



# **Efficacité majeure mais suspensive des anti-IL-1 au cours des vascularites urticariennes réfractaires**

**Thomas Bettuzzi, Alban Deroux, Marie Jachiet, Meryem-Maud Farhat,  
Julien Wipff, Marc Fabre, Laurence Bouillet, Nora Kramkimel, Selim  
Aractingi, Nicolas Dupin et Benjamin Terrier**

# ***Liens d'intérêt***

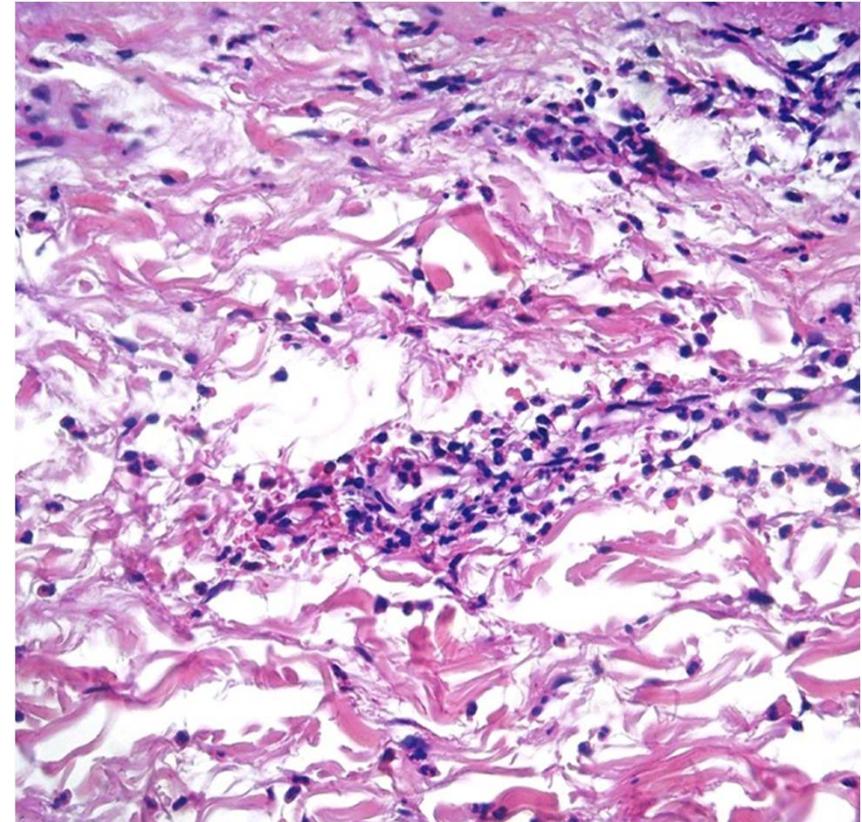
- Aucun

# ***Vascularites urticariennes***

- Inflammation des capillaires dermiques responsable de lésions urticariennes fixes
- Fréquemment associées à des manifestations systémiques: arthrites, glomérulonéphrites, uvéites, douleurs abdominales
- Maladie auto-immune rare : 0,4cas/million/an
- Age médian de 32 à 51ans
- 57 à 87% des patients sont des femmes

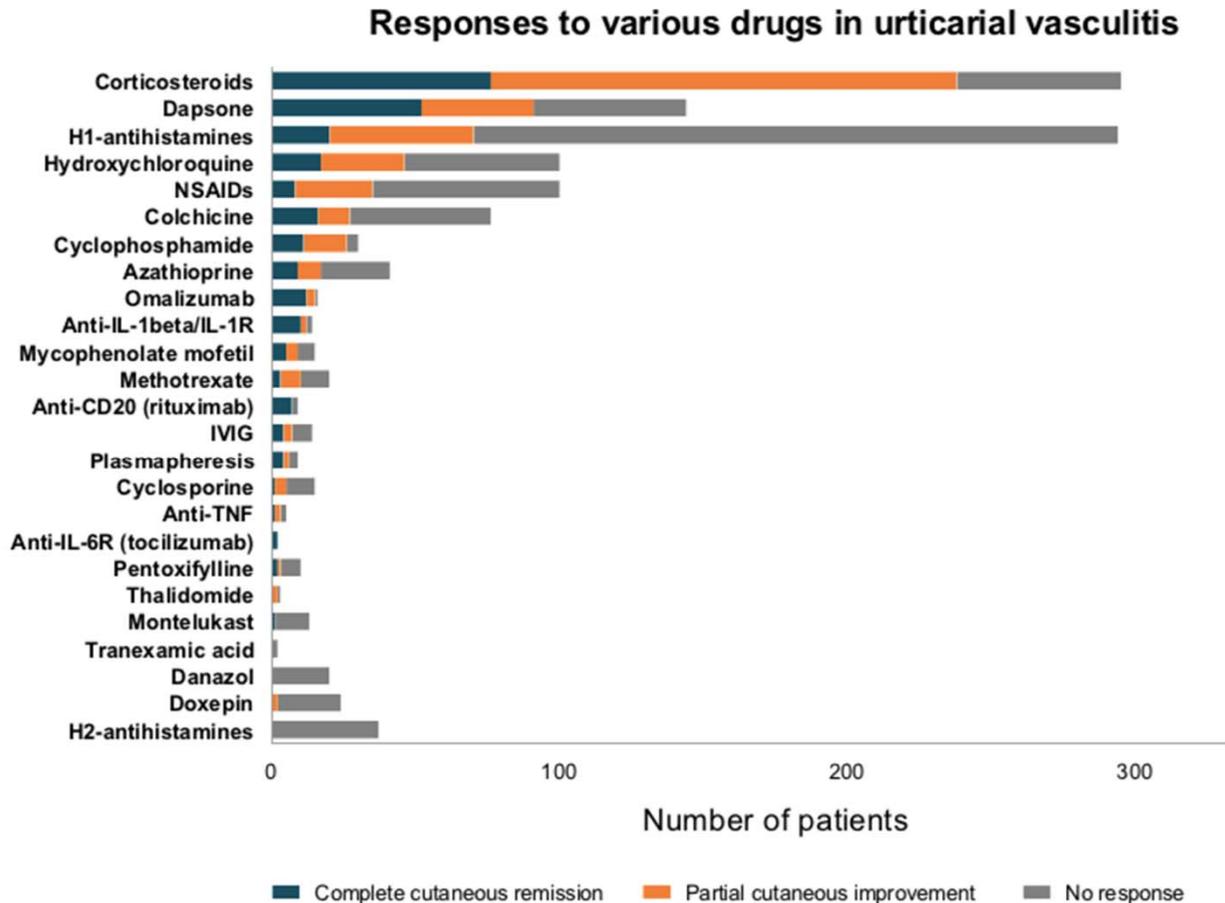
## Deux entités différentes

- Vascularites urticariennes hypocomplémentémiques (VUH) : souvent associées à des maladies auto-immunes, notamment lupus érythémateux systémique
- Vascularites urticariennes normocomplémentémiques (VUN) : souvent idiopathiques



*Cherrez-Ojeda I et al. BMC Dermatology 2018*  
*Sjöwall C et al. Rheumatology 2018*  
*Jachiet M et al. Arthritis & Rheumatology 2015*

# Quel traitement ?



Première ligne :

Colchicine,  
Hydroxychloroquine,  
Dapsone, Glucocorticoïdes

Maladie réfractaire :

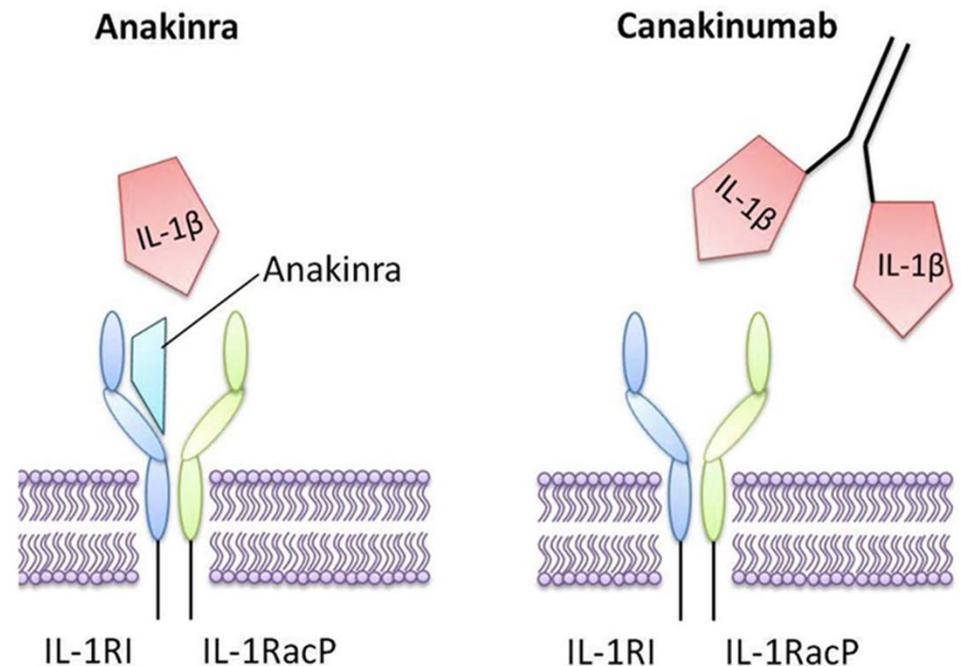
Immunosuppresseurs  
conventionnels

Plus récemment :

Rituximab (VUH)  
Omalizumab (VUN)

# Anti-interleukine-1

- Biothérapies utilisées dans les maladies auto-inflammatoires
- Efficacité dans les Syndromes Associés aux Cryopyridines (CAPS), le syndrome de Schnitzler ou encore la goutte
- Deux molécules disponibles :
  - Anakinra, antagoniste du récepteur de l'IL-1
  - Canakinumab, un anticorps monoclonal anti-IL-1bêta



*Murray C et al. Front. Cell. Neurosci 2015*  
*Cavalli C et al. Frontiers in Pharmacology 2018*  
*Lachmann et al. NEJM 2009*

# ***Objectifs***

- **Décrire l'efficacité des anti-IL-1 au cours des vascularites urticariennes réfractaires ou cortico-dépendantes**
- **Evaluer la tolérance des anti-IL-1**

# ***Patients et méthodes***

- **Etude française, rétrospective, multicentrique**
- **Critères d'inclusion :**
  - Patients suivis pour une VU avec lésions urticariennes fixes et vascularite leucocytoclasique sur biopsie cutanée
  - VU réfractaire et/ou cortico-dépendante : persistance de lésions malgré un traitement bien conduit **ou** cortico-dépendance à une dose supérieure à 10 mg/jour
  - *VUH ou VUN*
  - *Atteinte d'organe variable*

# ***Patients et méthodes***

## **Données collectées rétrospectivement**

- Age au diagnostic et à l'initiation de l'anti-IL1bêta, sexe
- Sous-type VUH ou VUN
- Atteinte d'organe
- Traitements précédents, les traitements concomitants à l'introduction de l'anti-IL-1
- Sevrage des traitements concomitants, la rechute à l'arrêt et l'évolution du complément et de la CRP

# ***Patients et méthodes***

## **Définition des réponses**

- **Réponse clinique complète** : disparition complète des signes cutanés et systémiques
- **Réponse partielle** : amélioration des symptômes cutanés et systémiques sans réponse complète

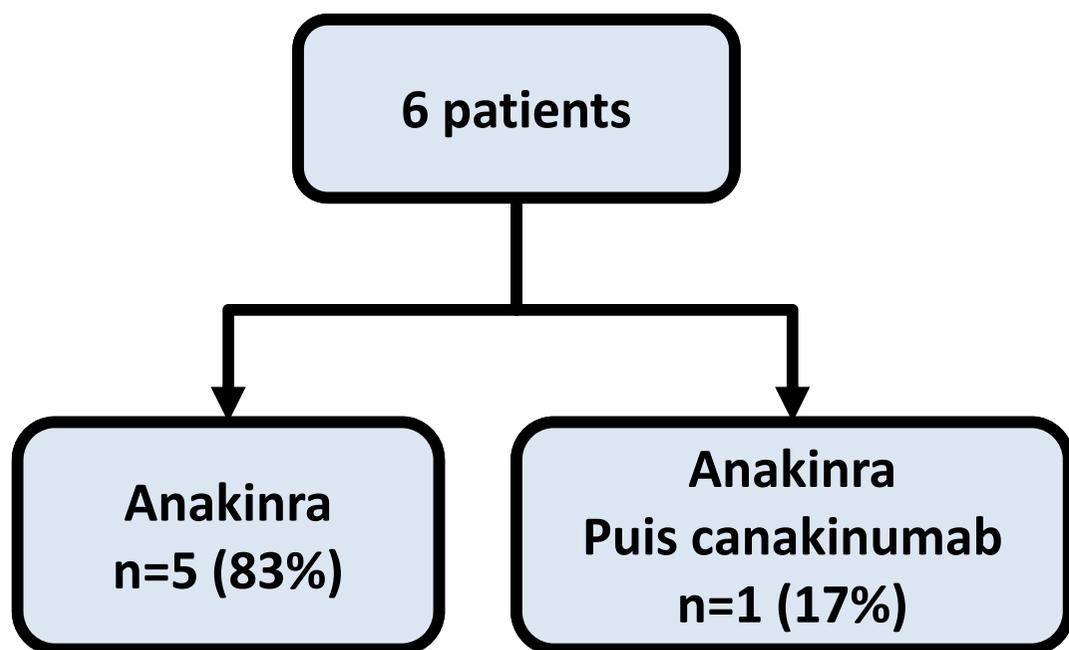
**Critère de jugement principal : taux de réponse complète**

# Caractéristiques des patients

Caractéristiques	n=6
Femmes (%)	3 (50)
Age à l'initiation des anti-IL1, médiane	46 (31-60)
Délai avant anti-IL1, médiane (an)	5,5 (3-12)
VUH (%)	4 (66)
VUN (%)	2 (33)
<b>Atteintes au diagnostic</b>	
Signes généraux (%)	2 (33)
Atteinte cutanée (%)	6 (100)
Atteinte articulaire (%)	6 (100)
Atteinte digestive (%)	2 (33)
CRP (mg/L), médiane	63 (10-126)

Traitements précédents	n=6
Nombre de traitements, médiane	4,5 (2,5-5)
Glucocorticoïdes (%)	6 (100)
Hydroxychloroquine (%)	3 (50)
Dapsone (%)	2 (33)
Colchicine (%)	2 (33)
Azathioprine (%)	3 (50)
Méthotrexate (%)	3 (50)
Cyclophosphamide (%)	1 (17)
Mycophénolate mofétil (%)	1 (17)
Rituximab (%)	3 (50)
Omalizumab (%)	1 (17)

# Traitement par anti-IL-1



<b>Traitements concomitants (%)</b>	<b>5 (83)</b>
Glucocorticoïdes (%)	5 (83)
Dose de prednisone, médiane (mg)	15 (10-30)
Dapsone (%)	2 (33)
Hydroxychloroquine (%)	1 (17)

# ***Evolution sous anti-IL-1***

<b>Réponse</b>	<b>n=6</b>
<b>Réponse complète (%)</b>	<b>5/6 (83)</b>
Réponse partielle (%)	1/6 (17)
<b>Délai &lt; 7 jours (%)</b>	<b>4/6 (66)</b>
Réponse cutanée (%)	6/6 (100)
Réponse articulaire (%)	6/6 (100)
Réponse digestive (%)	2/2 (100)
CRP(mg/L), médiane	< 5
Normalisation complément	0/4 (0)
<b>Rechute à l'arrêt (%)</b>	<b>4/4 (100)</b>

- **Réponse globale de l'ensemble des atteintes cliniques**
- **Absence de normalisation du complément pour les VUH**
- **Rechute à l'arrêt chez 100% des patients**

## ***Evolution sous anti-IL-1***



**Avant anakinra**

**Sous anakinra**

## ***Tolérance sous anti-IL-1***

- **Réactions au point d'injection : n=2 (33%)**
  - **Changement anakinra pour canakinumab chez 1 patient**
- **Aucun décès, infection ou neutropénie**

## ***Messages clés***

- **Etude l'expérience des anti-IL-1 au cours des VU réfractaires et/ou cortico-dépendantes**
- **Profil clinique des patients surtout cutané-articulaire**
- **Réponse complète pour 83% des patients**
- **Sevrage possible de la corticothérapie orale**
- **Pas de normalisation du complément pour les VUH**
- **Rechute à l'arrêt chez tous les patients**
- **Nécessité d'évaluer prospectivement les anti-IL-1 pour les VU**

# ***Remerciements***



***Pr Benjamin Terrier***

***Pr Nicolas Dupin***

***Dr Alban Deroux***

***Dr Marie Jachiet***

***Dr Meryem-Maud Farhat***

***Dr Julien Wipff***

***Dr Marc Fabre***

***Dr Laurence Bouillet***

***Dr Nora Kramkimel***

***Pr Selim Aractingi***