



Résumé par le Docteur Caroline FREYCHET

## Evaluation de la sécurité de l'utilisation des biothérapies en rhumatologie pédiatrique : une étude rétrospective multicentrique en vie réelle utilisant la base de données JIRcohorte

---

### Introduction

L'efficacité des biothérapies dans de diverses pathologies pédiatriques comme les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI), les cryopyrinopathies ou encore le lupus n'est plus à démontrer. Cependant, compte tenu de l'utilisation relativement récente de ces molécules en pédiatrie assez peu de données sur leurs conséquences immunologiques à long terme sont disponibles.

La JIRcohorte (Juvenile Inflammatory Rheumatism cohorte) collecte des données cliniques, biologiques et thérapeutiques, prospectives et rétrospectives, à propos de patients atteints de maladies rhumatologiques à début pédiatrique. Cette base de données reflète ainsi les pratiques quotidiennes des services de rhumatologie pédiatrique indépendamment de tout essai thérapeutique.

L'objectif de cette étude était d'évaluer dans des conditions de vie réelle la sécurité à long terme des biothérapies dans les centres participant à la JIRcohorte.

### Méthode

Cette étude observationnelle, rétrospective, multicentrique a inclus tous les enfants de la JIRcohorte traités par etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab, anakinra, canakinumab, rituximab, abatacept ou tocilizumab jusqu'au 31 Aout 2014.

Les effets secondaires (ES) collectés ont été classifiés selon la classification internationale MedDRA. Les effets secondaires graves (ESG) regroupaient les hospitalisations avec mise en jeu du pronostic vital ou le décès. Les infections médicales importantes (IMI) étaient définies par des infections conduisant à l'hospitalisation ou à l'administration d'antibiotiques par voie intra veineuse. Enfin les maladies immunologiques regroupaient les uvéites, les maladies intestinales chroniques, le psoriasis, les lupus-like et les syndromes d'activation macrophagiques (SAM).

### Résultats et discussion

Dans 15 centres Suisses, Français, Belges et Marocains, 813 patients, soit 3439 patients année (PA) ont été inclus. La plupart des enfants (84%) étaient traités pour une AJI. La première

biothérapie a été prescrite en Juin 1999. Les anti TNF alpha étaient le plus fréquemment prescrits (75%).

Deux cent vingt-deux patients (27,3%) ont présenté 419 ES, soit une incidence de 12,2 ES pour 100 patients année (PA) incluant 3,9 ESG pour 100 PA (2 SAM, un lymphome de Hodgkin, une fibrose pulmonaire familiale aggravée par la biothérapie, un sepsis sévère et une pathologie démyélinisante centrale).

Les hospitalisations ont varié entre 0,5 et 4,5 pour 100 PA en fonction des biothérapies (respectivement pour l'adalimumab et le tocilizumab).

Des IMI ont été décrites pour tous les biologiques à l'exception de l'abatacept et du golinumab. Bien qu'un vaccin soit disponible, l'infection la plus fréquemment observée était secondaire au virus varicelle-zona. Aucun cas de tuberculose n'a été décrit.

Concernant les maladies immunologiques, 6 syndromes lupus-like ont été observés, l'incidence du psoriasis a varié entre 0,1 et 1 pour 100 PA. Seule l'utilisation de Etanercept a montré une augmentation du risque d'uvéïte avec une incidence de 0,3 pour 100 PA.

Les analyses uni et multi variées ont mis en évidence une augmentation du risque d'ES graves lorsque la biothérapie était associée à d'autres immunosuppresseurs à l'exception du méthotrexate, ce qui incite à préconiser l'utilisation d'une monothérapie avec une biothérapie à dose efficace plutôt qu'une association thérapeutique ayant pour objectif de diminuer la posologie ou la fréquence de la biothérapie. Les molécules les plus fréquemment responsables d'ES graves étaient l'infliximab, le tocilizumab et le canakinumab. Contrairement à ce qui a été décrit chez les patients adultes, le nombre de biothérapies n'était pas un facteur prédictif d'ESG.

## Conclusion

Cette étude met en évidence une bonne tolérance des biothérapies chez les enfants atteints de pathologies rhumatologiques avec une incidence acceptable d'effets secondaires. Cependant l'association avec d'autres immunosuppresseurs (à l'exception du méthotrexate) doit être évitée afin de diminuer le risque d'ES graves.

Cabrera N, Lega J-C, Kassai B, Wouters C, Kondi A, Cannizzaro E, et al. Safety of biological agents in paediatric rheumatic diseases: A real-life multicenter retrospective study using the JIRcohort database. *Joint Bone Spine* [Internet]. 2018 Sep [cited 2018 Oct 24]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297319X18302835> ([PubMed](#))

