

Syndrome de Muckle-Wells : essai de l'anakinra chez l'enfant et chez l'adulte

Kuemmerle-Deschner et coll. ont testé l'effet et la tolérance de l'anakinra dans une étude observationnelle incluant 5 enfants et 7 adultes atteints d'un syndrome de Muckle-Wells sévère. Les patients ont été traités et suivis pendant une durée médiane de 11 mois. L'activité de la maladie a significativement diminué chez tous les patients après 2 semaines de traitement. L'état de santé de tous les patients a été amélioré à long terme aussi. Les marqueurs d'inflammation ont été améliorés chez la majorité des patients, et le traitement a été bien toléré.

Efficacy and safety of anakinra therapy in pediatric and adult patients with the autoinflammatory Muckle-Wells syndrome. Traduction française après l'article en anglais

Kuemmerle-Deschner JB, Tyrrell PN, Koetter J, Wittkowski H, Bialkowski A, Tzaribachev N, Lohse P, Koitchev A, Deuter C, Foell D, Benseler SM.

University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany. kuemmerle.deschner@uni-tuebingen.de

Abstract

OBJECTIVE: Muckle-Wells syndrome (MWS) is an inherited autoinflammatory disease caused by mutations in the NLRP3 gene that result in excessive interleukin-1 (IL-1) release. It is characterized by severe fevers, rashes, arthralgia, and conjunctivitis, leading to sensorineural deafness and amyloidosis. The recombinant IL-1 receptor antagonist anakinra blocks the biologic activity of IL-1. The aim of this study was to determine the short- and long-term efficacy and safety of anakinra therapy in children and adults with severe MWS.

METHODS: A single-center observational study was performed. Standardized assessments included clinical features, the Disease Activity Score (DAS) for MWS, classic and novel markers of inflammation, and patient-derived measures of health status. The primary outcome was a score of <10 on the DAS for MWS at 2 weeks and at the last followup visit. Measures of MWS disease activity were investigated using descriptive statistics and paired comparative analysis.

RESULTS: A total of 12 patients with severe MWS (5 children and 7 adults) received anakinra for a median of 11 months (range 5-14 months). The median followup was 11 months (range 5-14 months). Disease activity was significantly lower in all patients at 2 weeks ($P = 0.0005$). Organ manifestations of MWS improved, as did all patient-derived measures of health status, markers of inflammation, and hearing loss in 2 of the patients. Levels of the novel neutrophil activation biomarker S100A12 followed clinical disease activity. Treatment was well tolerated, and no serious adverse events were observed.

CONCLUSION: Anakinra was found to be a safe and effective treatment of severe MWS, leading to a significant improvement in disease activity at 2 weeks as well as long-term. Anakinra therapy should therefore be considered in children and adults with severe MWS disease requiring IL-1 blockade.

Texte en français traduit par automate (google traduction)

L'efficacité et l'innocuité de la thérapie anakinra chez les patients pédiatriques et adultes atteints du syndrome auto-inflammatoire de Muckle-Wells.

JB-Kuemmerle Deschner, PN Tyrrell, je Koetter, H Wittkowski, Bialkowski A, N Tzaribachev, P Lohse, Koitchev A, C Deuter, Foell SM D Benseler,.

Hôpital universitaire de Tübingen, Tübingen, Allemagne.kuemmerle.deschner @ uni-tuebingen.de

Résumé

OBJECTIF: le syndrome de Muckle-Wells (MWS) est une maladie héréditaire auto-inflammatoire causée par des mutations dans le gène NLRP3 qui se traduisent par excès d'interleukine-1 (IL-1) mise en liberté. Elle se caractérise par des fièvres graves, des éruptions cutanées, des arthralgies et une conjonctivite, de la surdité neurosensorielle et l'amylose. Les blocs recombinant IL-1 receptor anakinra antagoniste de l'activité biologique de l'IL-1. Le but de cette étude était de déterminer l'efficacité à court et à long terme et la sécurité des anakinra chez les enfants et les adultes avec MWS graves.

Méthodes: Une étude mono centrique observationnelle a été réalisée. Les évaluations normalisées par des symptômes cliniques, le Disease Activity Score (DAS) pour les marqueurs MWS, classiques et nouvelles de l'inflammation, et les mesures sur le patient provenant de l'état de santé. Le critère principal était un score de moins de 10 sur le DAS pour MWS à 2 semaines et à la dernière visite de suivi. Mesures d'activité de la maladie MWS ont été étudiés par des statistiques descriptives et lié analyse comparative.

RÉSULTATS: Un total de 12 patients atteints de graves MWS (5 enfants et 7 adultes) a reçu anakinra pendant une période médiane de 11 mois (extrêmes 5-14 mois). Le suivi médian était de 11 mois (extrêmes 5-14 mois). Activité de la maladie était significativement plus faible chez tous les patients à 2 semaines ($P = 0,0005$). Manifestations d'organes de MWS améliorée, de même que toutes les mesures patients provenant de l'état de santé, des marqueurs de l'inflammation, et la perte d'audition chez 2 des patients. Les niveaux de la S100A12 nouveaux biomarqueurs activation des neutrophiles suivie activité de la maladie clinique. Le traitement a été bien toléré, et aucun événement indésirable grave n'a été observé.

CONCLUSION: L'anakinra a été trouvé pour être un traitement sûr et efficace du MWS sévère, conduisant à une amélioration significative de l'activité des maladies à 2 semaines ainsi que le long terme. Anakinra doit donc être considérée chez les enfants et les adultes souffrant de maladies nécessitant MWS IL-1 blocus.