



Utilisation des anti-IL1 dans la PR

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Information Patient Adolescent

Utilisation d'un inhibiteur de l'Interleukine 1 (IL1) [anakinra (Kineret®), rilonacept (Arcalyst®), canakinumab (Ilaris®)]

Les points clés à retenir

1. Les inhibiteurs de l'IL1 sont des traitements indiqués contre la polyarthrite rhumatoïde (PR) de l'adulte, et dans les CAPS (syndromes liés à la cryopyrine), y compris chez les personnes ayant déjà reçu d'autres traitements (méthotrexate, autres biothérapies).
2. Il faut signaler à ton médecin toute fièvre supérieure à 38°C ou tout autre signe d'infection (rhume, infection urinaire, plaie infectée, boutons sur la peau). Tes défenses immunitaires étant affaiblies, une infection doit être rapidement traitée pour éviter toute complication.
3. Il faut signaler à ton médecin toute autre anomalie que tu as constatée.
4. Il faut informer ton médecin en cas d'intervention chirurgicale ou dentaire afin d'éviter là aussi les complications infectieuses.
5. Il faut informer ton médecin ou pharmacien que tu es traité par un inhibiteur de l'IL1 avant de démarrer un nouveau traitement afin de s'assurer de leur compatibilité.
6. Ne diminue pas de toi-même les doses de tes autres traitements.

Pour que tu comprennes bien l'intérêt et les particularités du traitement par les inhibiteurs de l'IL1, nous te proposons une information pratique.

Que sont les inhibiteurs de l'IL1 ?

Les inhibiteurs de l'IL1 sont des agents bloquant une protéine favorisant l'inflammation, l'IL1. Ce sont des médicaments utilisés contre la PR de l'adulte, contre des syndromes auto-inflammatoires comme les CAPS, mais aussi actifs contre d'autres maladies auto-inflammatoires pour lesquelles ils n'ont pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché du médicament, comme la maladie de Still de l'adulte et de l'enfant, certaines formes graves de Fièvre Méditerranéenne Familiale, de déficit en mévalonate kinase, de syndrome TRAPS (syndrome lié au TNF-Récepteur), de maladie de Castleman, de péricardite récurrente idiopathique, de syndrome de Schnitzler, de maladie d'Erdheim-Chester, et la goutte et chondrocalcinoses rebelles.

Ces traitements sont dirigés contre les mécanismes entretenant la réaction inflammatoire de ta maladie. Ce traitement a pour objectif de bloquer la progression de ta maladie en réduisant les risques de lésions des tissus par l'inflammation chronique. Les inhibiteurs de l'IL1 sont parfois prescrits avec un autre médicament, en particulier

dans la PR, par exemple le méthotrexate. Ils peuvent être associés à des traitements dits « symptomatiques » (et/ou « de confort ») comme les médicaments anti-inflammatoires ou les anti-douleurs.

Comment agissent les inhibiteurs de l'IL1 ?

Les inhibiteurs de l'IL1 font partie de la famille des médicaments appelée « biothérapie ». Les biothérapies ont pour effet d'agir de manière très ciblée contre certaines substances ou cellules impliquées dans le dérèglement des défenses immunitaires et dans l'inflammation chronique des tissus (articulations, enveloppes des organes internes ou séreuses, peau, organes neurosensoriels...).

Les inhibiteurs de l'IL1 agissent en bloquant l'IL1, protéine pro-inflammatoire produite en quantité excessive dans ta maladie.

Pourquoi ton médecin t'a-t-il proposé un inhibiteur de l'IL1 ?

Ton médecin t'a proposé ce traitement parce qu'il a une efficacité démontrée dans la PR (anakinra) et plus récemment dans les maladies auto-inflammatoires (canakinumab), en particulier dans les CAPS (urticaire familiale au froid, syndrome de Mücke-Wells, CINCA/NOMID syndrome). C'est pour cette raison que ces traitements ont obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 2002 pour l'anakinra dans la PR et en 2010 pour le canakinumab dans les CAPS sévères en France. Le choix de ce traitement a été fait avec toi par ton médecin en fonction des caractéristiques de ta maladie et de tes caractéristiques personnelles (antécédents médicaux, infections, allergies...).

Les inhibiteurs de l'IL1 en pratique

Ces médicaments sont administrés par voie sous-cutanée 1 fois par jour pour l'anakinra et 1 fois tous les 1 à 2 mois pour les maladies auto-inflammatoires, comme les CAPS. Certains de ces médicaments sont des médicaments d'exception (canakinumab ; rilonacept non disponible en France actuellement) et doivent être maniés et surveillés en étroite collaboration avec des centres de référence ou de compétence, rompus au maniement de ces biothérapies. Ils sont généralement administrés à domicile ou en laboratoires d'analyses par des infirmiers diplômés d'Etat, au moins dans un 1^{er} temps.

Parfois l'inhibiteur de l'IL1 est prescrit en association avec du méthotrexate ; il est important de ne pas modifier ton traitement sans en informer ton médecin.

Une prise de sang régulière sera nécessaire pour surveiller les effets sur le foie, les globules blancs, et les lipides sanguins.

Quels sont les risques d'un traitement par inhibiteurs de l'IL1 ?

Les risques principaux sont les infections qui peuvent survenir sous inhibiteurs de l'IL1 car ce médicament réduit l'immunité liée aux polynucléaires et macrophages (1^{ère} ligne de défense immunitaire). Ce sont le plus souvent des infections de la sphère ORL (nez-gorge-oreilles), des poumons, des bronches. Le germe le plus souvent en cause est un pneumocoque, d'où l'importance de la prévention par la vaccination anti-pneumococcique sous inhibiteurs de l'IL1. Il s'agit le plus souvent d'infections sans gravité qui pourront être traitées facilement, si elles sont vues suffisamment tôt, d'où l'importance de prévenir rapidement ton médecin de l'apparition d'une fièvre sous ce traitement.

Certains inhibiteurs de l'IL1 sont douloureux au point d'injection. Ces manifestations sont efficacement atténuées en ramenant le produit lentement à température ambiante, en appliquant de la crème EMLA, en glaçant la peau 10 minutes avant l'injection.

D'autres complications liées au produit sont possibles. C'est pour cela que ton médecin te propose de te surveiller pendant la durée du traitement et qu'il faudra lui signaler tout ce qui t'est arrivé.

Que se passe-t-il avant la 1^{ère} injection d'un inhibiteur de l'IL1 ?

Ton médecin va t'interroger sur les points les plus importants.

- Il faut bien connaître les médicaments que tu prends.
- Il faut bien connaître ton histoire médicale en recherchant en particulier :
 - si tu as des infections récurrentes
 - si tu as eu une hépatite virale (B ou C) ou une autre infection virale chronique
 - si tu as une maladie du cœur ou une hypertension artérielle ou un diabète
 - si tu as une maladie pulmonaire ou une autre maladie chronique
 - si tu as eu des allergies à des médicaments ou des aliments
- Il faut vérifier que tu es bien vacciné(e) contre le tétanos, la polio, la diphtérie, la grippe et le pneumocoque. Dans le cas contraire, il faudra te revacciner.
- Si tu es une jeune femme ayant fini sa puberté, tu dois être certaine de ne pas être enceinte, et tu ne dois pas allaiter ton bébé car on ne connaît pas les effets des inhibiteurs de l'IL1 au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Si tu as des questions avant la 1^{ère} injection, n'hésite pas à en discuter avec ton médecin.

Comment va se passer ton injection d'inhibiteurs de l'IL1 ?

Elle se passera soit à domicile soit dans le laboratoire d'analyse le plus proche de ton domicile. Il faudra sortir le produit du réfrigérateur 30 minutes avant l'injection de manière à ce que le produit soit à peu près à 25°C au moment de l'injection. Tu pourras placer de la crème EMLA 1h avant au niveau du site que tu auras choisi et éventuellement glacer la peau 10 minutes avant (sans mettre la glace directement au

contact de la peau du fait du risque de brûlure).

Sois bien attentif(ve) à toute sensation anormale qui pourrait être liée à une réaction au produit, que ce soit immédiatement après, quelques heures après l'injection ou dans les jours qui suivent (infections). La réaction générale au produit est exceptionnelle et nécessite parfois l'arrêt définitif de ce traitement. Les choses que tu pourrais ressentir immédiatement après la pique sont : des difficultés respiratoires ; un gonflement de la langue et des lèvres ; des maux de tête ; une apparition de chaleur et/ou de frissons ; des rougeurs ou la sensation d'une peau qui gratte (prurit) ; des nausées et/ou des vomissements ; des picotements du nez et/ou des éternuements ; des picotements dans la gorge ; des douleurs et/ou des battements anormalement rapides du cœur.

A distance de l'injection, les signes évoquant une infection sont : de la fièvre ; des frissons ; un mal de gorge ou un gros rhume ; une toux inhabituelle et/ou des difficultés à respirer ; des urines qui brûlent ou des douleurs du dos.

Tu dois tout signaler à l'infirmière ou à l'infirmier qui te surveille. Si tu ressens quoi que ce soit, l'infirmière ou l'infirmier prévendra le médecin du service. En fonction de l'avis du médecin, les injections pourront être poursuivies ou arrêtées. En l'absence de l'infirmière, n'hésite pas à contacter ton médecin spécialiste si tu ressens quelque chose d'inhabituel, ou ton médecin traitant en cas de besoin. Il vaut mieux poser les questions plutôt que d'attendre. Ne prends pas de traitement sans lui en parler.

Quand va-t-on savoir si le traitement est efficace ?

L'efficacité de ce traitement dans la PR a été démontrée : il s'agit d'un traitement efficace aussi bien sur la douleur et la fatigue que sur les gonflements articulaires. Sache cependant que son effet n'apparaît souvent qu'après plusieurs semaines (le plus souvent 2 à 4 mois) après le début du traitement. Dans l'attente des premiers effets bénéfiques, garde le contact avec ton médecin. Il peut te prescrire un traitement anti-douleur adapté en attendant l'effet maximum du traitement.

Dans les maladies auto-inflammatoires, l'efficacité de ce traitement est beaucoup plus spectaculaire, et en général se fait sentir dès la 1^{ère} injection.

Combien de temps faut-il poursuivre le traitement par inhibiteurs de l'IL1 ?

Le traitement par inhibiteurs de l'IL1 peut mettre la maladie en rémission, mais la maladie réapparaît en cas d'arrêt du traitement. De ce fait, si le traitement est bien supporté et efficace, il faut le poursuivre. La durée maximale du traitement n'est pas connue mais certains patients ont ce traitement depuis plusieurs années.

Ton médecin te reverra régulièrement, au minimum tous les 6 mois, pour t'examiner, te questionner, et vérifier l'absence de toxicité du médicament sur la prise de sang. La poursuite du traitement se discutera avec lui. Tu reverras ton médecin traitant dans l'intervalle si besoin, en fonction de l'évolution de ta maladie et de la nécessité de surveiller d'autres problèmes de santé, en particulier les infections qui peuvent être favorisées par le traitement.

Réponses aux questions les plus fréquentes

• Comment m'organiser si je dois subir une opération ?

Il faut informer ton médecin si tu dois te faire opérer car les inhibiteurs de l'IL1 diminuent les défenses immunitaires et augmentent le risque d'infection ; il faudra peut-être décaler ton intervention. En général, il est recommandé d'envisager l'intervention 1 semaine après l'arrêt de l'anakinra et 4 mois après l'arrêt du canakinumab. Ce délai peut être raccourci ou augmenté en fonction du risque infectieux selon le type de chirurgie et de tes autres traitements. En cas d'opération chirurgicale indispensable ou urgente, ton médecin peut mettre en place les mesures adéquates pour qu'elle se déroule dans les meilleures conditions.

• Puis-je me faire soigner les dents ?

Le traitement habituel d'une carie ne demande pas de précaution particulière et est possible pendant ton traitement par inhibiteurs de l'IL1. Pour un détartrage, une extraction ou la pose d'un implant, ton dentiste peut te prescrire un traitement préventif par antibiotique. Pour les opérations dentaires plus lourdes (chirurgie), il est préférable d'observer les mêmes délais que dans le paragraphe ci-dessus.

• Puis-je me faire vacciner contre la grippe ?

Oui, le vaccin contre la grippe (tous les ans) ainsi que tous les vaccins inactivés sont possibles et mêmes recommandés lorsque les défenses immunitaires sont diminuées. Les vaccins fortement déconseillés sont les vaccins « vivants atténués » tels que le vaccin contre la fièvre jaunes nécessaire pour se rendre dans certains pays, le BCG contre la tuberculose, le ROR contre la Rubéole Oreillons Rougeole, le VZV contre la varicelle, le polio buvable.

• Vais-je être malade pendant le traitement ?

Les inhibiteurs de l'IL1 ont pour effet de diminuer tes défenses immunitaires et t'exposent à un risque accru d'infection. Respecte les règles d'hygiène courantes et signale rapidement à votre médecin tout signe d'infection (fièvre de plus de 38°C, toux, mal au ventre). Il pourra alors évaluer s'il faut faire des examens complémentaires et si un traitement antibiotique est nécessaire.

• Que faire en cas de rhume, de mal de ventre ou de mal de tête ?

Pas de panique, tout le monde peut avoir une indigestion ou un mal de tête à certains moments de l'année. Par contre, signale à ton médecin tout signe anormal qui dure plus d'une journée d'autant plus si tu as de la fièvre. Un traitement adapté pourra alors être prescrit par ton médecin, par exemple un antibiotique.

- **Puis-je aller voir des amis qui ont un enfant malade ?**

L'un des buts du traitement est de mener une vie la plus normale possible et de ne pas s'exclure de la vie sociale, même avec des personnes malades. Evite peut-être d'embrasser une personne malade, ce qui peut tout à fait se comprendre, que l'on prenne ou pas un traitement tel que le tien.

- **Pourrai-je avoir des enfants ? Pourrai-je les allaiter ?**

Comme pour beaucoup d'autres médicaments, par mesure de prudence, il est déconseillé d'avoir un enfant pendant le traitement (que tu sois une femme ou un homme). Utilise des moyens contraceptifs efficaces pendant la durée du traitement. Si tu désires avoir un enfant, parles-en à ton médecin. Un délai d'au moins 4 mois après la dernière injection de canakinumab et d'au moins 1 semaine après arrêt de l'anakinra doit être respecté avant d'arrêter toute contraception. D'autre part, certains médicaments prescrits contre la PR, comme le méthotrexate ou les anti-inflammatoires, ne sont pas compatibles avec une grossesse. Par prudence il est aussi déconseillé d'allaiter l'enfant pendant le traitement.

- **Mon apparence physique va-t-elle changer ?**

Le traitement aura peu d'impact sur ton physique ; parfois il existe une prise de poids modérée sous inhibiteurs de l'IL1.

- **Est-ce que je peux conduire pendant mon traitement ?**

Sauf contre-indication de ton médecin, la conduite d'un véhicule est possible. Le médicament n'entraîne pas de troubles de la concentration et n'affecte pas l'aptitude à la conduite.

- **Puis-je consommer de l'alcool ?**

L'exposition au soleil n'est pas contre indiquée, il te suffit d'appliquer les règles de protection qui s'adressent à tout le monde. Prends garde aux sensibilisations au soleil sous anti-inflammatoires non stéroïdiens !

Nous espérons que ces informations t'ont aidé(e).

Si tu as des questions, n'hésite pas à en discuter avec ton médecin.