Recommandations pour les traitements de fonds par Abatacept (Orencia®)

REMARQUES PRELIMINAIRES :

Les patients souffrant d'une maladie rhumatismale chronique-inflammatoire et qui requièrent une thérapie de base, devraient être vus au moins une fois par an par un médecin spécialiste Rhumatologue. A la fois l'indication pour un traitement de fonds, le choix ou la modification d'une thérapie de base requièrent une consultation médicale spécialisée.

Des patients chez qui un traitement par Orancia® est envisagé, devraient être inclus par le rhumatologue dans le registre SCQM **avant** le début du traitement.

EXAMENS DE CONTROLES :

Anamnèse & clinique :

- Infections, tumeurs, lésions cutanées, exposition TB ?
- Réactions allergiques
- SCQM : Remplir un contrôle annuel **avant** le début de thérapie, contrôles intermédiaires 3 à 6 mois après l'initiation du Orancia®, et radiographies des mains et de pieds 1 et 2 ans après le début de la thérapie

Laboratoire/ Radiographies :

Visite **Examens**	**Avant thérapie**	**Contrôles à 3 et 6 mois**
Formule sanguine complète VS, CRP	+ +	+ +
Sérologie HBV et HCV	+	
Mantoux ou IGRA	+	
Radio. du Thorax	+	

D'autres contrôles selon les co-médications.

DOSAGE :

Abatacept i.v. :

Selon le poids corporel :

- < 60 kg : 500 mg
- 60-100 kg : 750 mg
- >100 kg : 1000 mg

Perfusions à jour 0, 15, 30 puis mensuellement.

Abatacept s.c. :

125mg 1x par semaine s.c. (indépendamment du poids corporel).
En cas d'un poids corporel >100 kg une dose initiale supplémentaire i.v. de 1000 mg est recommandée, suivi dans les 24 heures de la première injection de Abatacept de 125mg s.c..

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

EFFETS SECONDAIRES :

Attitude Effet secondaire	Interruption/Pause	Arrêt
Réaction cutanée au site d'injection **Réaction aigue à la perfusion**	+* +**	+**
Infections	+***	(+***)

* Hématomes, Prurit, Erythème. En général peu sévère. Traitement topique.

** Symptômes évocateurs d'une réaction aigue à la perfusion sont des maux de tête, des troubles de la conscience, des nausées, un exanthème ou urticaire, des démangeaisons, une toux, un stridor.

*** L'incidence d'infections cliniquement significatives chez les patients traités avec Orancia était légèrement plus élevée que dans le groupe placebo. Lors d'infections, l'Orancia® devrait-être interrompu ou arrêté selon la sévérité de l'épisode infectieux.

INDICATIONS :

Autorisation de mise sur le marché : Pour le traitement de patients souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde active, après échec d'un traitement de fonds conventionnel ou de biologique.

CONTRE-INDICATIONS :

- Hypersensibilité au principe actif ou à un des composants du médicament, conformément à la composition.
- Patient souffrant d'une infection active.
- Traitement concomitant avec d'autres traitements biologiques (anti-TNF)
- Grossesse et allaitement.

MESURES DE PRÉCATUTION :

- Les études avec des Orencia® ont noté une augmentation du taux d'infection sous combinaison d'Orancia et d'anti-TNF. Ces traitements ne devraient donc pas être prescrits conjointement.
- Aucune augmentation de l'incidence de TB n'a été démontrée à ce jour, mais les études ont exclus les patients avec un screening positif pour la TB. La sécurité d'emplois chez des patients avec une TB latente est donc inconnue. Il est conseillé de faire un screening préalable de TB.
    - En cas de réponse positive au test de Mantoux >5 mm ou au test IGRA et/ou de signes radiographiques de tuberculose ou de contact avec un patient atteint de tuberculose active : traitement prophylactique par INH (300 mg/j) en association avec de la vitamine B6, pendant 9 mois. Le traitement prophylactique doit précéder d'au moins 1 mois le début du traitement par anti-TNF (attention : une réponse négative au test de Mantoux sous traitement immunosuppresseur n'exclut pas un status après tuberculose).
- Cancer : Aucune augmentation du risque de tumeurs malignes n'a été rapportée dans les études randomisées, mais plusieurs études observationnelles rapportent une augmentation du risque de tumeurs et les dernières recommandations EULAR proposent de considerer l'abatacept avec prudence en cas d'antécédents personnel de cancer.

Vaccinations

- L'efficacité des vaccinations après Orancia® pourrait être réduite.
- Des vaccins vivants, atténués ne devraient pas être utilisés avant 3 mois d'interruption du traitement.

INTERACTIONS :

- Les études n'ont pas montré d'interaction avec le methotrexate, le leflunomide, l'hydroxychloroquine, la salazopyrine ou les AINS.
- Les données sont insuffisantes quand à d'éventuelles interactions avec les inhibiteurs du TNF. Il semble exister néanmoins une augmentation du risque d'infection.

MÉCANISMES :

L'Orencia est une protéine de fusion soluble composé d'une partie extracellulaire du CTLA-4 (antigène extracellulaire du lymphocyte T4) et de la partie Fc du IgG1 humaines. L'Orencia lie les molécules costimulatrices CD80 et CD86 sur les cellules présentatrices d'antigène. L'interaction entre le CD28 des lymphocytes T avec le CD80/86 sur des cellules présentatrices d'antigène constitue le signal costimulateur, nécessaire pour une activation des lymphocytes T. En inhibant ce signal, l'Orencia bloque la stimulation des lymphocytes T, ce qui résulte en un effet anti-inflammatoire.

DURÉE DU TRAITEMENT :

Chez les patients présentant une rémission complète et persistante de la maladie rhumatismale inflammatoire sur une période prolongée, une réduction de la dose (ou une prolongation des intervalles d'application) du médicament biologique peut être envisagée.

SCREENING POUR UN TB LATENTE :

Au lieu du test de Mantoux, on peut également utiliser un test sérologique ou IGRA (IFN-gamma release assay ; p.ex. QuantiFERON TB Gold® ou T-SPOT TB®). Ces tests ont démontré une sensibilité et une spécificité accrue chez des patients non-immunosupprimés et probablement également c/o des patients souffrant de maladies auto-immunes, traités par traitements de fond. Ces tests ne sont pas influencés par une vaccination BCG préalable.

PRÉPARATION :

Orencia matière sèche (flacon) 250mg
Orencia solution injectable 125mg/1ml (paquet avec 4 seringues prêtes à l'emploi)
Coûts (liste des spécialités) : http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)