

# Traitement systémique des uvéïtes de type B27

FMC du 13 octobre 2017

Anna MOLTO

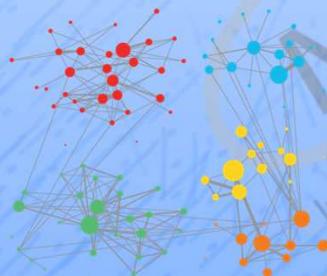
Rhumatologie (Hôpital Cochin)

INSERM U1153 (CRESS)



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
PARIS CENTRE

Cochin



Inserm UMR 1153

Centre de  
Recherche  
Epidémiologie et  
Statistique  
Sorbonne Paris Cité



Club de Médecine Interne et Oeil

# Algorithme de traitement de l'uvéïte non-infectieuse

## Corticoïdes\*

Topiques – collyres /  
implants/injections



Oraux (+/- topiques)



## Immunosuppresseurs/Immunomodulateurs



## Biothérapies

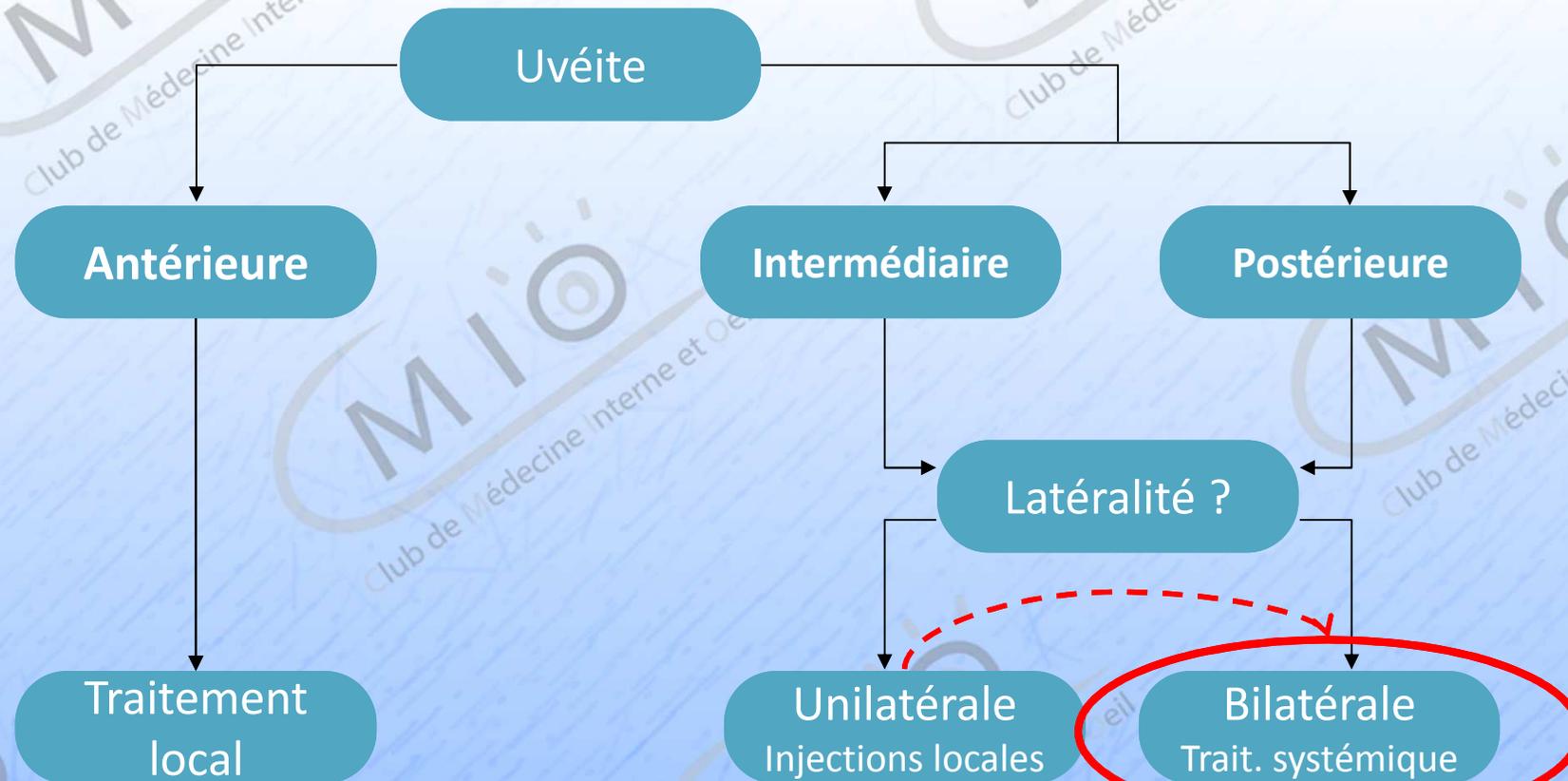
Anti-TNF $\alpha$  (ADA\*), autres

\*= seuls traitements ayant une AMM

- 
- **Corticoïdes systémiques**
  - **DMARDs non biologiques**
  - **DMARDs biologiques**

- 
- **Corticoïdes systémiques**
  - DMARDs non biologiques
  - DMARDs biologiques

# Principes thérapeutiques de la corticothérapie systémique



**Si mauvaise réponse**

Albert DM, Jakobiec FA, editors. *Principles and Practice of Ophthalmology.*; 2000.

# Recommandations actuelles pour le traitement CT de l'uvéite non-infectieuse

---

- **Traitement systémique le plus court possible!**
- **Actuellement, la dose d'entretien recommandée est plus faible qu'auparavant :**
  - un « panel d'experts » américain recommande un traitement immunomodulateur systémique si la dose d'entretien de prednisone est **> 10 mg par jour<sup>1</sup>**
  - Les pratiques préférées du *Massachusetts Eye Research & Surgery Institute* consistent à commencer un traitement immunomodulateur systémique
    - si un traitement par corticoïde est nécessaire pendant plus de 3 mois
    - ou si la dose d'entretien de prednisone est **> 5 mg par jour<sup>2</sup>**
- **En cas d'uvéite réfractaire aux CT ou en cas de cortico-dépendance /rechute à l'arrêt, un traitement systémique d'épargne cortisonique est indiqué.**

1. Jabs DA, et al. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:492-513.  
2. Foster CS, et al. *Surv Ophthalmol.* 2016;61:1-17.

- 
- Corticoïdes systémiques
  - **DMARDs non biologiques**
  - DMARDs biologiques

# Sulfasalazine

## Etude randomisée contrôlée (suivi 3 ans)

Evaluation de l'efficacité de la SSZ dans la prévention des récurrences des uvéites antérieures

Patients SpA ayant présenté au moins un épisode d'uvéite (n=22)

10 = SSZ vs. 12 = pas de traitement systémique

## Comparaison du nombre d'uvéites par groupe

**Table 1.** Mean number of attacks of uveitis per patient per year for each group

	Group 1			Group 2		
	First year	Second year	Third year	First year	Second year	Third year
	0.50 ± 0.53	0.60 ± 0.84	0.30 ± 0.67	1.33 ± 1.23	0.83 ± 0.94	1 ± 1.04

Values are the mean ± SD.

Mann-Whitney test,  $p = 0.016$ .

Conclusion : quelques études = effet favorable de la SSZ sur la réduction du nombre poussées d'uvéite

# Méthotrexate

## Etude prospective ouverte suivi 3 ans

Evaluation de l'efficacité de MTX dans la nombre de rechutes

Patients avec au moins 2 UA Comparaison du nombre d'uvéites avant/après traitement par MTX (25mg/s)

- **Résultats**

- **22 patients inclus**

- **Pas de récurrence chez 84 % des patients**

- **Chez les 3 patients restants = intervalle libre sans rechutes:**

- 4.8 mois *avant* traitement vs. 18.3 mois *après* traitement ( $p < 0.05$ )

- **Le nombre d'uvéites:**

- **2.12/patient-année avant traitement vs. 0.11 /patient-année après traitement ( $p < 0.01$ )**

- 
- Corticoïdes systémiques
  - DMARDs non biologiques
  - **DMARDs biologiques**

# Anti-TNF $\alpha$

## Etude rétrospective (2009-2016)

Evaluation de l'efficacité de différents traitements administrés pour les manifestations articulaires sur les poussées d'uvéites

Patients SpA ayant présenté au moins un épisode d'uvéite

**Comparaison du nombre d'uvéites– avant et après traitement anti TNF**

- **Résultats**

- **82 patients avec uvéite, dont 46 traités par antiTNF (17 IFX, 10 ADA et 19 ETN)**

- **Le nombre d'uvéites:**

- ***Etanercept*** :

- 0.44 ( $\pm 0.70$ ) avant vs. 0.79 ( $\pm 1.36$ ) après ( $p=0.734$ )

- ***Anticorps anti TNF (IFX+ADA)***

- 1.83 ( $\pm 4.03$ ) avant vs. 0.41 ( $\pm 1.22$ ) après ( $p=0.002$ ).

**Conclusion : les anticorps anti-TNF $\alpha$  semblent réduire le nombre de rechutes**

# Anti-TNF $\alpha$

## Registre ARTIS

- Etude sur le registre suédois ARTIS des patients souffrant de SpA commençant un 1<sup>er</sup> anti-TNF entre 2003 et 2010 et suivis jusqu'en 2011
- 1 365 patients atteints de SA ont été inclus : 605 sous IFX, 406 sous ADA , 354 sous ETN

### Résultats

	Adalimumab n = 406		Etanercept n = 354		Infliximab n = 605	
	Avant ttt	Pendant ttt	Avant ttt	Pendant ttt	Avant ttt	Pendant ttt
Total visites uvéites	29,9 (28,0- 31,8)	15,7 (13,1- 18,3)	23,1 (21,1- 25,1)	55,2 (50,8- 59,6)	31,7 (29,9- 33,4)	25,9 (23,5- 28,3)

	Avant traitement	Après traitement
ADA (N=406)	114 (28,1 %)	31 (7,6 %)
ETN (N= 354)	84 (23,7 %)	81 (22,9 %)

- Chez 1 127 patients qui n'avaient pas eu d'uvéites dans les 2 années précédant la mise en place de l'anti-TNF, le risque de nouvelle poussée d'uvéite était :
  - 3,7 fois plus élevé sous étanercept que sous adalimumab
  - 2,2 fois plus élevé sous étanercept que sous infliximab
- Conclusion : les anticorps anti-TNF $\alpha$  semblent efficaces sur la réduction des poussées

# Anti TNF $\alpha$ - ETUDE VISUAL II

- VISUAL II : étude multicentrique, RC vs. placebo évaluant l'efficacité d'épargne CT uvéites corticodépendantes.
- **ATTENTION ce n'étaient pas de uvéites antérieures (uvéites non infectieuses, intermédiaires, postérieures ou panuvéites uniquement!!).**

## Screening

- Age  $\geq$  18 ans
- Uvéite inactive
- $\geq$  28 jours sous prednisone orale
- 10-35 mg à l'inclusion
- N = 226

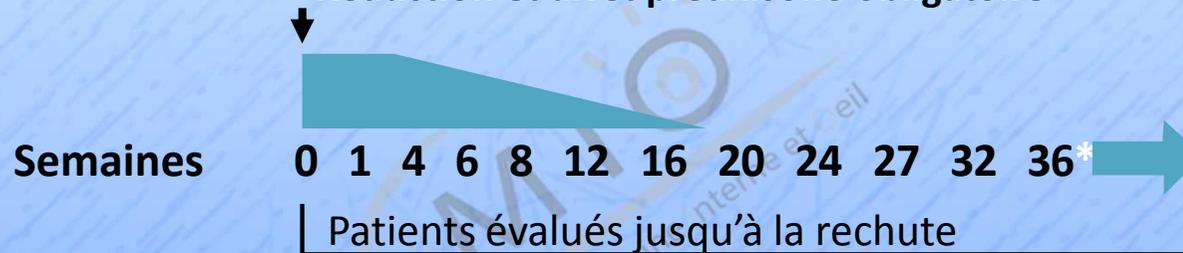
## Double aveugle (80 semaines)

ADA n = 115

Dose de charge 80 mg à S0, 40 mg à S1  
puis 40mg/2 semaines

PBO n = 111

Réduction et arrêt prednisone obligatoire

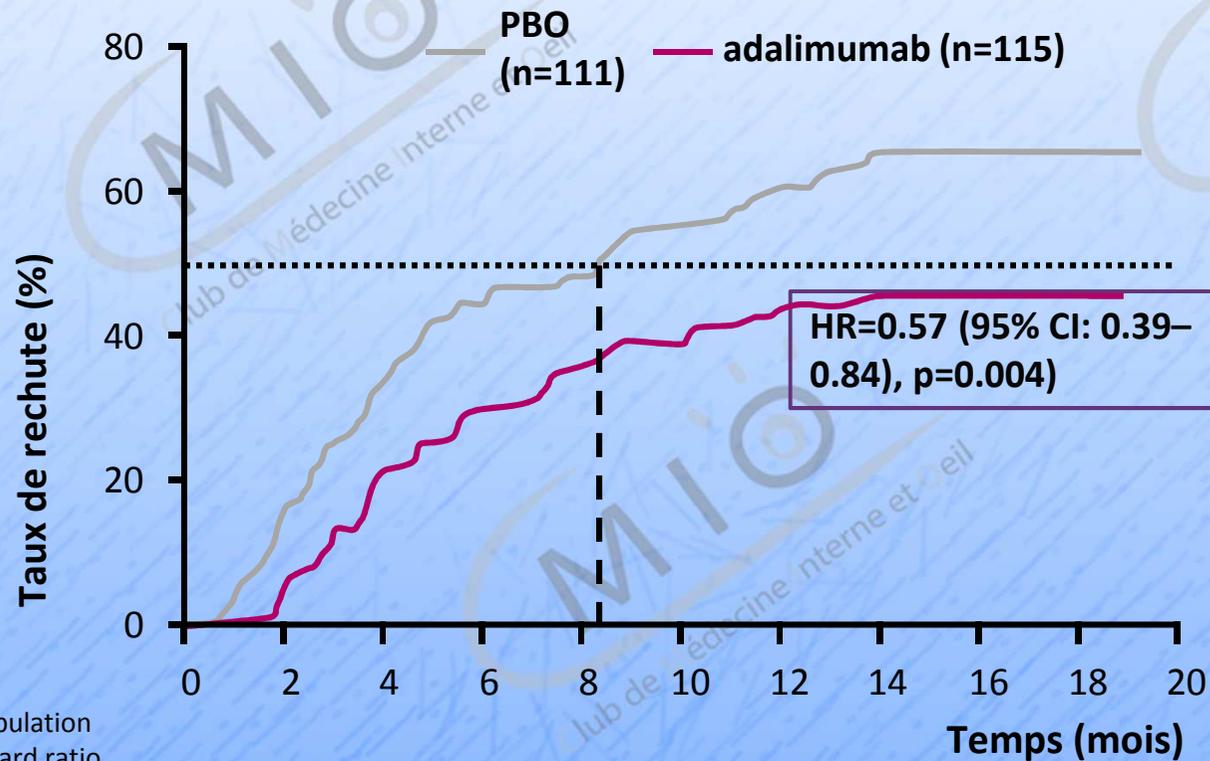


Analyse principale

ADA : adalimumab ; PBO : placebo.

# Anti TNF $\alpha$ - ETUDE VISUAL II

- Diminution du risque de rechute de 43% dans le groupe ADA vs le groupe placebo.

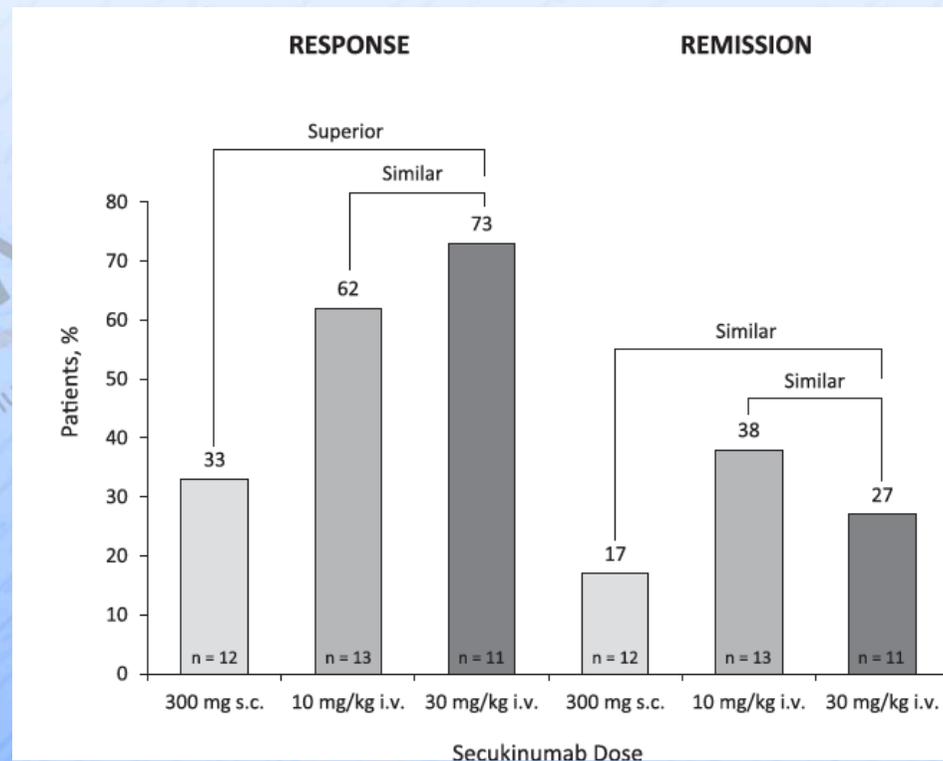


ITT population  
HR, hazard ratio

# Anti-IL17

- Essai contrôlé phase II, n=37,
- **ATTENTION ce n'étaient pas de uvéites antérieures (uvéites non infectieuses, intermédiaires, postérieures ou panuvéites uniquement!!).**

- Résultats



**Conclusion : les anticorps anti-IL17, en particulier les formes IV, semblent efficaces sur la rechute**

---

**MERCI DE VOTRE ATTENTION**