



Abatacept dans les spondyloarthrites

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Rationnel

Après plus d'une dizaine d'années de leur mise à la disposition des médecins dans le traitement de la spondylarthrite ankylosante (SpA) et du rhumatisme psoriasique, les anti-TNF α ont confirmé leur efficacité clinique dans la pratique quotidienne. Cependant, les années s'écoulant, le nombre de patients souffrant de spondyloarthrite (SpA) en échec, primaire ou secondaire, d'un puis de plusieurs anti-TNF α augmente régulièrement.

La question s'est donc posée depuis plusieurs années de l'alternative à ce traitement anti-TNF α en deuxième ligne de biothérapie, avant que des traitements ayant d'autres mécanismes d'action soient disponibles comme l'ustekinumab, le secukinumab ou l'apremilast. Quelques données sont actuellement disponibles avec l'abatacept.

Données cliniques dans les spondylarthrites axiales

- La publication d'un premier cas d'un patient atteint de spondyloarthrite et traité par abatacept après échec du traitement anti-TNF α remonte à 2009 (1). La bonne réponse de ce patient au traitement par abatacept encourageait à poursuivre dans cette voie.
- Après la communication d'un autre cas isolé (2), une série ouverte sur six patients a été présentée lors du Congrès Français de 2009 (3). Ces résultats, préliminaires, semblaient là encore favorables au traitement.
- Plus récemment, a été publiée la première étude pilote ouverte sur six mois portant sur 30 patients atteints de SA (critères de New York modifiés) (4). Quinze de ces patients, d'âge moyen $45,3 \pm 9,8$ ans, avaient connu un échec préalable d'au moins un traitement anti-TNF α . Quinze autres, d'âge moyen $38 \pm 7,2$ ans, n'avaient jamais reçu préalablement de biothérapie. Ces patients avaient une forme active axiale (BASDAI supérieur ou égal à 4 et EVA axiale supérieure ou égale à 4). Ils ont reçu en ouvert de l'abatacept suivant le même schéma que dans la PR jusqu'à la semaine 24. L'évaluation de la réponse à la semaine 24 chez les patients ayant connu l'échec d'un anti-TNF montrait 20% de répondeurs ASAS 20, et aucun répondeur ASAS 40, BASDAI 50, rémission partielle ASAS. Chez les patients naïfs d'anti-TNF, étaient observés 26,7% de répondeurs ASAS 20, 13,3% de répondeurs ASAS 40, 6,7% de répondeurs BASDAI 50 et de rémission partielle ASAS. Dans chacun des deux groupes, aucune modification significative du BASDAI, de l'appréciation globale du patient, ou du taux de CRP n'a été observée.
- Une autre étude ouverte portant sur sept patients ayant une SpA (critère ASAS) axiale n'a pas observé non plus de réponse cliniquement pertinente à six mois de traitement (5). La tolérance a été globalement bonne.

Ainsi ces résultats laissent peu d'espoir d'une réponse majeure à l'abatacept chez les patients ayant une SpA axiale active, en particulier chez ceux qui ont déjà connu l'échec d'un traitement anti-TNF α .

Données cliniques dans le rhumatisme psoriasique

● Les données disponibles sont plus « solides » pour le rhumatisme psoriasique périphérique, puisque, après également quelques cas isolés favorablement traités par l'abatacept (6-8), un essai thérapeutique de phase II contre placebo a été conduit (9). Ainsi, 170 patients atteints de rhumatisme psoriasique périphérique ont été randomisés dans quatre bras de traitement, sur une période de six mois :

- abatacept 10 mg/kg/perfusion (type PR),
- abatacept 10 mg/kg/perfusion après deux premières perfusions à 30 mg/kg,
- abatacept 3 mg/kg/perfusion,
- et placebo à la même fréquence que ce que nous connaissons dans la PR.

Le rhumatisme était actif avec au moins trois articulations douloureuses et trois gonflées, et au moins une plaque psoriasique, un traitement de fond minimum devait avoir été essayé sans succès, un traitement anti-TNF α au préalable était possible.

En terme de résultats à six mois, la proportion de répondeurs ACR 20 était significativement plus élevée dans les deux groupes abatacept 10 mg/kg que dans le groupe placebo (respectivement 48% pour 10 mg/kg, 42% pour 10 mg/kg plus dose de charge, 19% pour le placebo). Il n'y avait pas de différence entre le groupe abatacept 3 mg/kg et le placebo (33% versus 19%). La proportion de répondeurs était plus importante chez les patients naïfs d'anti-TNF que chez ceux ayant préalablement connu l'échec d'au moins un anti-TNF.

Cette étude a donc montré un effet symptomatique supérieur au placebo de l'abatacept à une dose de type PR, illustrant donc un effet modeste de l'abatacept au cours du rhumatisme psoriasique (10). Cependant, il n'est pas possible sur cette seule étude de savoir si la fréquence et l'ampleur de la réponse sont suffisamment pertinentes pour un traitement biologique.

Références

1. Olivieri I, D'Angelo S, Mennillo GA, et al. Abatacept in spondyloarthritis refractory to tumour necrosis factor alpha inhibition. *Ann Rheum Dis* 2009;68:151-2.
2. Berber B, Schedel J, Guenaydin I, et al. Abatacept for therapy of spondyloarthritis due to therapy failure or contraindications of TNF-alpha antagonists. *Ann Rheum Dis* 2009;68:623.
3. Compaore C, D'Agostino MA, Belmiloud S, et al. Traitement de la spondylarthrite (SpA) axiale réfractaire aux anti-TNFalpha par CTLA4-Ig (abatacept) ; résultats d'une étude ouverte pilote. *Revue du Rhumatisme* 2009;76:1132.
4. Song IH, Heldmann F, Rudwaleit M, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with abatacept: an open-label, 24-week pilot study. *Ann Rheum Dis* 2011;70:1108-10.
5. Kemta Lekpa F, Farrenq V, Canoui-Poitrine F, et al. Lack of Efficacy of Abatacept in Axial Spondylarthropathies Refractory to Tumor-Necrosis-Factor Inhibition. *Joint Bone Spine* 2012;79:47-50.
6. Rodrigues CE, Vieira FJ, Callado MR, et al. Use of the abatacept in a patient with psoriatic arthritis. *Rev Bras Reumatol* 2010;50:340-5.
7. Cañete JD, Celis R, Hernández V, et al. Synovial immunopathological changes associated with successful abatacept therapy in a case of severe refractory psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:935-6.
8. Vieira FJ, Callado MR, Vieira WP Abatacept as an option therapy in difficult to treat psoriatic arthritis. *Rheumatol Int* 2010;30:849-50.
9. Mease PJ, Genovese MC, Gladstein G, et al. Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 trial. *Arthritis Rheum* 2011;63(4):939-48.
10. Her M, Kavanaugh A. Treatment of spondyloarthropathy: the potential for agents other than TNF inhibitors. *Curr Opin Rheumatol* 2013;25:455-9.