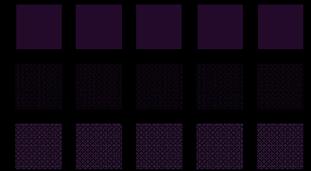


Quand et Comment utiliser une Biothérapie ?



Dr JD Cohen
Unité d'Immuno-Rhumatologie
Montpellier

OBSERVATION

M. R, né le 23/05/66

Depuis l'enfance

- Crises de polyarthrite (asymétrique)
Myalgies déclenchées par le froid
Éruption fugace papuleuse, prurigineuse; tronc et membres
Conjonctivites
Fièvre 38-39°C
- Durée: 2-3 jours, réponse partielle aux corticoïdes

ATCD

- Pleuro péricardite en 1994
- Sœur: même atteinte articulaire et cutanée
Mère et grand mère maternelle : urticaire chronique

Examens complémentaires



GB: 11 200/mm³

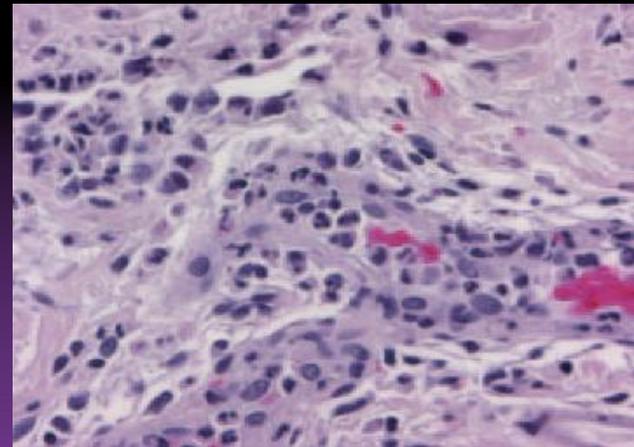
VS 62 mm, CRP 50 mg/l

Immunologie: négative

IgD \perp : 84, 52 UI/l

Inhibiteur de C1 estérase \perp

Mutation sur gène CIAS1



Traitement

- Colchicine

MTX

AntiTNF

⇒ Échec

- Anakinra 100 mg/j s/c

Disparition éruption, fièvre, arthrites en 24h

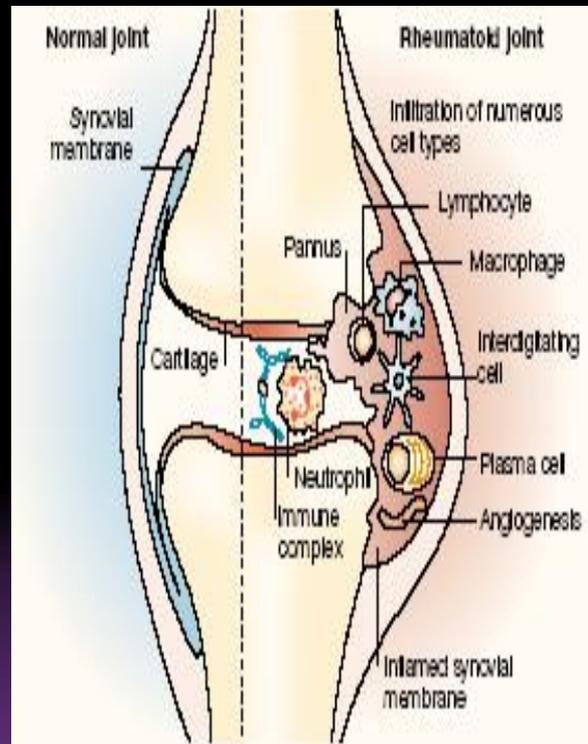
Cascade CYTOKINES

Inflammatoire
 $TNF\alpha$



IL1 β , IL6, IL12, IL15
IL17, IL18, INF γ , IL8,
Rantes, MIP α , VEGF

Dégradation cartilage
MMP1 MMP3 MMP9



Anti-inflammatoire
IL4, IL10, IL11, TGF β
IL1RA, sIL1R, sTNFR
IL18BP, TIMP1

BIOThERAPIES

■ AntiIl1

- **Anakinra**: antagoniste du récepteur Il1
Injection s/cut quotidienne (100mg)
- **Rinolcept**: Il1-trap = récepteur antagoniste d'action prolongée
Injection s/c hebdomadaire
AJI systémique
- **Canakinumab**: Ac monoclonal
Injection s/c
AJI systémique, CAPS

■ AntiTNF

- **Etanercept**: récepteur soluble du TNF
Injection s/cut hebdomadaire (0,8mg/kg)
- **Adalimumab**: Ac monoclonal
Injection s/c /15j
- **Infliximab**: Ac monoclonal
Perfusion/2 mois

■ AntiIl6

- **Tocilizumab**: Ac monoclonal anti-récepteur Il6
Perfusion mensuelle

■ AntiLymphocyte B

- **Rituximab**: Ac monoclonal anti-CD20
Perfusion J1J15, 6 mois

Indications

- Clinique

Formes graves (atteintes viscérales, amylose)

- Réponse thérapeutique

Résistance (ou intolérance): Colchicine; ttt de fond (MTX)

Bilan préBiothérapie

- Interrogatoire, Ex physique

- Dépistage foyers infectieux
- ATCD néoplasique; cardiaque, neurologique

- Examens complémentaires

NFS plaquettes.....Hémopathie

EPP.....Gammopathie

Transas, Séro VHB/C VIH.....Infect virales chroniques

FAN, antiADN.....«Référence»

RP, IDR.....Antibioprophylaxie (recommandations)

RSinus, pano dentaire; BU.....Foyers infectieux

En Pratique

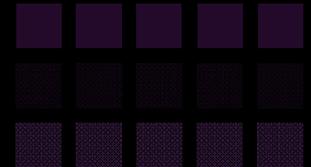
- Prescription hospitalière
- Information (risques infectieux...)
- Bilan
- Vaccinations (si nécessaire)
- Chirurgie, soins dentaires:
 - arrêt traitement 2 (à 5) ½ vies avant
 - Reprise après cicatrisation
- Suivi clinique (efficacité/tolérance), NFS VS CRP /3 mois

CAT face à chirurgie programmée

Durée d'arrêt recommandé des antiTNF α avant intervention chirurgicale	
Etanercept	Au moins 2 semaines
Infliximab	Au moins 4 semaines
Adalimumab	Au moins 4 semaines

Délai d'arrêt adapté et prolongé en fonction :

- type de chirurgie
- terrain et risque infectieux propre au patient
- sévérité affection rhumatologique et son contrôle par le traitement



CAT face à désir de grossesse

Durée d'arrêt recommandé des antiTNF α avant conception selon les experts du CRI et du CRAT	
Etanercept	3 semaines
Infliximab	2 mois
Adalimumab	2 mois

Vaccinations SOUS antiTNF

Vaccins possibles (« inactivés »)	Vaccins à éviter (« vivants »)
Grippe	BCG
Hépatites A et B	ROR
Vaccin Pentavalent	Varicelle
Méningocoque	Fièvre jaune
Pneumocoque	Polio oral (situations épidémiques)
Fièvre Typhoïde	

Rappel et primovaccination (sauf BCG) avant début ttt

Choix (littérature)

- FMF (Colchicine) antiTNF
- TRAPS Etanercept
- CAPS Anakinra
- HIDS (Statines) antiTNF
- Maladie de Still Anakinra
- Maladie de Behçet AntiTNF, Anakinra
- Maladie de Crohn AntiTNF

OBSERVATION

Mme R, né le 04/12/50: FMF

- Début à 3 ans
- Manifestations articulaires (polyarthrite érosive) en 1998

TTT

MTX, Azathioprine

2001 Infliximab, 2003 Adalimumab, 2005 Etanercept

2006 Anakinra (efficace mais intolérance locale)

Reprise Infliximab

2007 Abatacept (échec)

Reprise Infliximab

2009 Rituximab (échec)

08/09/2009: Tocilizumab programmé

Conclusion

- Réflexion au cas par cas

Discussion multidisciplinaire (si ATCD)

Information: patient et correspondants médicaux

- Surveillance adaptée

Suivi attentif