



Que faire en cas d'antécédent ou d'apparition d'affections auto-immunes ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Que faire avant le traitement en cas d'antécédent de maladie auto-immune ?

Dans l'état actuel des connaissances, aucun antécédent de maladie auto-immune ne contre-indique l'utilisation de l'abatacept. Les arguments expérimentaux et les données cliniques préliminaires suggèrent, au contraire, un effet potentiellement bénéfique de l'abatacept dans certaines maladies auto-immunes. Cependant, à ce jour, ce bénéfice n'a pas été démontré (voir paragraphe « Etat des connaissances »).

Quels sont les signes d'appel en faveur d'une maladie auto-immune sous abatacept ?

Le diagnostic de maladies auto-immunes peut être évoqué devant de nombreuses manifestations (signes généraux, atteinte viscérale...). Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a aucun diagnostic à évoquer en priorité, même si le psoriasis cutané semble un peu plus fréquent. Il faut se rappeler que la PR peut s'associer à différentes manifestations auto-immunes systémiques (Sjögren, lupus, sclérodémie...) ou d'organes (thyroïdite).

Conduite à tenir en cas d'apparition d'une maladie auto-immune

Le pré-requis est de bien s'assurer que les manifestations alléguées par le patient sont de nature auto-immune et non pas, par exemple, de nature infectieuse. L'apparition de maladie auto-immune justifie différentes mesures :

- Une déclaration à la pharmacovigilance
- Une évaluation du rapport bénéfice/risque du traitement par abatacept
 - Si les manifestations auto-immunes sont sévères (vascularite, lupus systémique, démyélinisation...), il est préférable d'arrêter l'abatacept et de débiter un traitement immunosuppresseur ayant fait la preuve de son efficacité dans ces affections.
 - S'il s'agit de manifestations auto-immunes peu sévères (psoriasis, dysthyroïdie), l'abatacept peut être poursuivi si ce traitement est efficace sur la PR. De plus, dans ce cas, la maladie auto-immune peut bénéficier d'un traitement symptomatique complémentaire.

Etat des connaissances concernant le risque de maladie auto-immune

- L'utilisation de toute nouvelle molécule immunomodulatrice justifie de rechercher d'éventuelles manifestations auto-immunes induites. Au cours du développement de l'abatacept, il n'y a eu que quelques observations de psoriasis cutané. En revanche, il n'a jamais été observé d'apparition d'autres maladies auto-immunes, ni d'induction d'anticorps antinucléaires ou d'anti-ADN natifs, que ce soit lors des essais cliniques ou dans la vraie vie (1, 2).
- Les manifestations auto-immunes ont été étudiées chez les patients traités par abatacept. Si l'on considère les données cumulées correspondant à 12132 patient-années atteints de PR sous

abatacept (avec 28% des patients exposés \geq 5 ans) en décembre 2009 (3), le risque est très faible, le plus important étant le psoriasis (0,57 ; IC95% : 0,44-0,72) (tableau 1).

● **Tableau 1 - Risque d'apparition d'événements auto-immuns dans les essais abatacept**

Données cumulées* - 12132 patient-années - 4149 patients	
	Risque d'apparition IR** (IC95%)
Psoriasis	0,57 (0,44-0,72)
Syndrome de Sjögren	0,19 (0,12-0,29)
Vascularites	0,18 (0,11-0,28)

* Phases en double aveugle + extensions à long terme

** IR : incidence rate

Dans ces analyses et comme cela a été confirmé par le rapport de l'EMA sur l'abatacept (4), il n'a donc pas été mis en évidence de sur-risque d'affection auto-immune sous abatacept. L'incidence de ces manifestations n'augmente pas avec le temps d'exposition à la molécule.

Références

1. Nüsslein HG, Alten R, Galeazzi M, et al. Real-world effectiveness of abatacept for rheumatoid arthritis treatment in European and Canadian populations: a 6-month interim analysis of the 2-year, observational, prospective ACTION study. *BMC Musculoskelet Disord* 2014;15:14.
2. Mariette X, Gottenberg JE, Ravaud P, Combe B. Registries in rheumatoid arthritis and autoimmune diseases: data from the French registries. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:222-9.
3. Weinblatt ME, Moreland LW, Westhovens R, et al. Safety of abatacept administered intravenously in treatment of rheumatoid arthritis: integrated analyses of up to 8 years of treatment from the abatacept clinical trial program. *J Rheumatol.* 2013;40(6):787-97.
4. EMA - Scientific discussion for Orencia - London, 21 May 2010.