
After 26 weeks	41 (39 to 46)	66 (52 to 75)	—	0.0015
After 52 weeks	43 (39 to 52)	110 (88 to 150)	—	0.0005
Patients with any adverse event	15 (75%)	7 (70%)	5% (-29 to 39)	1.00
Patients with a serious adverse event	7 (35%)	5 (50%)	-15% (-52 to 22)	0.46
First relapse*				
Timepoint of first relapse (weeks)	11.0	12.0 (10.1 to 17.1)	—	0.77
Prednisolone dose at first relapse (mg/kg per day)	8.11	9.10 (0.09 to 0.17)	—	0.77
Erythrocyte sedimentation rate at first relapse (mm/h)	2.00	20.0 (10.0 to 30.0)	—	0.14
C-reactive protein concentration at first relapse (mg/L)	3.00	15.0 (11.0 to 25.0)	—	0.23

Data are n (%) or median (IQR) unless stated otherwise. *One patient in the tocilizumab group and five in the placebo group had first relapse.

Table 2: Treatment effect on primary and secondary endpoints

Villiger PM et al., Lancet 2016;387(10031):1921-7

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

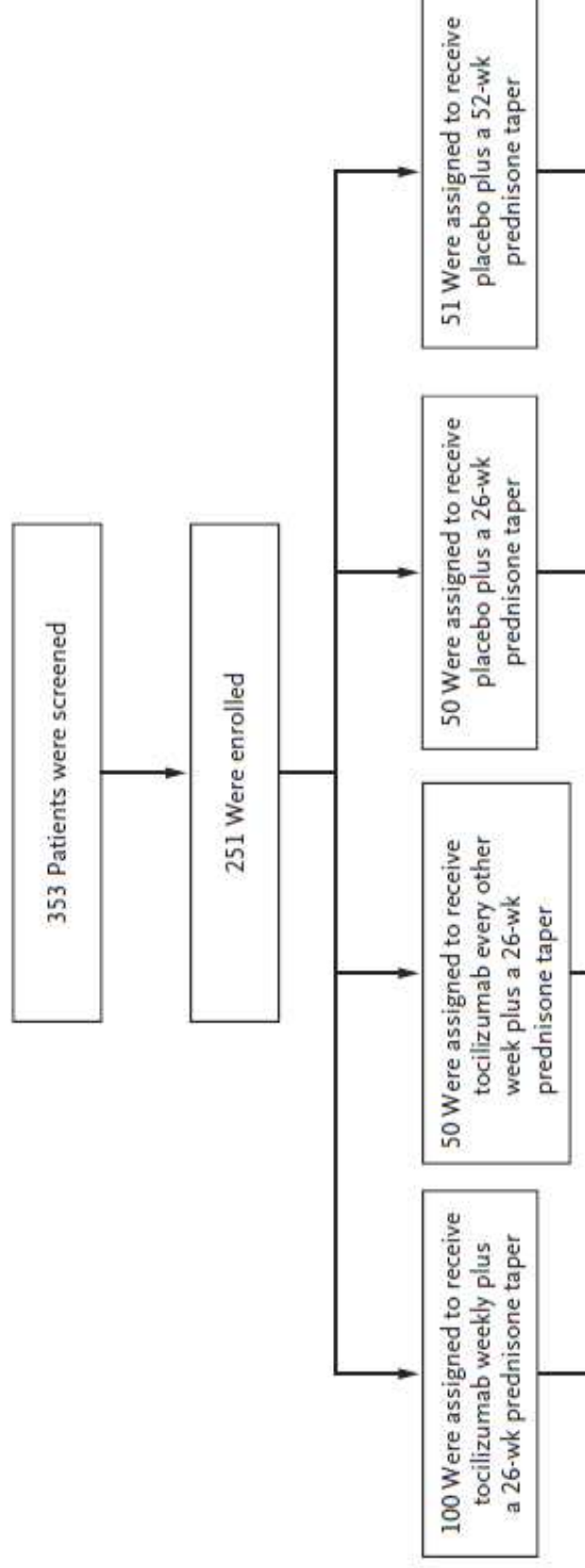
ESTABLISHED IN 1812

JULY 27, 2017

VOL. 377 NO. 4

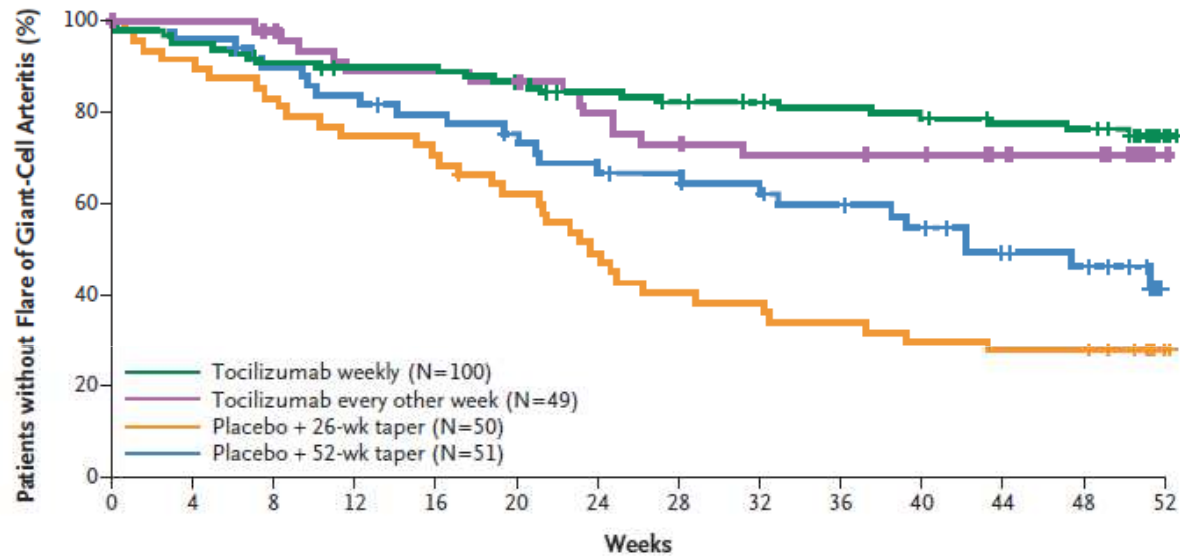
Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis

J.H. Stone, K. Tuckwell, S. Dimonaco, M. Klearman, M. Aringer, D. Blockmans, E. Brouwer, M.C. Cid, B. Dasgupta, J. Rech, C. Salvarani, G. Schett, H. Schulze-Koops, R. Spiera, S.H. Unizony, and N. Collinson



Prednisone 26-Week Taper (n=200)							Prednisone 52-Week Taper (n=50)						
Taper week	Dose, mg/day	5 mg	2.5 mg	1 mg	Placebo		Taper week	Dose, mg/day	5 mg	2.5 mg	1 mg	Placebo	
1	60	Open-label supplied by sponsor Patient starts at any of these incremental doses				Open-label	1	60	Open-label supplied by sponsor Patient starts at any of these incremental doses				
2	50						2	50					
3	40						3	40					
4	35						4	35					
5	30						5	30					
6	25						6	25					
7	20						7	20					
8	15	3			1	Open-label supplied by sponsor Patient starts at any of these incremental doses		8	17.5	3	1		
9	12.5	2	1		1			9	17.5	3	1		
10	12.5	2	1					10	15	3			
11	10	2			1			11	15	3			
12	9	1		4				12	12.5	2	1		2
13	8	1		3				13	10	2			2
14	7	1		2				14	10	2			1
15	6	1		1				15	10	2			
16	6	1		1				16	10	2			
17	5	1			4			17	9	1		4	
18	5	1			4			18	9	1		4	
19	4			4	1			19	9	1		4	
20	4			4	1			20	9	1		4	
21	3			3	1			21	8	1		3	
22	3			3	1			22	8	1		3	
23	2			2	2			23	8	1		3	
24	2			2	2			24	8	1		3	

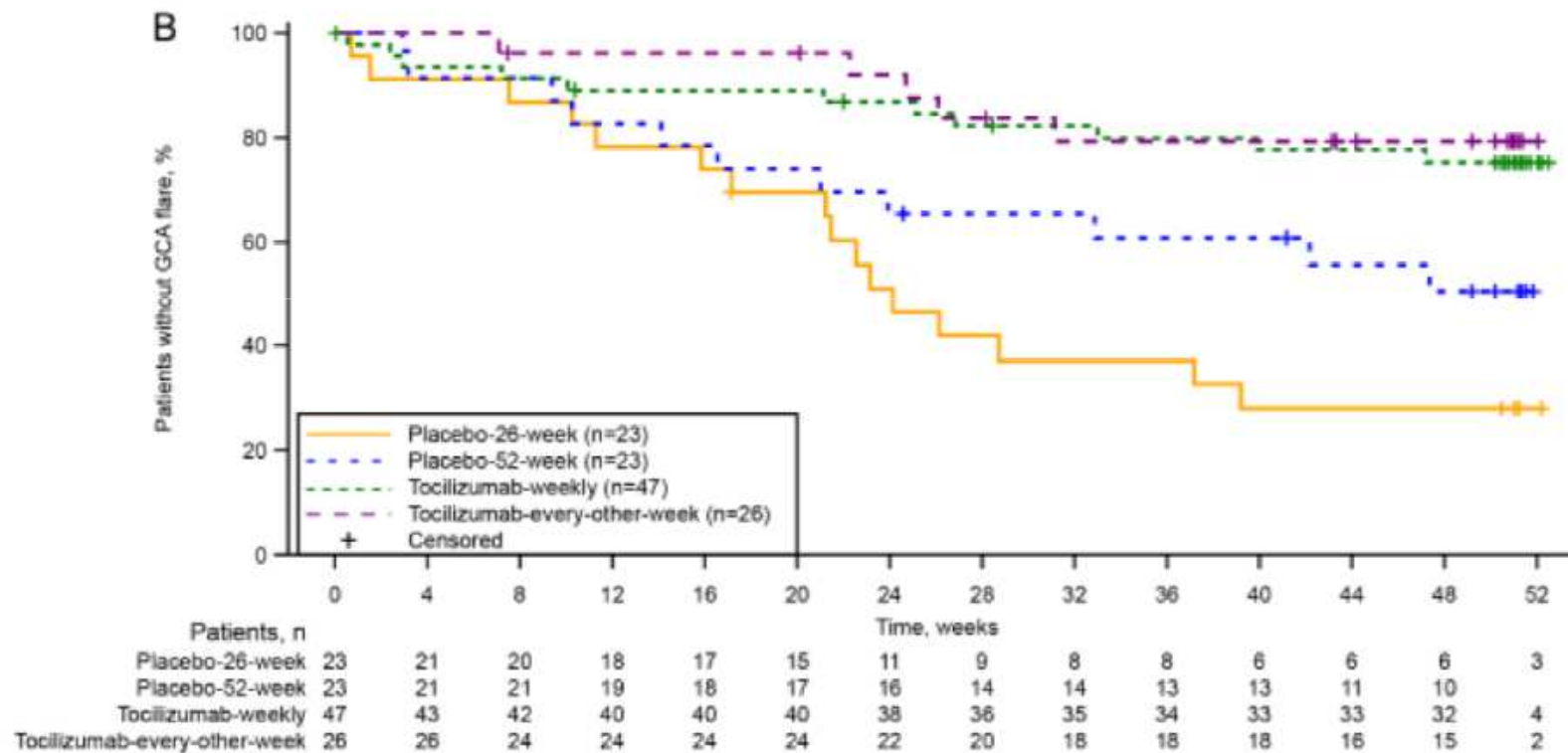
Efficacité



CUMULATIVE PREDNISONE DOSE

The total median cumulative prednisone dose over the 52-week period was 1862 mg (95% CI, 1582 to 1942) in the group that received tocilizumab weekly and 1862 mg (95% CI, 1568 to 2240) in the group that received tocilizumab every other week, as compared with 3296 mg (95% CI, 2730 to 4024) in the placebo group that underwent the 26-week taper and 3818 mg (95% CI, 2818 to 4426) in the placebo group that underwent the 52-week taper

Nouveaux diagnostics (47%)



Tolérance

Table 3. Safety over the 52-Week Trial Period.*

Variable	Tocilizumab Weekly (N=100)	Tocilizumab Every Other Week (N=49)	Placebo + 26-Wk Taper (N=50)	Placebo + 52-Wk Taper (N=51)
Duration in trial — patient-yr	92.9	45.6	47.4	48.1
Patients with ≥1 adverse event — no. (%)	98 (98)	47 (96)	48 (96)	47 (92)
Adverse events				
No. of events	810	432	470	486
Rate per 100 patient-yr (95% CI)	872.0 (813.0–934.2)	948.0 (860.7–1041.7)	990.8 (903.2–1084.5)	1011.2 (923.3–1105.3)
Patients with ≥1 infection — no. (%)				
Any	75 (75)	36 (73)	38 (76)	33 (65)
Serious	7 (7)	2 (4)	2 (4)	6 (12)

Schémas d'utilisation du tocilizumab dans l'artérite à cellules géantes

Indication potentielle	Deuxième rechute (ou plus) ou dose cumulée >7g (la dose cumulée est de l'ordre de 5 g pour un traitement sans rechute) et cortico-dépendance $\geq 7,5$ mg/j Et <i>a fortiori</i> si comorbidité (diabète compliqué mal équilibré, dépression ou psychose sévère, ostéoporose fracturaire sévère, HTA sévère) ou âge jeune
AMM	Oui
Voie d'administration	Sous-cutané
Posologie	162 mg
Rythme	Hebdomadaire
Durée du traitement	52 semaines dans les protocoles
Modalités d'arrêt	Inconnues à ce jour, à évaluer en fonction des symptômes car la CRP est peu fiable sous traitement. Deux attitudes sont possibles, soit l'espacement à une injection toutes les 2 semaines, soit la tentative d'arrêt avec une surveillance clinique et biologique stricte.

Quelle alternative?

A Randomized, Double-Blind Trial of Abatacept (CTLA-4Ig) for the Treatment of Giant Cell Arteritis

Carol A. Langford,¹ David Cuthbertson,² Steven R. Ytterberg,³ Nader Khalidi,⁴
Paul A. Monach,⁵ Simon Carette,⁶ Philip Seo,⁷ Larry W. Moreland,⁸ Michael Weisman,⁹
Curry L. Koenig,¹⁰ Antoine G. Sreih,¹¹ Robert Spiera,¹² Carol A. McAlear,¹¹
Kenneth J. Warrington,³ Christian Pagnoux,⁶ Kathleen McKinnon,⁸ Lindsay J. Forbess,⁹
Gary S. Hoffman,¹ Renée Borchin,² Jeffrey P. Krischer,² and Peter A. Merkel,¹¹
for the Vasculitis Clinical Research Consortium

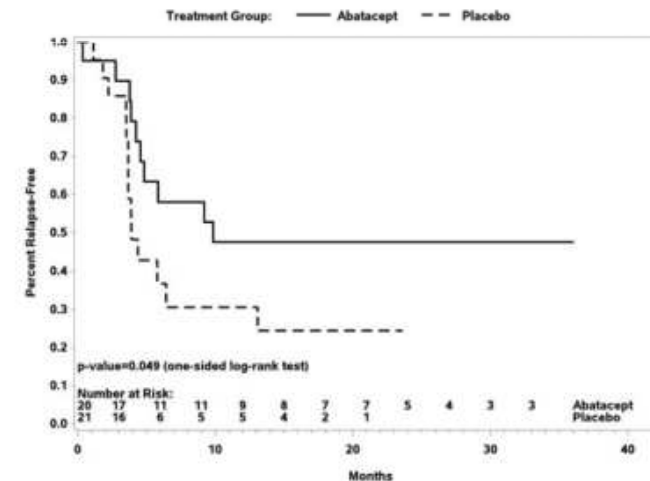
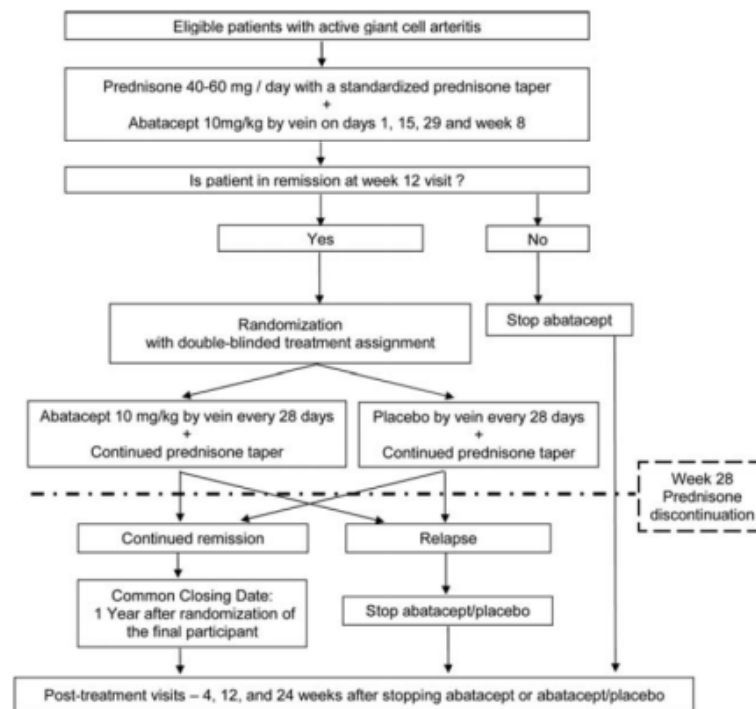


Figure 3. Relapse-free survival rates following randomization.

Communications en congrès 2021

- **Etude GUSTO** (Christ L, Seitz L, Scholz G et al. A proof-of-concept study to assess the efficacy of tocilizumab monotherapy after ultra-short glucocorticoid administration to treat giant cell arteritis - the gusto trial. OP0061)
 - Etude ouverte de 18 patients
 - Tocilizumab pendant 1 an après trois perfusions de 500 mg de méthylprednisolone
 - Objectif : ni besoin de corticoïdes ni signe d'activité
 - 14 répondeurs à 52 semaines sans complications (2 arrêt pour complications et 2 échecs)
- **Anakinra** (Deshayes S, LY K, Rieu V et al. Steroid-sparing effect of anakinra in giant-cell arteritis: a case series with clinical, biological and iconographic long-term assessments. POS0338) (GEFA)
 - 6 patients
 - médiane de 19 mois: tous les patients étaient en rémission clinique et biologique
- **Mavrilimumab , inhibiteur de GM-CSF** (Cid MC, Unizony S, Pupim L et al. Mavrilimumab (anti-GM-CSF receptor α monoclonal antibody) reduces risk of flare and increases sustained remission in a phase 2 trial of patients with giant cell arteritis. OP0059)
 - Maladie de Horton récente ou cortico-résistante
 - 70 patients inclus et suivis pendant 26 semaines
 - Objectif principal: Proportion de patients avec poussée lors de la décroissance des corticoïdes
 - 42 patients traités par mavrilimumab et 28 par placebo
 - 19 % de rechutes dans le groupe mavrilimumab contre 46 % dans le groupe placebo
 - 12 % dans le groupe de forme récente avec mavrilimumab et de 36 % dans le groupe récent avec placebo.
 - 28 % dans le groupe mavrilimumab et 53 % dans le groupe placebo. dans des formes cortico-dépendantes ou cortico-résistantes

Communications en congrès 2022

- TitAIN
- secukinumab (anti IL-17A) vs placebo
- maladie de Horton, récente ou récidivante mais n'ayant pas reçue de biothérapie.
- Les patients ont été traités soit par secukinumab 300 mg soit par placebo une fois par semaine pendant 5 semaines puis une fois par mois pendant 48 semaines.
- Sur les 52 patients randomisés (secukinumab, n=27; placebo, n=25) 71.2% (n=37) ont complété l'étude
 - secukinumab, 81,5%
 - placebo, 60,0%
- La proportion de patients en rémission maintenue jusqu'à la semaine 28 était plus élevée dans le groupe secukinumab que dans le groupe placebo
 - secukinumab, 70,1% 51,6%-84,9%
 - placebo, 20,3% 12,4%-30,0%
- La proportion de patients en remission soutenue à la semaine 52 était de 59,3% (38,8%-77,6%) sous secukinumab contre 8,0% (1,0%-26,0%) sous placebo.
- Il n'y a pas eu de nouveau signe concernant la tolérance du traitement.

Place respective du méthotrexate et du tocilizumab dans la stratégie thérapeutique selon la commission de transparence

- L'efficacité du méthotrexate n'a été évaluée que dans trois études et seulement en traitement initial couplé à la corticothérapie, avec une efficacité sur le risque de rechute
- Le tocilizumab a démontré son efficacité dans l'étude GIACTA
- En l'absence d'étude comparative, la place tocilizumab par rapport au méthotrexate ne peut être précisée.
- Le choix de la molécule à utiliser doit se faire au cas par cas
- La Commission rappelle que le tocilizumab doit toujours être associé à une corticothérapie décroissante
- A ce jour, il n'existe pas de recul sur l'utilisation au-delà d'un an de traitement
- Le tocilizumab n'a pas de place chez les patients atteints d'artérite à cellules géantes récemment diagnostiquée ou en rechute, en l'absence de dépendance ou/et d'intolérance aux corticoïdes. Dans ces situations, une corticothérapie administrée selon les recommandations en vigueur doit être privilégiée

Des traitements immunosuppresseurs adjuvants se discutent au cas par cas

- Dose cumulée de cortisone reçue déjà supérieure à 5 ou 7 g ?
- Rechutes multiples > 2
- Corticodépendance > ou 7,5 mg/j
- Déséquilibre ou apparition de comorbidités :
 - Diabète compliqué mal équilibré
 - Dépression ou psychose sévère
 - Ostéoporose fracturaire sévère
 - HTA sévère

Conclusion

- La prednisone reste le traitement de référence, y compris à la première rechute
- Les traitements adjuvants sont à discuter en fonction :
 - De la pathologie : PPR/ACG
 - De la dose journalière de cortico-dépendance mais également de la dose cumulée
 - Du terrain et des comorbidités
 - Des alternatives thérapeutiques
- Demain un traitement d'emblée de quelques mois sera discuté si l'efficacité et surtout la non récurrence à l'arrêt sont démontrées