



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 des anti-IL6R (tocilizumab, sarilumab) dans leurs indications actuelles. Les données sur l'ensemble des études et dans la limite d'un recul de l'utilisation en « vraie vie » restent rassurantes.
- Bien que l'IL6 soit impliquée dans la physiopathologie des connectivites et notamment du lupus systémique, l'inhibition de cette voie ne semble pas efficace dans ces pathologies. En cas d'association polyarthrite rhumatoïde et autre connectivite, il ne faut donc pas s'attendre à ce que les atteintes extra-articulaires soient améliorées par le traitement. Dans une étude de phase 1 du tocilizumab dans le lupus systémique, il semble que le risque de neutropénie soit plus important qu'au cours de la polyarthrite rhumatoïde, justifiant une attention particulière chez ces patients ⁽¹⁾.

Quels sont les signes d'appel d'une maladie auto-immune sous anti-IL6R ?

- Evoquer l'apparition d'une réaction inflammatoire sous anti-IL6R doit se faire après avoir éliminé une réaction d'origine infectieuse, dont le diagnostic peut être rendu difficile par l'absence d'élévation des marqueurs inflammatoires (Voir la fiche « Infections »).
- L'apparition *de novo* d'auto-anticorps semble un événement rare sous anti-IL6R, et l'induction de maladies auto-immunes systémiques n'a pas été rapportée.

Etat des connaissances concernant le risque de développement de maladie auto-immune et inflammatoire

- Dans une cohorte prospective de PR traitées par biomédicament, des anticorps anti-nucléaires sont apparus *de novo* après introduction de tocilizumab chez moins de 10% des patients, sans répercussion clinique ⁽¹⁾.
- L'IL6 est impliquée dans la physiopathologie du lupus systémique, notamment par son effet stimulateur des lymphocytes B ⁽²⁾. Cependant, les essais cliniques ayant évalué l'efficacité du blocage de cette voie se sont révélés décevants ^(1, 3-5).

En pratique :

- **Aucun antécédent de maladie auto-immune ne contre-indique l'utilisation des anti-IL6R dans leurs indications actuelles. Les données actuelles sur l'apparition de réaction inflammatoire ou auto-immune restent rassurantes.**

Références

1. Illei GG, Shirota Y, Yarboro CH et al. Tocilizumab in systemic lupus erythematosus: data on safety, preliminary efficacy, and impact on circulating plasma cells from an open-label phase I dosage-escalation study. *Arthritis Rheum.* 2010;62:542-52.
2. Takase K, Horton SC, Ganesha A et al. What is the utility of routine ANA testing in predicting development of biological DMARD-induced lupus and vasculitis in patients with rheumatoid arthritis? Data from a single-centre cohort. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1695-9.
3. Tackey E, Lipsky PE, Illei GG. Rationale for interleukin-6 blockade in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004;13:339-43.
4. Wallace DJ, Strand V, Merrill JT et al. Efficacy and safety of an interleukin 6 monoclonal antibody for the treatment of systemic lupus erythematosus: a phase II dose-ranging randomized controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:534-42.
5. Szepietowski JC, Nilganuwong S, Wozniacka A et al. Phase I, randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple intravenous, dose-ascending study of sirukumab in cutaneous or systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2013;65:2661-71.