



Efficacité à long terme du traitement par ustekinumab dans la maladie de Behçet

Adrien Mirouse

SNFMI – Montpellier – 06/06/2019

Conflits d'intérêt

- Aucun

Maladie de Behçet

- **Vascularite systémique**
- Atteinte cutanéomuqueuse avec **aphtose invalidante**
- Prise en charge¹ :
 - Topiques
 - Colchicine
 - Immunosuppresseurs
- Intérêt d'un **traitement bien toléré et peu immunosuppresseur**

¹Hatemi G et al. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jun;77(6):808–18

Maladie de Behçet

- Rôle majeur des lymphocytes **Th1 et Th17**¹
- Activation de la voie Th17 au cours des poussées de la maladie²
- Association de la maladie de Behçet avec des **mutations des récepteurs IL12 et IL23**³
- **Ustekinumab : anticorps monoclonal anti-IL12 et IL23**

¹Touzot M et al. *Autoimmun Rev.* 2015 May;14(5):370–5.
²Gheita TA et al. *Joint Bone Spine.* 2015 May;82(3):213–5.
³Remmers EF et al. *Nat Genet.* 2010 Aug;42(8):698–702.

Objectif

- Etude pilote¹ :
 - Efficacité de l'ustekinumab dans les ulcérations orales réfractaires
 - Diminution des ulcères associées à une baisse des cytokines circulantes
- Objectif principal : **efficacité de l'ustekinumab à long terme dans la prise en charge des ulcérations orales réfractaires au cours de la maladie de Behçet**

¹Mirouse A et al. J Autoimmun. 2017 May 5;

Patients et méthodes

- **Etude française prospective multicentrique en ouvert**
- Patients :
 - **Maladie de Behçet**
 - Ulcérations orales **réfractaires à un traitement par colchicine**
 - Evaluation de l'activité de la maladie par le **BSAS**
 - Stéroïdes et immunosuppresseurs autorisés si stable ≥ 3 mois
- Traitement :
 - **Ustekinumab 90mg sous-cutané**
 - **S0, S4, S12 puis toutes les 12 semaines**

Critère de jugement principal

- Réponse complète à S12

Complète

- Absence d'ulcération orale

Partielle

- Réduction \geq 50% du nombre d'ulcération orale

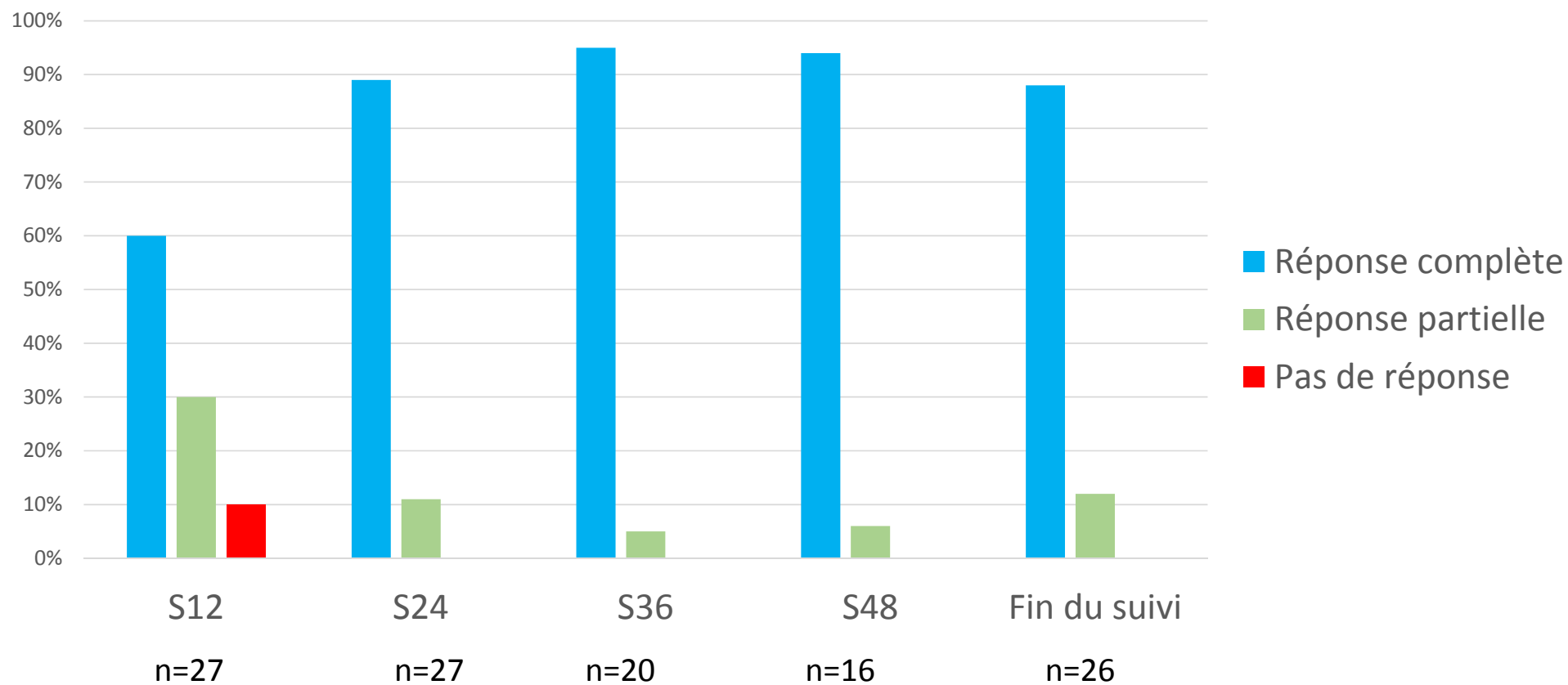
Absence de réponse

- Réduction $<$ 50% du nombre d'ulcération orale
- OU nécessité de majorer les corticoïdes
- OU nécessité d'introduire/majorer un immunosuppresseur

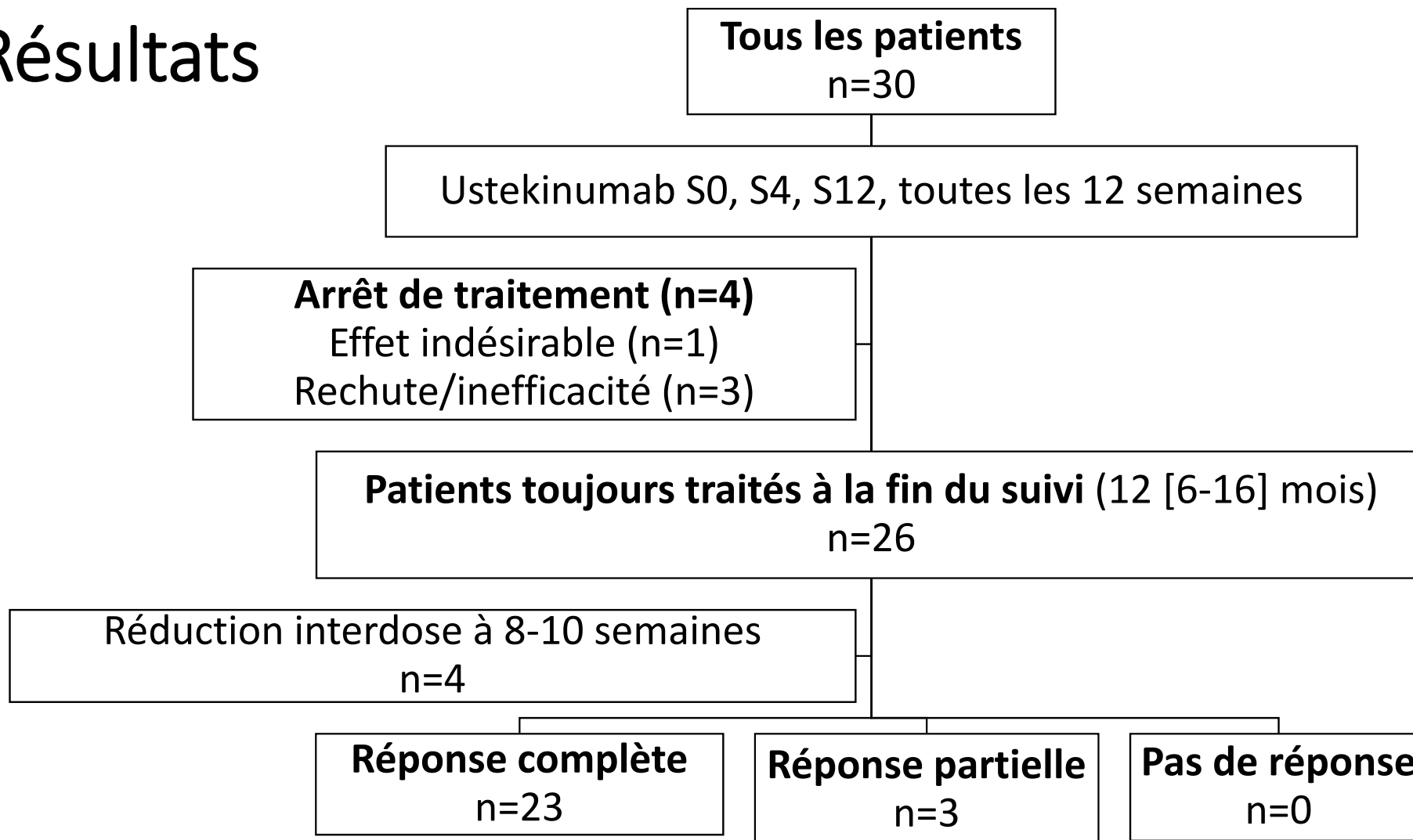
Résultats

Paramètres	Patients (n=30)
Age (years)	39 [33-45]
Homme	16 (53%)
Durée de la maladie (années)	8 [1-16]
Manifestations de la maladie à l'inclusion	
Ulcérations orales	30 (100%)
Nombre de lésions	2 [2-3]
Ulcérations génitales	10 (33%)
Atteinte articulaire	16 (53%)
Pseudo-folliculite	8 (27%)
Thrombose	0 (0%)
Uvéite	2 (7%)
Atteinte du système nerveux central	0 (0%)

Réponse sur les ulcérations orales



Résultats



Traitements associés

Traitements	Inclusion (n=30)	S12 (n=27)	S24 (n=27)	Fin du suivi (n=26)	p
Corticoïdes					
Patients, n (%)	16 (53%)	12 (44%)	10 (37%)	10 (38%)	0.006
Dose, médiane [IQR]	11 [10-16]	10 [8-13]	10 [7-15]	7.5 [5-10]	0.04
Colchicine, n (%)	15 (50%)	15 (56%)	15 (56%)	15 (58%)	0.60
IS, median [IQR]	5 (17%)	5 (19%)	3 (11%)	3 (12%)	0.71

Résultats : autres manifestations

Paramètres	Inclusion (n=30)	S12 (n=27)	S24 (n=27)	Fin du suivi (n=26)
Ulcérations génitales	8 (27%)	2 (7%)	1 (4%)	1 (4%)
Articulations	16 (53%)	9 (33%)	6 (22%)	4 (15%)
Douloureuses	6 [4-8]	4 [3-4]	2 [1-4]	2 [1-2]
Gonflées	0 [0-0.3]	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]
Pseudo-folliculite	8 (27%)	2 (7%)	0 (0%)	1 (4%)
BSAS	70 [50-70]	17.5 [10-43]	10 [8-11]	10 [5-10]

Sécurité - tolérance

Evènements	n=30
≥ 1 évènement indésirable	7 (23%)
Evènement indésirable grave	0 (0%)
Evènement menant à un arrêt du traitement	1 (3%)
Evènements rapportés	
Céphalées	4 (13%)
Asthénie	2 (7%)
Nausées	1 (3%)
Diarrhée	1 (3%)
Réaction locale au site d'injection	1 (3%)

Conclusion

- **Ustekinumab efficace à long terme dans les ulcérations orales réfractaires de la maladie de Behçet**
- **Effet épargne de corticoïdes**
- **Traitement bien toléré**
- **Possible efficacité dans le cluster cutanéomuqueux/articulaire**
- **Limites liées au design de l'étude et l'absence de bras contrôle**