



Par le Docteur Caroline GALEOTTI (Mars 2018)

## Résumé

### **Essai clinique ouvert, de phase II sur l'efficacité et la sécurité du tadekinig alfa (IL-18BP) chez les patients avec une maladie de Still débutant à l'âge adulte**

#### Introduction

La maladie de Still débutant à l'âge adulte (AOSD) est une maladie autoinflammatoire systémique rare ; sa prise en charge est largement empirique et inclue l'utilisation d'AINS, de corticoïdes, de DMARDs comme le méthotrexate et des anti-IL1 et des anti-IL-6. L'IL-18 qui appartient à la famille de l'IL-1, joue un rôle dans la physiopathologie de l'AOSD. Son taux élevé est corrélé aux symptômes cliniques et biologiques de la maladie. L'objectif de cette étude était de déterminer la sécurité et l'efficacité du tadekinig alfa (IL-18BP), une protéine humaine recombinante qui, en se liant à l'IL-18, inhibe l'IL-18.

#### Méthodes

Dans cette étude internationale, multicentrique, ouverte de phase II, les patients étaient âgés de 18 ans ou plus, avec une AOSD active (définie par la présence d'au moins deux critères de Yamaguchi) plus de la fièvre ou une CRP  $\geq$  10 mg/L malgré un traitement avec de la prednisone et/ou des DMARDs. Le méthotrexate antérieurement utilisé était autorisé. Les biothérapies étaient arrêtées. Les patients recevant le tadekinig alfa 80 mg ou 160 mg en sous-cutané 3 fois par semaine pendant 12 semaines ; ceux recevant 80 mg qui n'atteignaient pas les critères de réponse prédictives précoces (réduction de  $\geq$ 50% des valeurs de CRP de base et résolution de la fièvre) ont eu des doses augmentées de 160 mg pour 12 semaines de plus. Le critère d'évaluation principal a été l'apparition d'effets indésirables.

## Résultats

Dix patients ont reçu 80 mg de tadekinig alfa et 13 patients 160 mg. Cent cinquante-cinq effets indésirables ont été enregistrés et 47 ont été considérés comme liés au traitement. La plupart des effets secondaires étaient peu sévères et ont été résolus après l'arrêt du tadekinig. Trois effets secondaires sévères sont apparus, dont un lié au traitement (neuropathie optique toxique). Aux semaines 3, 5 et 10 les patients recevant 80 mg et 6 des 12 patients recevant 160 mg ont atteint les critères de réponse prédéfinis.

## Conclusion

Les résultats de cette étude indiquent que le tadekinig alfa a un profil de sécurité favorable et est associé avec des signes précoces d'efficacité chez les patients avec EOSD.

Gabay C, Fautrel B. Open-label, multicentre, dose-escalating phase II clinical trial on the safety and efficacy of tadekinig alfa (IL-18BP) in adult-onset Still's disease. *Ann Rheum Dis.* 2018 Feb 22 ([PubMed](#))

---