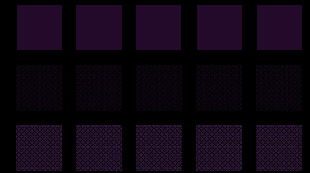


# Quand et Comment utiliser une Biothérapie ?



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/mm<sup>3</sup>

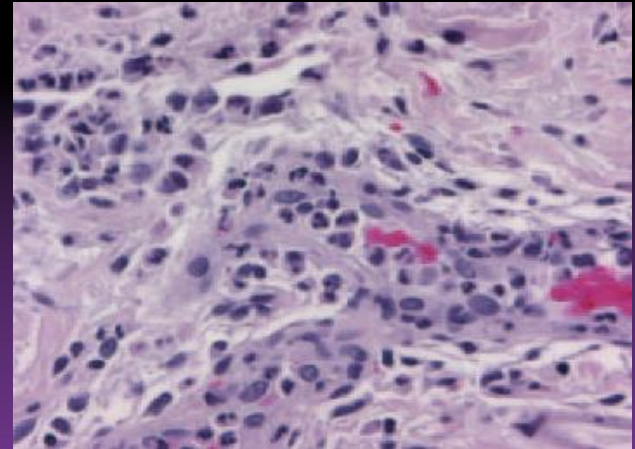
VS 62 mm, CRP 50 mg/l

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

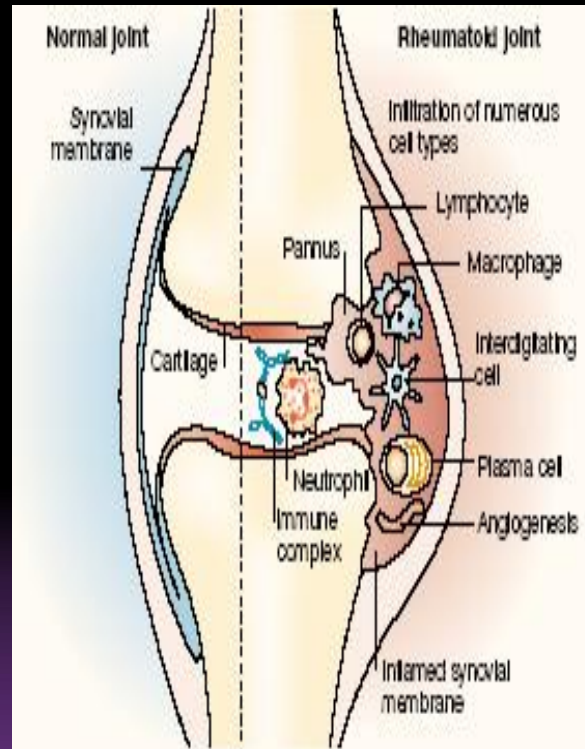
# Cascade CYTOKINES

Inflammatoire  
 $TNF\alpha$



IL1 $\beta$ , IL6, IL12, IL15  
IL17, IL18, INF $\gamma$ , IL8,  
Rantes, MIP $\alpha$ , VEGF

Dégradation cartilage  
MMP1 MMP3 MMP9



Anti-inflammatoire  
IL4, IL10, IL11, TGF $\beta$   
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 $\alpha$ 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 $\alpha$ 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