



# Utilisation hors-AMM des biothérapies au cours des périartérites noueuses réfractaires ou en rechute

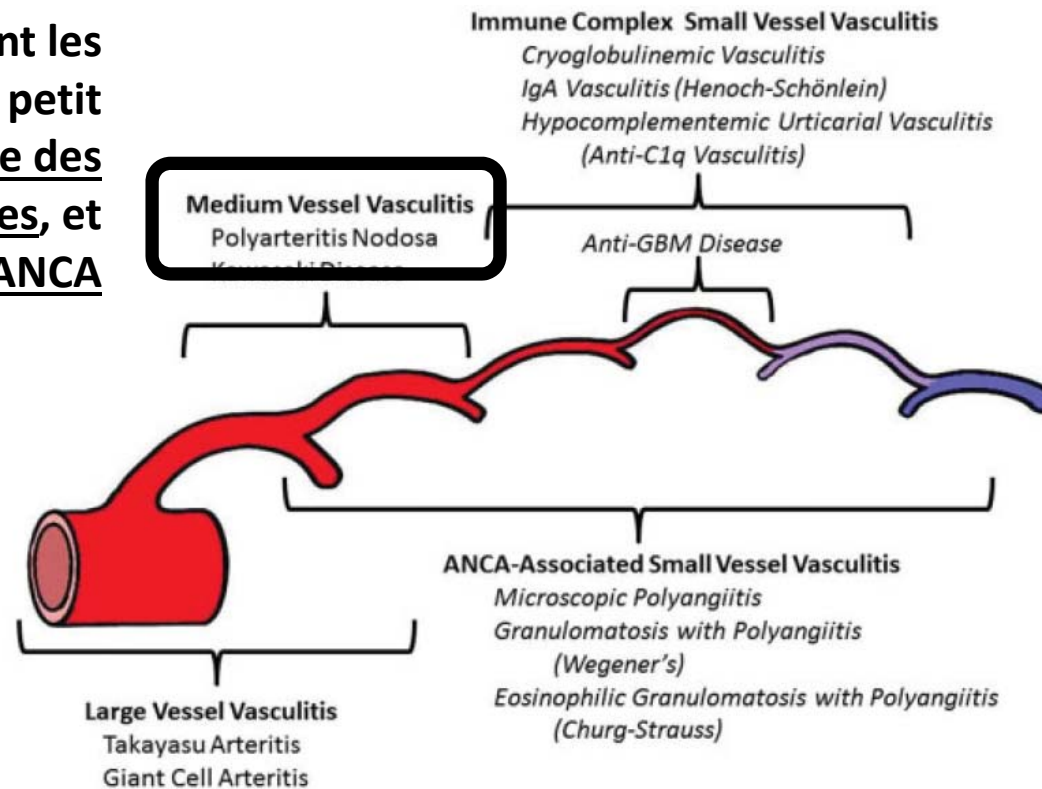
**Alice Canzian, Omer Karadag, Anne Contis, François Maurier, Laure Denis, Sébastien Sanges, Claire de Moreuil, Cécile-Audrey Durel, Stéphane Durupt, Diane Rouzaud, Fabrice Bonnet, Benjamin Terrier**

## ***Liens d'intérêt***

- **Boards : Roche, Chugai, Vifor, LFB, Grifols, AstraZeneca**
- **Consultations : Roche, Chugai, LFB, Grifols, GSK, AstraZeneca**
- **Frais de déplacement/congrès : Roche, LFB, Grifols, Octapharma, GSK, Janssen**

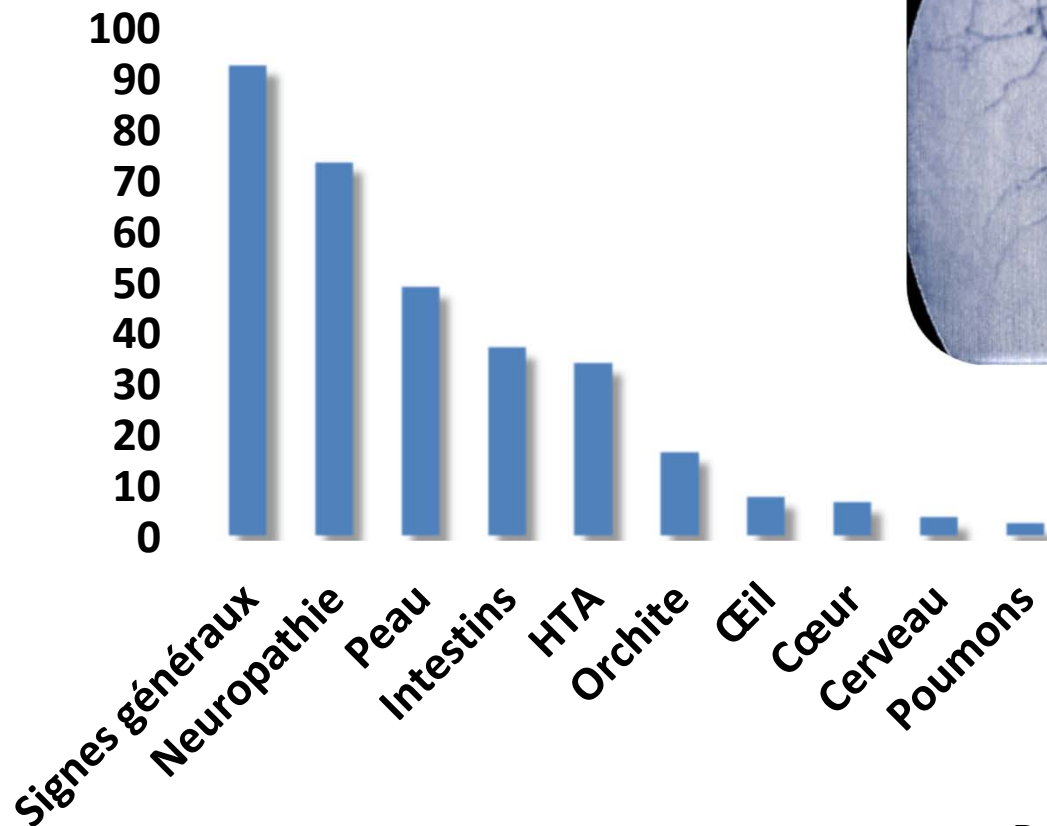
# Nomenclature de Chapel Hill 2012

Vascularite nécrosante touchant les vaisseaux de moyen ou petit calibre, sans vascularite des artérioles, capillaires ou veinules, et non associée aux ANCA



*Jennette, Arthritis Rheum, 2013*

## *Périartérite noueuse*



*Pagnoux, Arthritis Rheum, 2010*

# Quelle prise en charge thérapeutique ?

Prognostic Factors in Polyarteritis Nodosa and Churg-Strauss Syndrome

Guillevin L et al, *Medicine*, 1996

Fact  
(FFS)

Prote  
Créat

Atteinte digestive  
Atteinte cardiaque  
Atteinte SNC

Immunosuppresseurs associés à la corticothérapie

Dans le cas des PAN sans facteur de mauvais pronostic, échec de la corticothérapie dans 20% des cas et rechute dans 40%

Ribi, *Arthritis Rheum*, 2010

FFS  $\geq 1$

EDX relais  
AZA ou MTX

## ***Objectifs***

- **Décrire l'utilisation hors-AMM des biothérapies pour le traitement de PAN réfractaires ou en rechute**
- **Evaluer l'efficacité et la tolérance des différentes biothérapies**

## ***Patients et méthodes***

- **Etude rétrospective, multicentrique européenne**
- **Critères d'inclusion**
  - Patients atteints de PAN répondant aux critères ACR et/ou à la définition de la Conférence de consensus de Chapel Hill
  - Traitement par biothérapies pour une maladie réfractaire et/ou en rechute
- **Analyse de l'efficacité et la tolérance**
- **Définitions**
  - **Rémission** = absence des manifestations actives de vascularite (BVAS=0) et une dose de prednisone  $\leq 5$  mg/jour
  - **Réponse** = score BVAS=0 et dose de GCs  $>5$  et  $\leq 10$  mg/jour

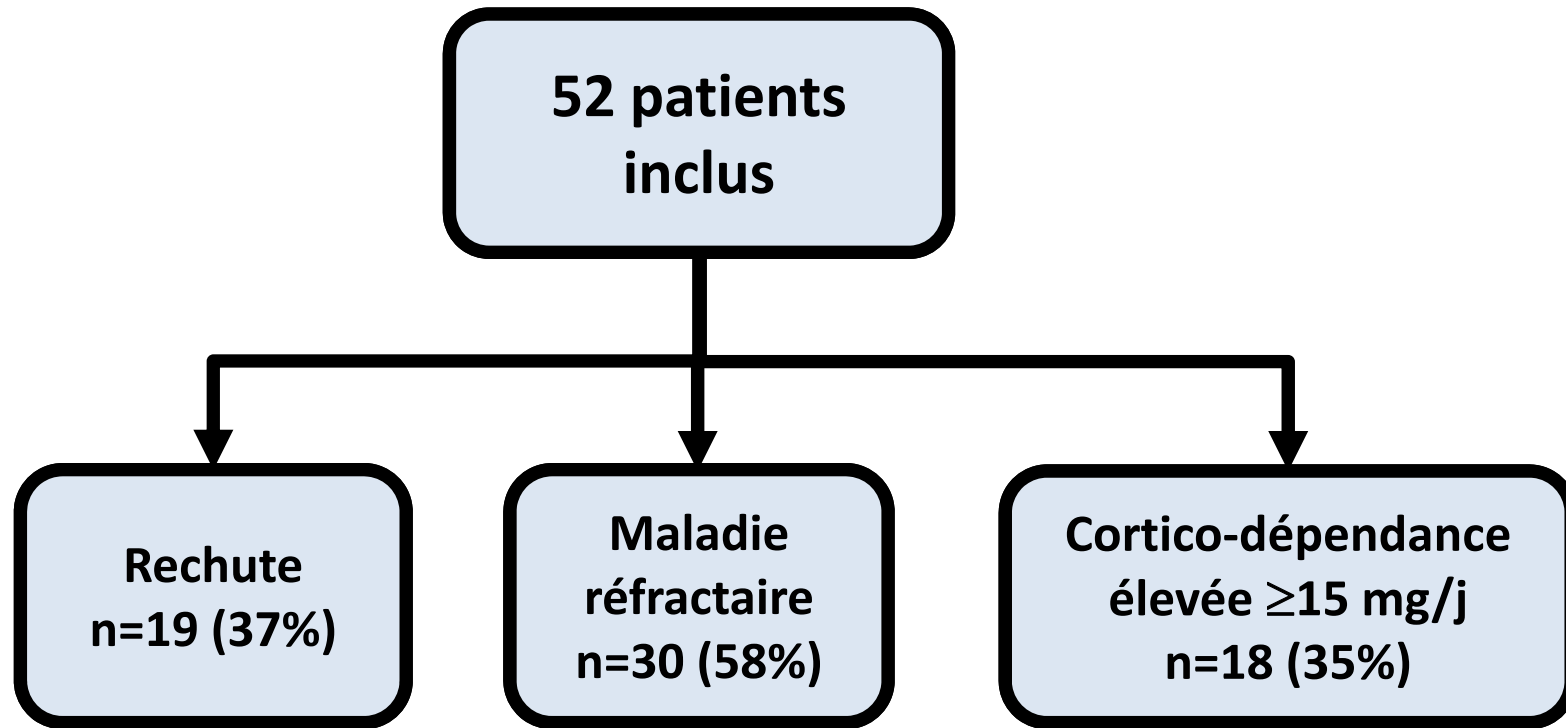
## ***Patients et traitements antérieurs***

<b>Caractéristiques</b>	<b>n = 52</b>
Femmes, n (%)	28 (54)
Age au diagnostic, médiane	51 (35-65)
<b>Atteintes au diagnostic</b>	
Signes généraux	36 (69)
Atteinte cutanée	44 (85)
Arthralgies	35 (67)
Myalgies	21 (40)
Neuropathie	21 (40)
Néphropathie vasculaire	21 (40)
Atteinte digestive	18 (35)
BVAS, médiane	9 (6-18)

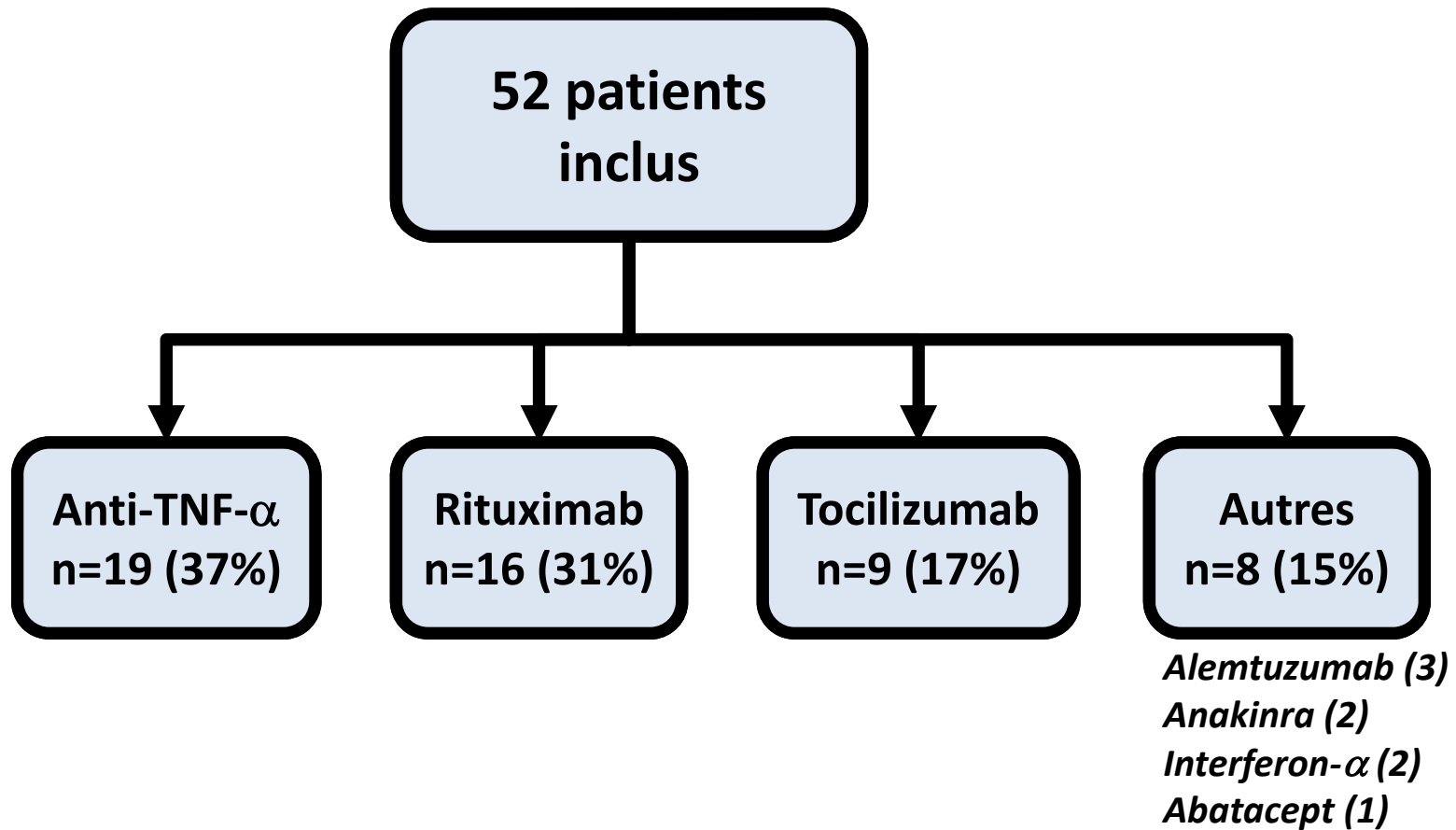
<b>Caractéristiques</b>	<b>n = 52</b>
Nombre d'IS, n	4 (2-5)
Glucocorticoïdes	52 (100)
Méthylprednisolone	38 (73)
Cyclophosphamide IV	32 (62)
Azathioprine	28 (54)
Mycophénolate mofetil	25 (48)
Méthotrexate	24 (46)
IgIV	13 (25)
Cyclophosphamide oral	9 (17)
Plasmaphérèses	2 (4)



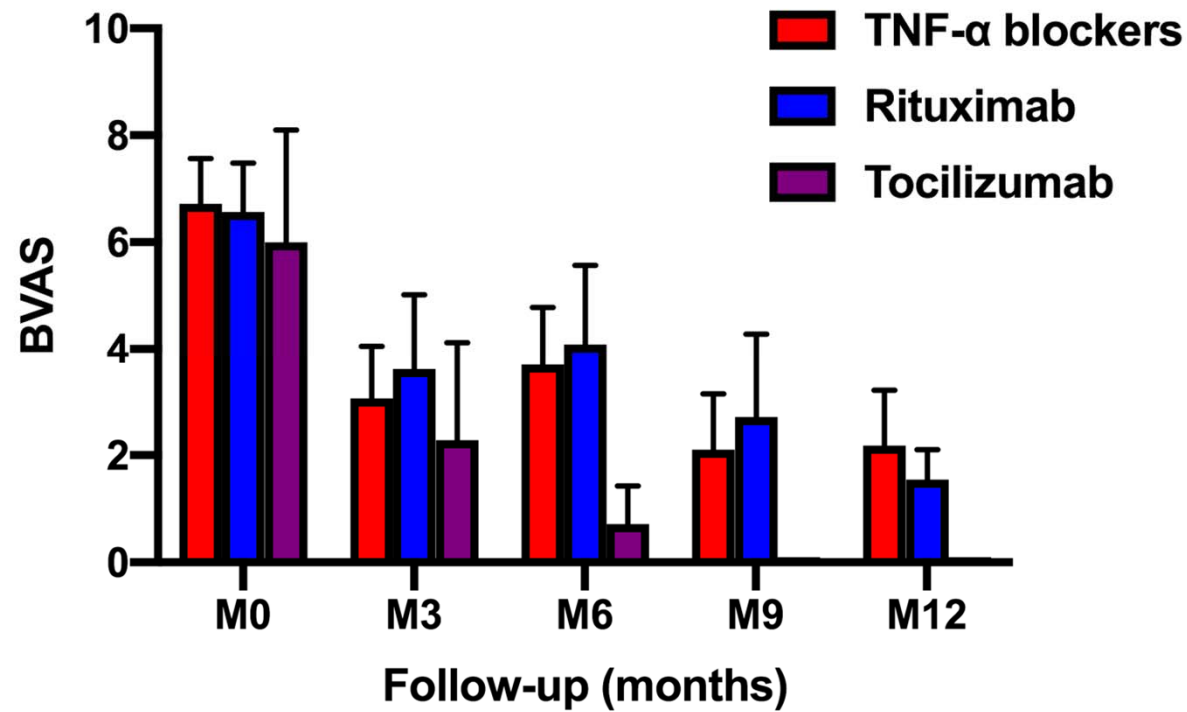
## *Indications des biothérapies*



## *Biothérapies reçues*

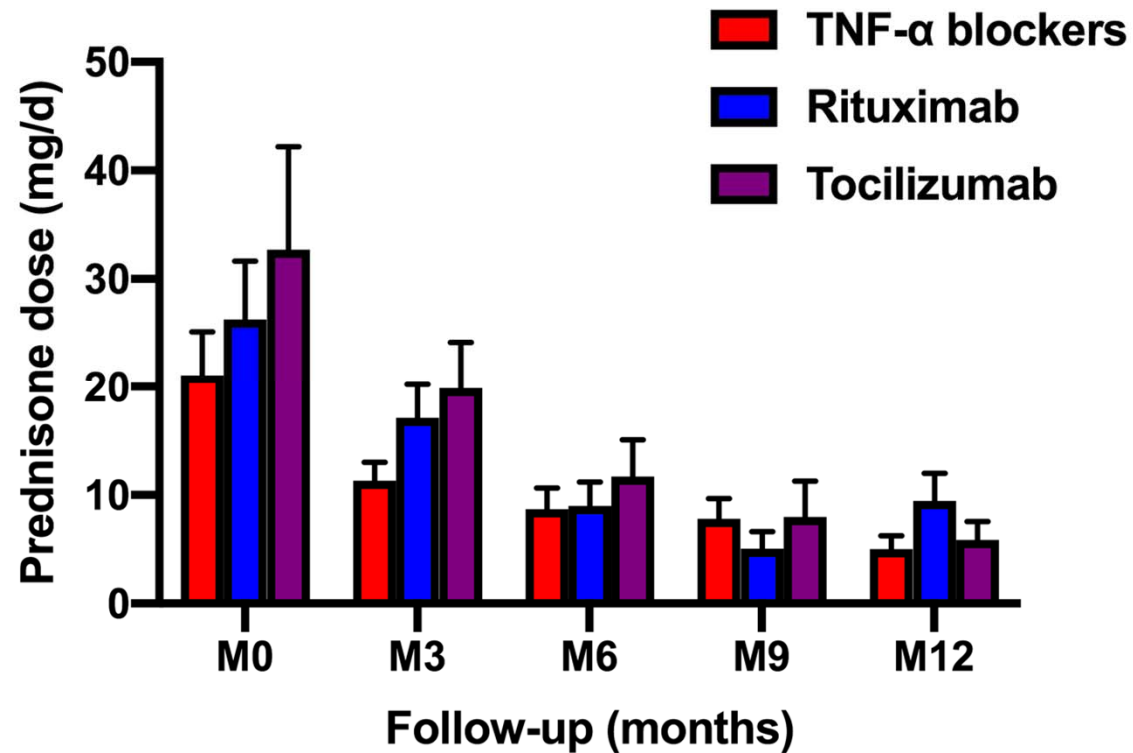


## *Evolution du BVAS sous biothérapies*



*Diminution du BVAS semblant plus rapide et plus importante avec le tocilizumab*

## *Evolution des corticoïdes sous biothérapies*



*Diminution de la corticothérapie semblant assez comparable selon la biothérapie utilisée*

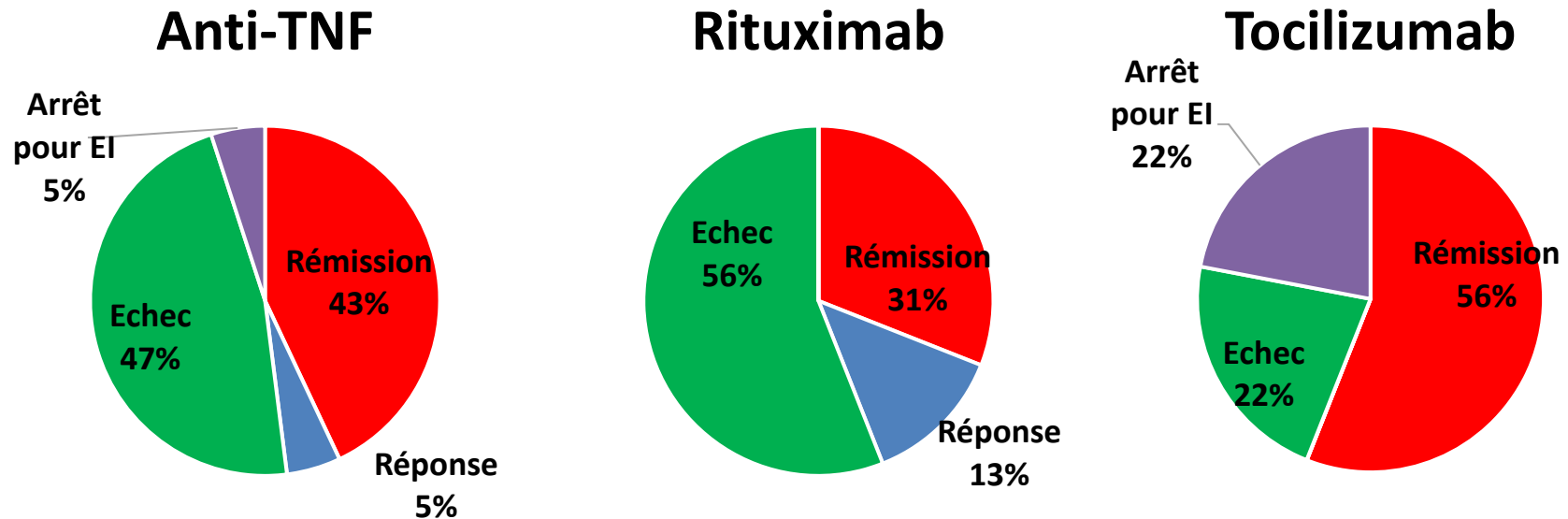
## *Evolution sous biothérapies*

<b>BVAS, médiane</b>	<b>M0</b>	<b>M6</b>	<b>M12</b>
<b>Anti-TNF-<math>\alpha</math></b>	<b>5 (5-9)</b>	<b>3 (0-5)</b>	<b>0 (0-4.5)</b>
<b>Rituximab</b>	<b>5 (4-11)</b>	<b>3.5 (0-5)</b>	<b>0 (0-3)</b>
<b>Tocilizumab</b>	<b>5 (2-6)</b>	<b>0 (0-0)</b>	<b>0 (0-0)</b>

<b>Prednisone, médiane</b>	<b>M0</b>	<b>M6</b>	<b>M12</b>
<b>Anti-TNF-<math>\alpha</math></b>	<b>17.5 (11-25)</b>	<b>10 (3-12)</b>	<b>5 (0-10)</b>
<b>Rituximab</b>	<b>15 (8-47)</b>	<b>10 (2-11)</b>	<b>5 (0-8)</b>
<b>Tocilizumab</b>	<b>15 (10-60)</b>	<b>7 (5-15)</b>	<b>5 (2-10)</b>

## ***Réponses globales***

**Après un suivi médian de 33,2 mois (IQR 16,8-58,4)**



**Echec chez l'ensemble des patients traités par anakinra, alemtuzumab, interferon-alpha et abatacept**

## ***Arrêt pour échecs ou intolérances***

### **Anti-TNF- $\alpha$**

Arrêt chez 9 (47%) patients en raison d'effets indésirables (n=2) et/ou d'un échec (n=8)

### **Rituximab**

Arrêt chez 6 (38%) patients en raison d'un échec

### **Tocilizumab**

Arrêt chez 4 (44%) patients en raison d'effets indésirables (n=2) ou d'un échec (n=2)

Diminution de posologie pour cytopénie (n=2)

## ***Messages clés***

- Etude rétrospective multicentrique illustrant l'utilisation des biothérapies hors-AMM au cours des PAN réfractaires et/ou en rechute
- Anti-TNF- $\alpha$  et tocilizumab associés à des taux rémissions plus importants que les autres biothérapies
- Diminution plus rapide et plus importante du BVAS sous tocilizumab
- Mauvaise réponse des autres biothérapies mais données limitées par le faible effectif
- Nécessité d'évaluer prospectivement ces biothérapies comparativement aux immunosuppresseurs conventionnels



## ***Remerciements***



***Alice Canzian***  
***Pr Loïc Guillevin***  
***Dr Xavier Puéchal***  
***Pr Luc Mouthon***

**France : Anne Contis, François Maurier, Laure Denis,  
Sébastien Sanges, Claire de Moreuil, Cécile-Audrey  
Durel, Stéphane Durupt, Marie Jachiet, Diane  
Rouzaud, Fabrice Bonnet**

**Europe : Omer Karadag, David Jayne, Silvia Sartorelli,  
Carlo Salvarani, Franco Schiavon, Lorenzo Dagna**