

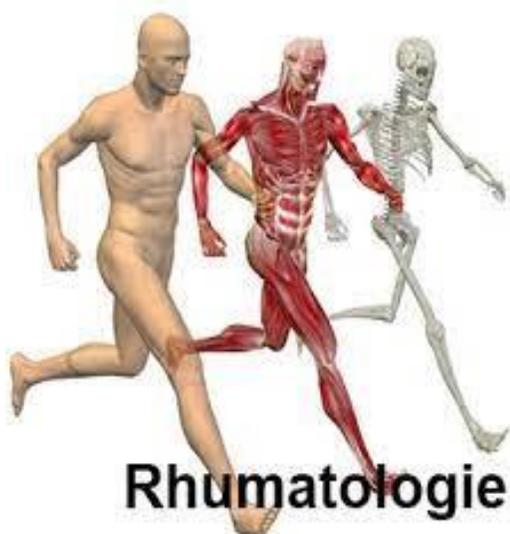


Service de la médecine interne  
CHU Tidjani Damerdji Tlemcen  
Laboratoire des recherches sur le diabète  
Faculté de médecine-Université Aboubakr Belkaid

# Biothérapie et les maladies systémiques indication, efficacité et les effets secondaires à propos de 68 cas

expérience du service de médecine interne du CHU Tlemcen

LES AUTEURS :DR. BELMIMOUNE MANAL KHADIDJA  
DR. SENDANI DOHA  
PR . LOUNICI ALI



Rhumatologie

juin 2021

# INTRODUCTION :

- Les biothérapies sont définies comme des traitements obtenus par génie biologique.
- Les biothérapies utilisées pour les rhumatismes inflammatoires chroniques RIC peuvent être schématiquement réparties en 2 groupes :
  - ✓ *les anti-cytokines .*
  - ✓ *les agents anti-cellulaires : anti-lymphocyte B et anti-lymphocyte T activés.*
- Les outils thérapeutiques utilisés sont :
  - ✓ *des anticorps monoclonaux .*
  - ✓ *des protéines de fusion .*

- Forte efficacité dans les pathologies auto inflammatoires.
- Problèmes de tolérances vis avis des infections peuvent être sévère.
- Chaque agent biologique :
  - *Indications.*
  - *Contre-indications .*
  - *Règles de prescriptions.*
  - *Bilan pré-thérapeutique.*

# **OBJECTIF :**

Evaluer les indications ,l'efficacité et les effets secondaires de la biothérapie utilisée chez les patients porteurs de pathologies auto inflammatoires.

## **PATIENTS ET METHODES :**

- Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive incluant des patients hospitalisés et ou ayant consulté au niveau de l'unité de rhumatologie du service de médecine interne du CHU TIDJANI DAMERDJI et misent sous biothérapie, sur une période allant d' Octobre 2014 au 30 Mai 2021.

Les biothérapies utilisées sont:

- les agents anti-TNF (Infliximab, Etanercept, Adalimumab).
- un anticorps ciblant le lymphocyte B (Rituximab).
- un anticorps ciblant le récepteur de l'IL-6 (Tocilizumab).

## les anti-TNF

### L'infliximab (Remicade)

est un anticorps monoclonal IgG1 Kappa chimérique utilisé par voie intraveineuse  
3 mg/kg pour la **PR** et 5 mg/kg pour **SPA ,NOB ,UBI, takayasu** et la **neurosarcoidose** à **J0, S2, S6** puis chaque 2 mois.



### L'adalimumab (Humira)

est un anticorps monoclonal IgG1 humanisé qui s'administre par voie sous-cutanée, 40 mg/ 15 jours.



### L'éтанercept (Enbrel)

est une protéine de fusion qui s'utilise par voie sous-cutanée 50 mg/Semaine, et qui comporte le fragment Fc d'une IgG1 humaine et deux molécules du récepteur soluble p75 du TNF.



antiCD20

Rituximab:  
(Mabthera)

un anticorps monoclonal anti-  
CD20 chimérique utilisé par voie  
intraveineuse 1000 mg à J0 et  
J15 puis évaluation à M6.



IL6

Tocilizumab  
(Roactemra )

Le tocilizumab est un  
anticorps monoclonal  
humanisé qui bloque l'action  
des récepteurs de  
l'interleukine 6 utilisé par voie  
intraveineuse 8 mg/kg/mois ,



Les maladies traitées sont les rhumatismes inflammatoires chroniques :

- La Polyarthrite rhumatoïde (PR) .
- La spondylarthrite ankylosante (SPA).
- Rhupus .
- La neuro-occulo-behçet (NOB) .
- L'uvéite idiopathique (UI).
- Les vascularites (takayasu, churg strauss , PAM, La maladie de Wegener).
- La maladie périodique .
- La sclérodermie.
- La neurosarcoïdose.
- La maladie d'IgG4.
- La maladie de still.

A l'interrogatoire , l'examen clinique et paraclinique, on cherche l'efficacité du traitement et la tolérance surtout les infections et les réactions allergiques.

# Le bilan pré thérapeutique :

- ATCDS néoplasiques , les infections et la grossesse ,
- FNS.
- Bilans hépatique et rénal.
- EPP.
- Bilan immunologique : FAN , AC anti DNA natif ,..
- Les sérologies : HIV, HBS, HCV.
- Dosage du quantiféron.
- ECBU.
- Une radiographie thoracique de face .
- Une évaluation cardiaque.
- Vaccination: anti pneumococcique, anti grippal, anti hépatite B

# EVALUATION :

## ■ Efficacité :

- Pour la PR : DAS 28 à S12 pour Infliximab, Adalimumab, Etanercept, S24 pour Rituximab.
- Pour SPA : ASDAS et BASDAI à S6 pour Infliximab, S12 pour Adalimumab et Etanercept
- Pour les atteintes oculaires : examen ophtalmologique.
- Pour les vascularites :BVAS ,FFS, VDI,NIH

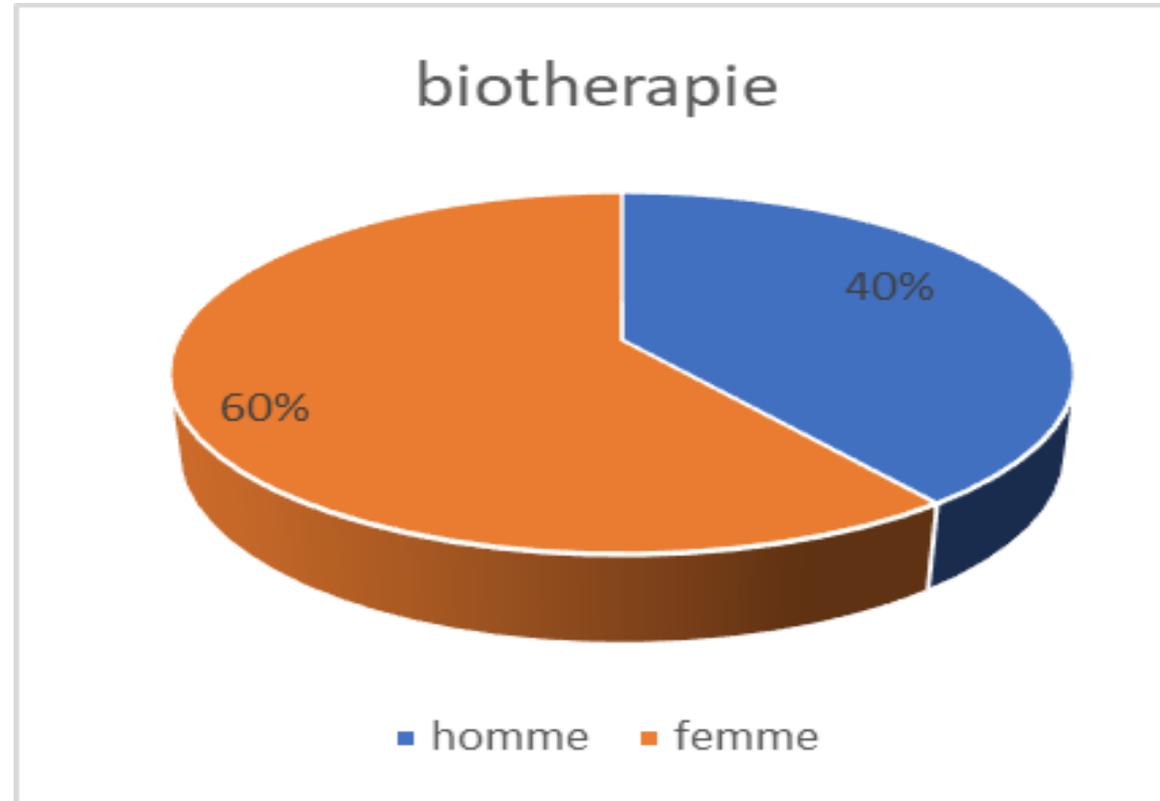
## ■ La tolérance:

Recherche des effets secondaires notamment les infections et les réactions allergiques : cliniquement et para cliniquement,

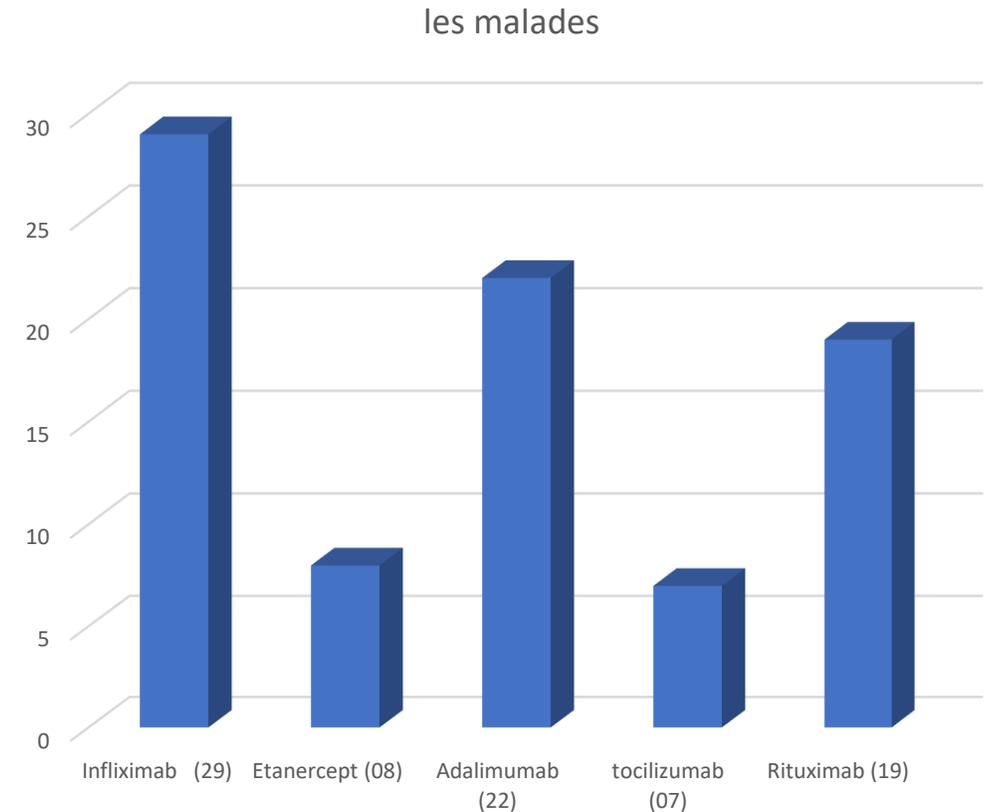
## RESULTATS :

Nous avons inclus 68patients, dont 41 femmes , l'âge moyen est de 44ans avec des extrêmes de 17 à 68 ans

sexe ratio=1,51

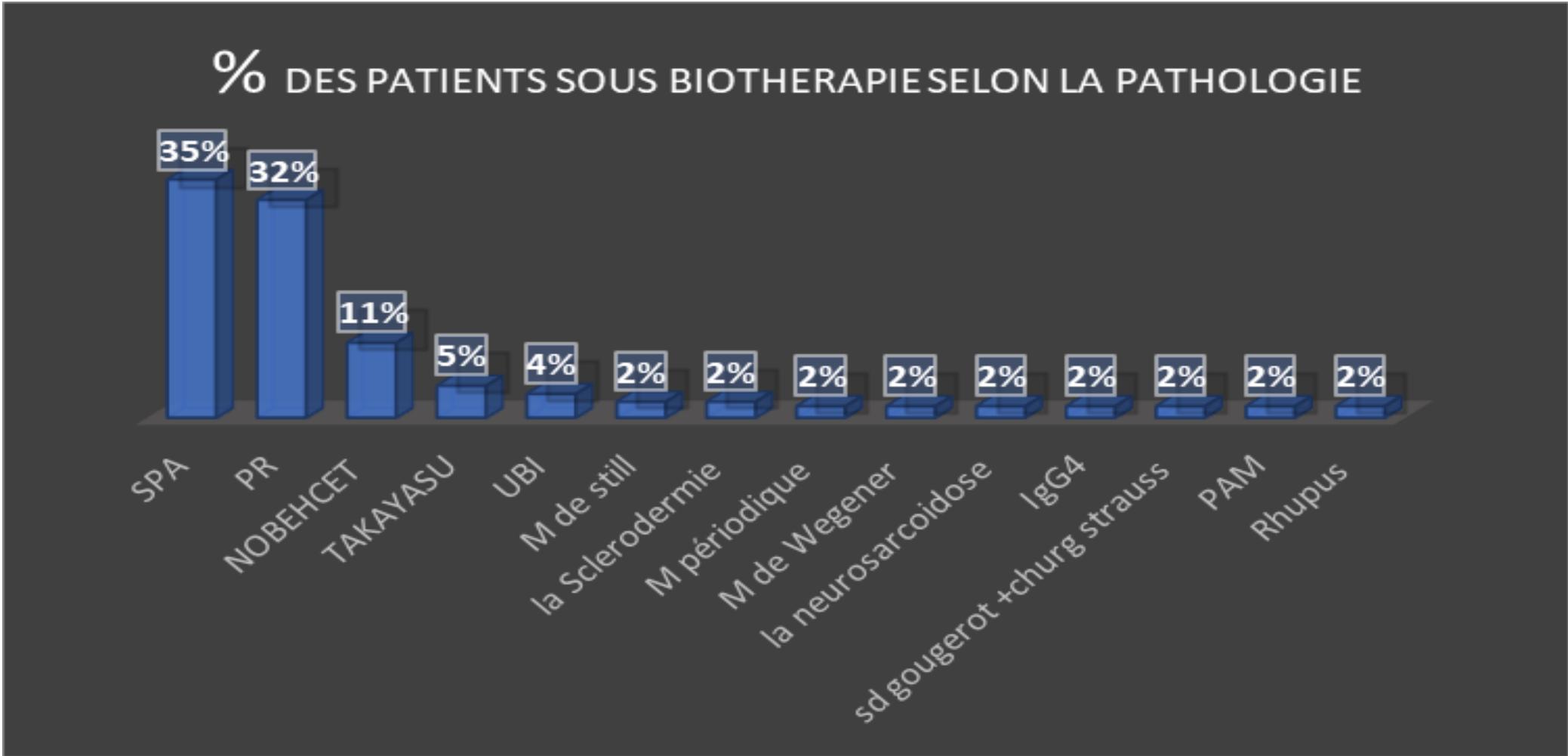


- 29 patients ont été mis sous Infliximab ( 3 PR ,14SPA , 8NOB ,2UI ,1neurosarcoidose , 1Takayashu)
- 8 sous Etanercept (5PR ,3SPA)
- 22 pour Adalimumab(6PR ,13SPA,2NOB ,1UI)
- 19 sous la Rituximab (12 PR,2sclerodermie ,1rhupus ,1PAM,1maladie de Wegene,1 association de syndrome de gougerot sjogren avec churg strauss ,1IgG4)
- 7 sous la Tocilizumab (1PR , 3Takayasyu 1maladie périodique ,2maladie de still).
- **14 patients ont reçu plusieurs biothérapies après échec.**
- **8 patients ont arrêté le traitement après la réponse.**
- **La molécule la plus utilisé est l'infliximab chez 29patients, la tocilizumab étant la moins utilisée avec 7 patients seulement.**

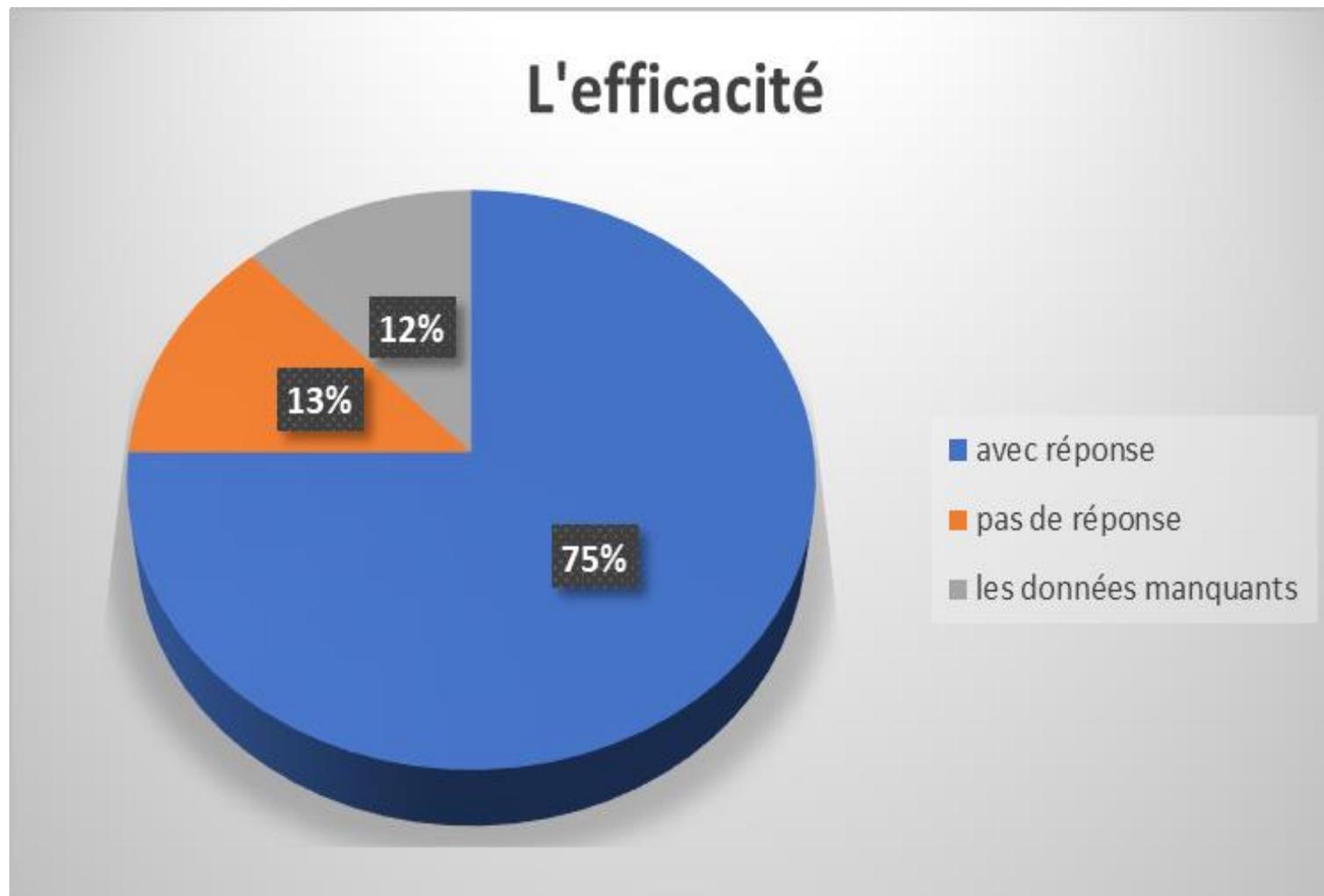


# La répartition des pathologies et la biothérapie

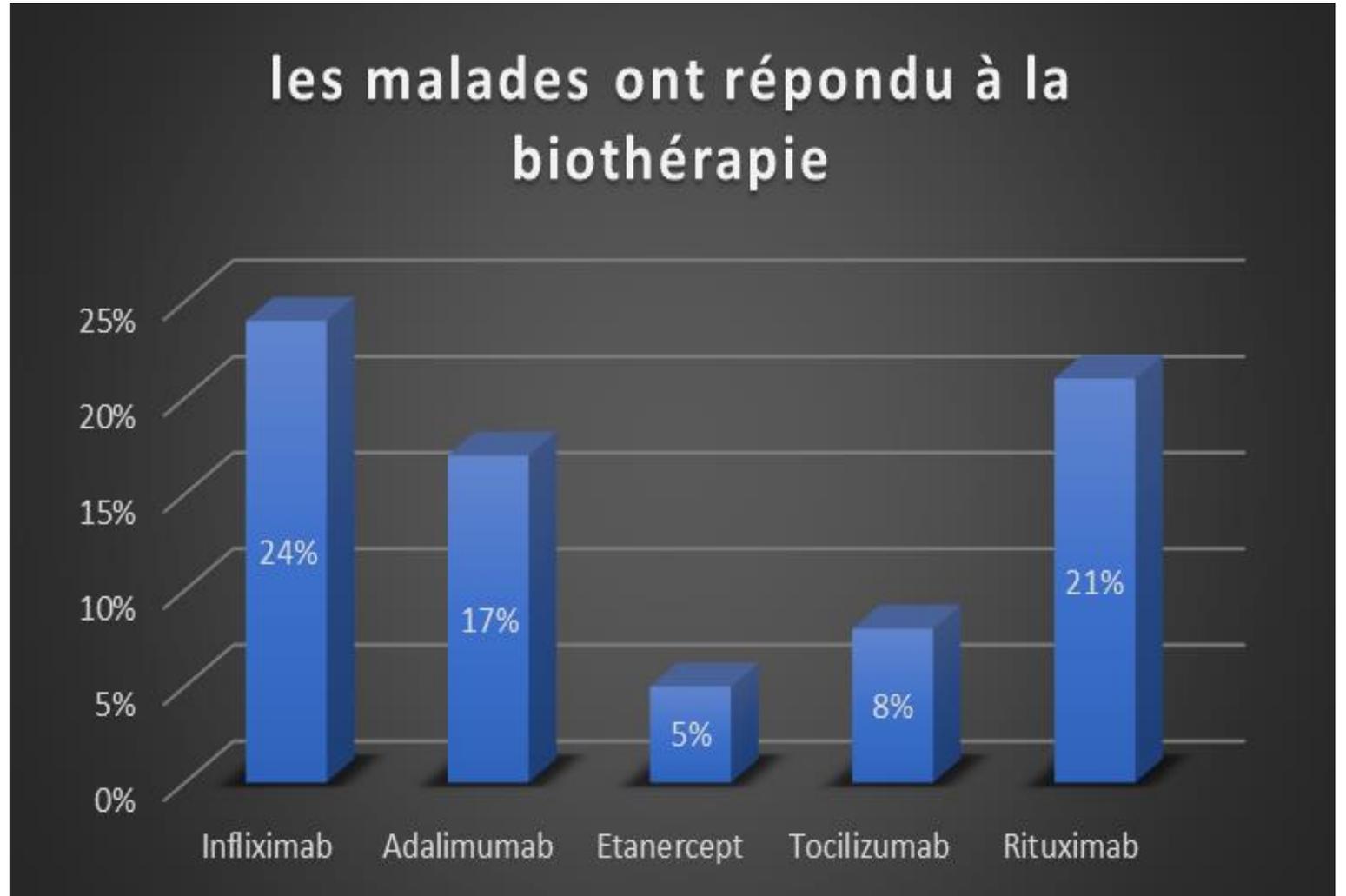
•  
•  
•



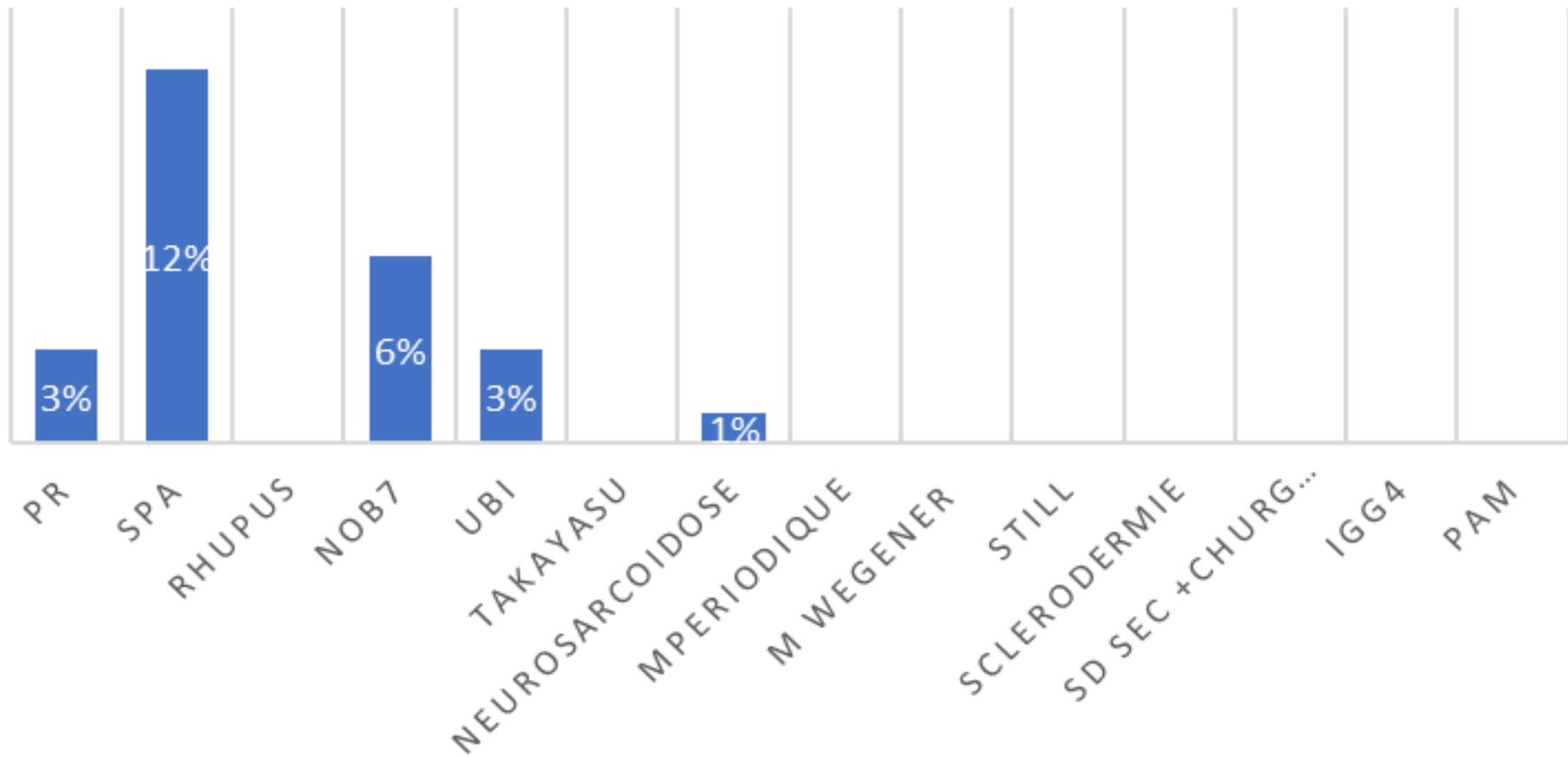
# L'efficacité :



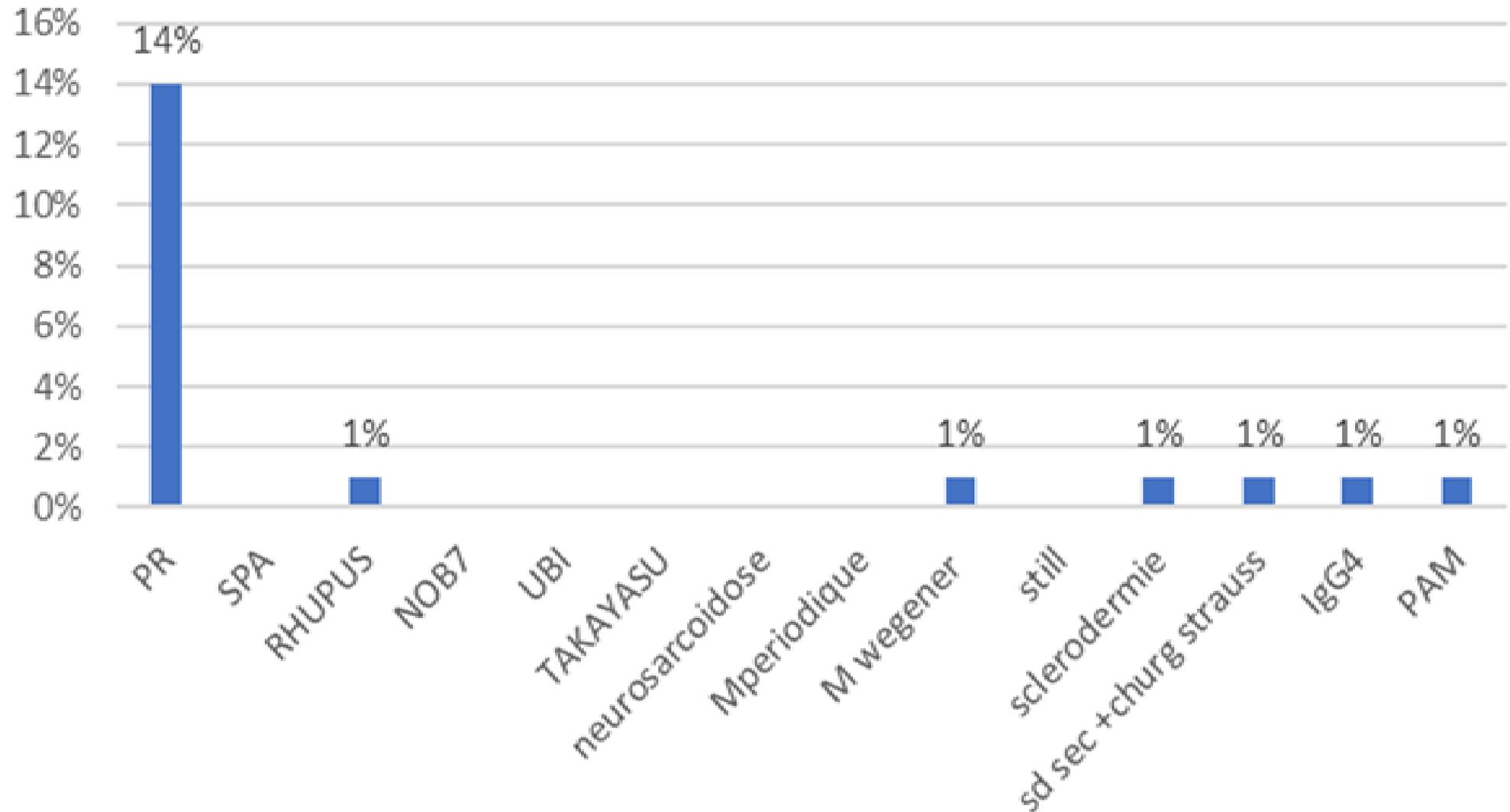
- 75% ont répondu au traitement:
  - 24% Infliximab
  - 21% Rituximab
  - 17% Adalimumab
  - 5% Etanercept
  - 8% Tocilizumab



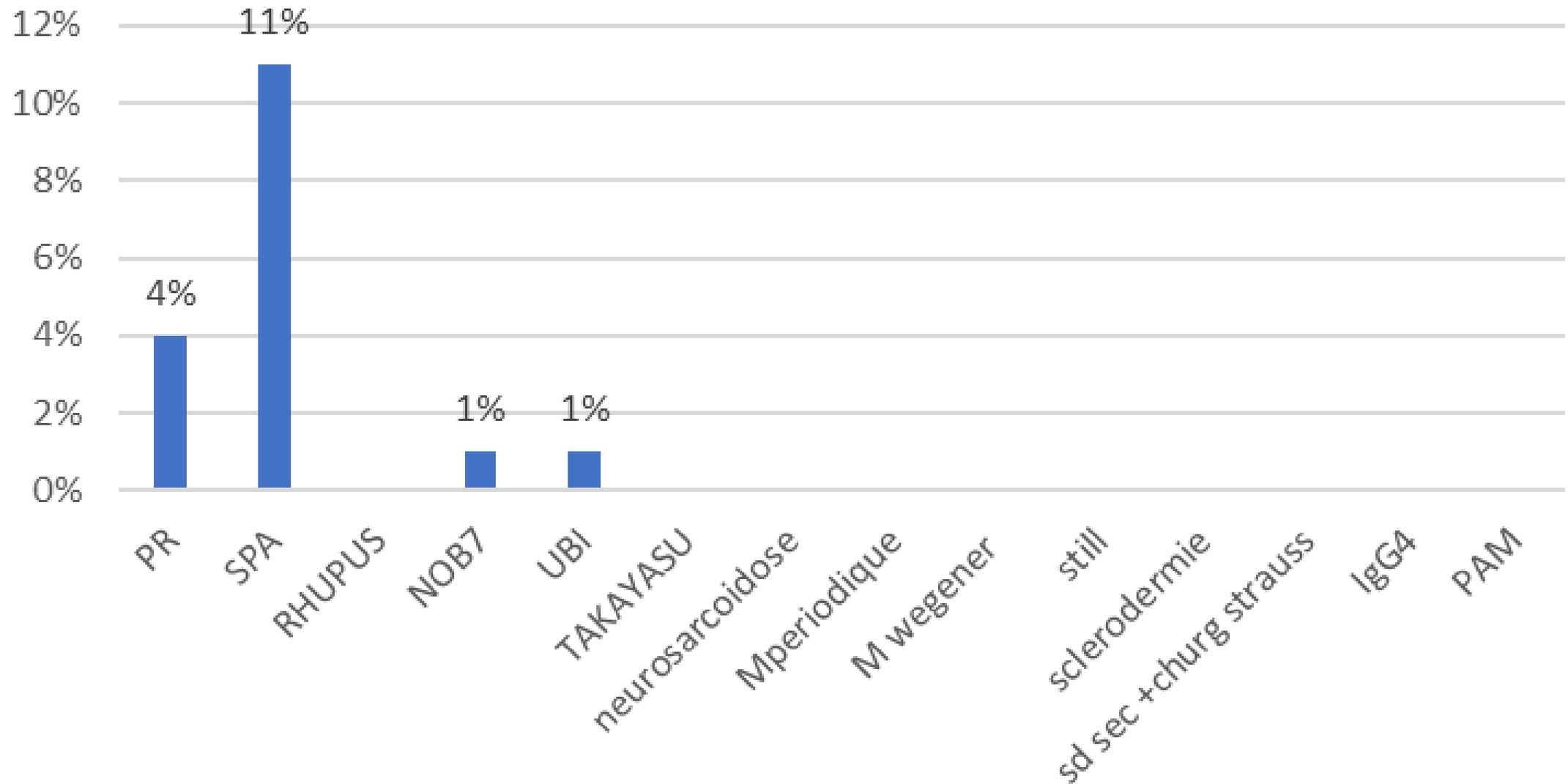
## INFLIXIMAB 24%



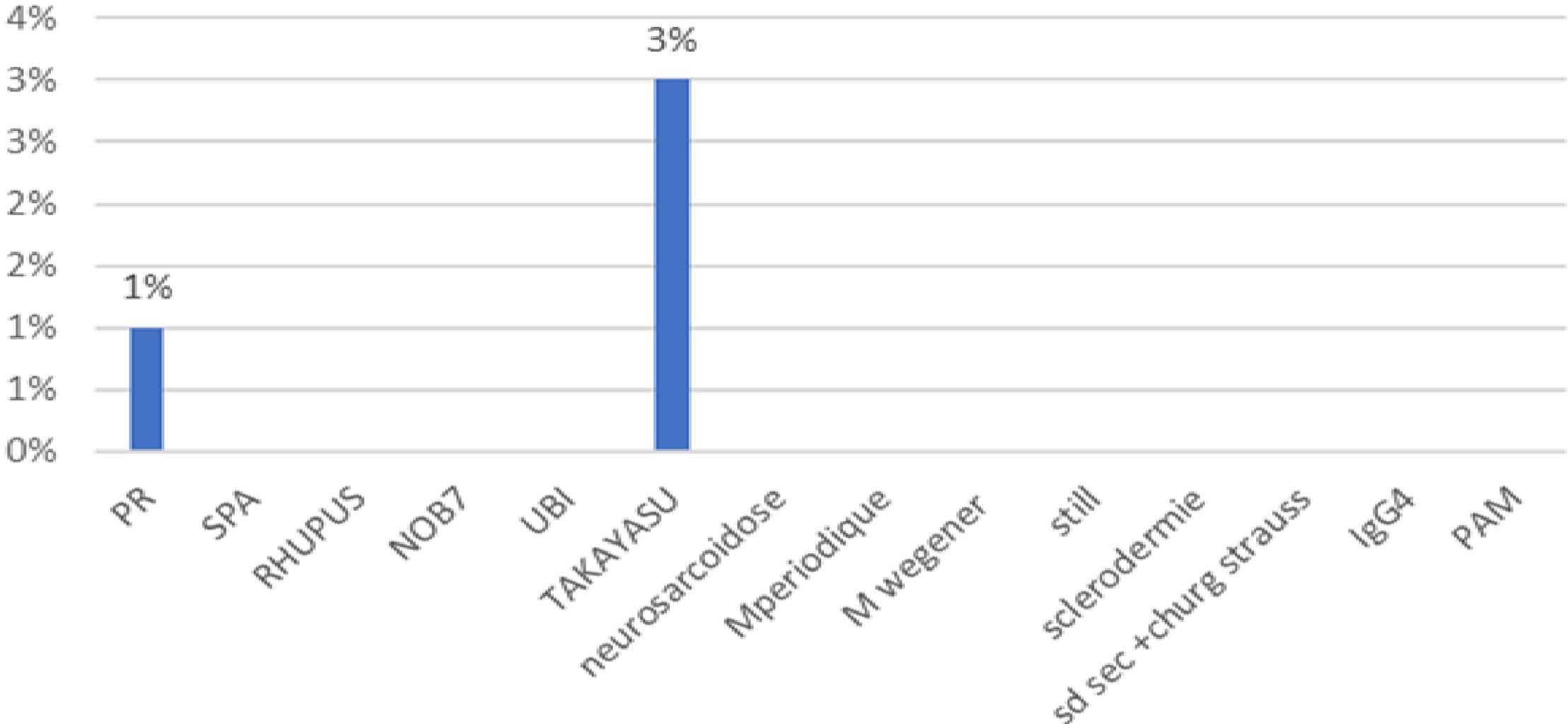
## Rituximab 21%



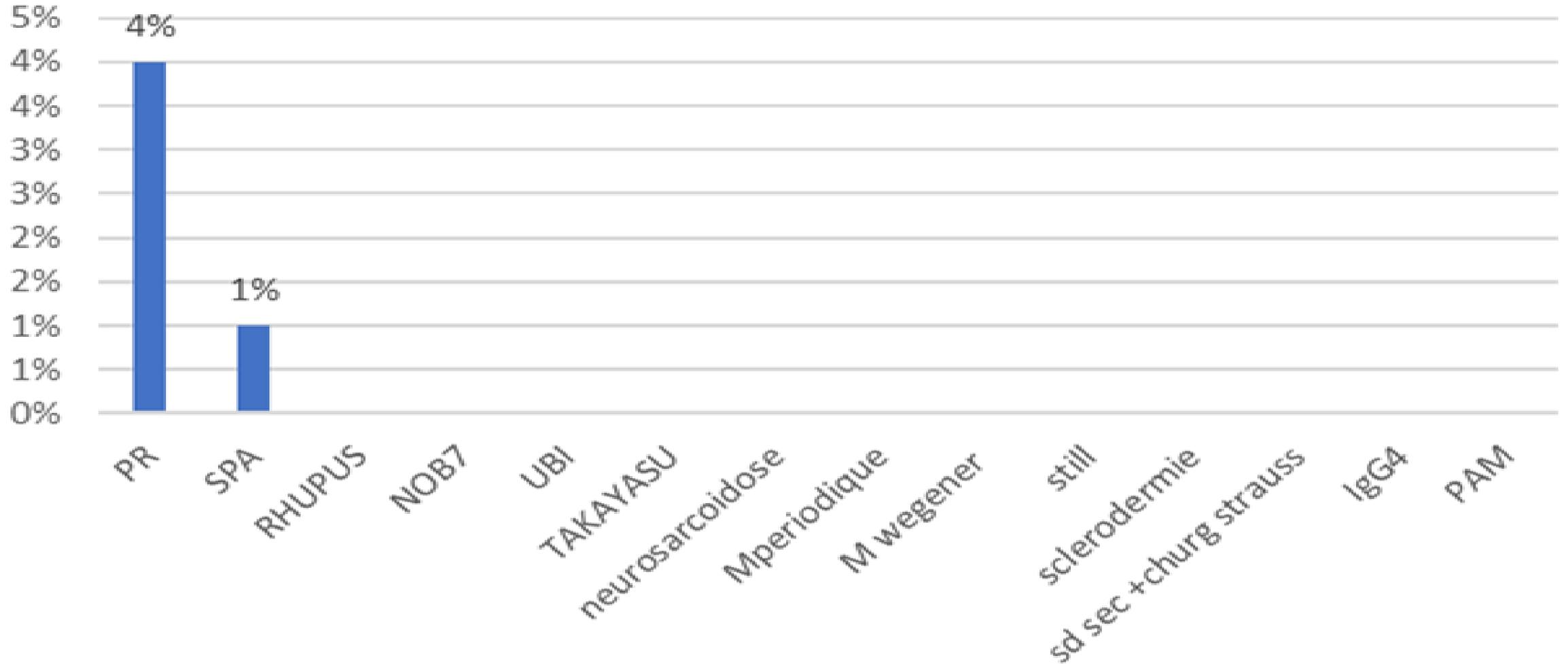
# Adalimumab 17%



# Tocilizumab 8%

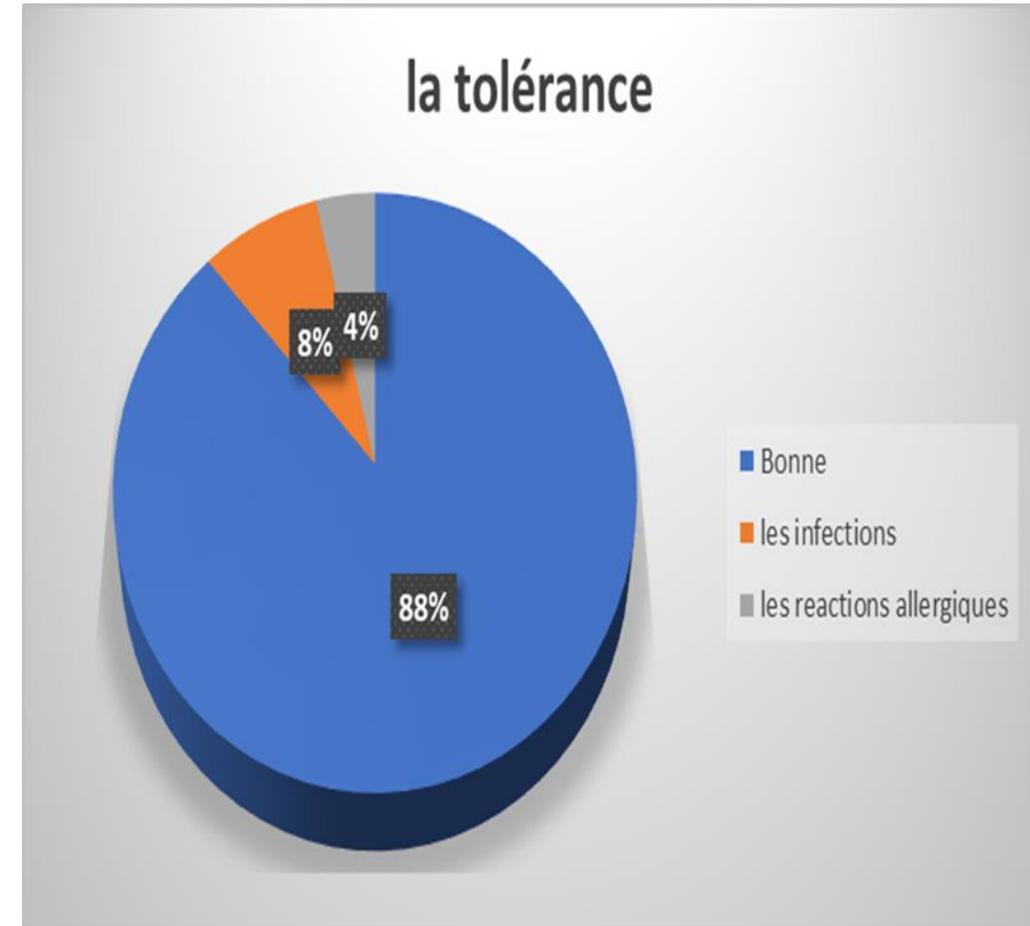


# Etanercept 5%



# La tolérance:

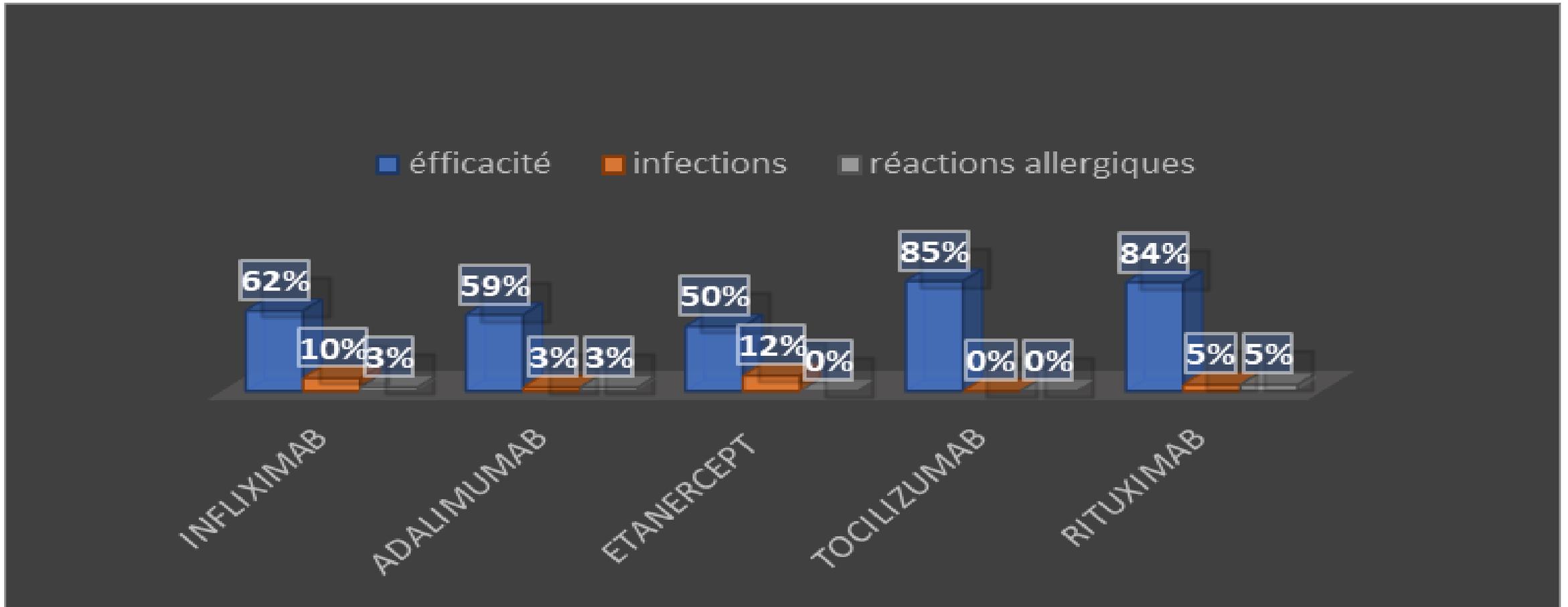
- **05 patients (8%) infections :**
  - \*01 infection pulmonaire non spécifique sous l'infliximab.
  - \*01 sinusite à répétition sous Rituximab et Etanercept.
  - \*01 TBC péritonéal sous Infliximab.
  - \*01 TBC pulmonaire sous Adalimumab.
  - \*01 TBC urinaire sous Infliximab.
- 03 patients ont fait une **réaction allergique** (4%).



## EVOLUTION

- 05 décès :
  - un patient sous Adalimumab pour un oculo behçet décède suite à une infection sévère.
  - un patient traité par la Tocilizumab pour la Takayashu décède suite à une infection pulmonaire sévère.
  - 3 patients sous Rituximab pour PR décèdes suite à un AVC , une infection de COVID 19 et le 3 ème décède chez lui .

## COMPARISON DES RESULTATS :



Les meilleurs résultats sont obtenus chez les patients traités par le tocilizumab avec 85% de réussite avec 0 intolérance. Les pires résultats obtenus par Etanercept avec seulement 50% de réussite, mais la taille de l'échantillon était petite avec seulement 8 patients inclus

## DISCUSSION :

- Les meilleurs résultats sont obtenus chez les patients traités par Tocilizumab avec 85% de réussite avec 0% d'intolérance comparable avec celle du Dr Yahyaoui en 2016 faculté de médecine et de pharmacie Marrakech Maroc 43%.
- Les pires résultats obtenus par Etanercept avec seulement 50% de réussite.
- L'incidence globale des infections dans notre série est de 8%.

# CONCLUSION :

Les biothérapies sont largement indiquées dans les maladies auto-inflammatoires .

Les biothérapies sont efficaces dans les maladies auto-inflammatoires, mais ont causés **des infections sévères** assez rare dans notre série.

La connaissance **et la recherche active des complications infectieuses** des biothérapies permettent d'instaurer une surveillance rigoureuse des patients afin de diminuer leur survenu et d'augmenter les chances de succès thérapeutique de ces molécules prometteuses.