



## Que faire en cas d'antécédent ou d'apparition d'une intolérance cutanée ou systémique ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

### Réactions cutanées locales

Les réactions cutanées locales aux injections sous-cutanées d'anti-IL1 sont fréquentes avec certains produits (90% dans les premières semaines de traitement sous anakinra, 36-48% sous rilonacept) (1, 2), rares avec d'autres (7-9% sous canakinumab) (3, 4) ; elles sont faites d'érythème, de douleurs, d'un prurit et d'une réaction inflammatoire locale au point de piqûre, parfois si intenses, qu'elles nécessitent l'arrêt du traitement.

- En cas d'apparition, voire en prévention primaire des réactions cutanées chez le jeune enfant, nous conseillons :
  - d'appliquer de la crème EMLA au site d'injection au minimum 1H avant d'injecter le produit
  - de ramener le produit à température ambiante
  - d'appliquer des glaçons sur le site d'injection 10 minutes avant l'injection (cela n'entraîne pas de réaction systémique dans les CAPS puisque le test au glaçon est négatif chez ces patients)
  - éventuellement, de procéder à une injection sous-cutanée lente sur 1 minute.
- En cas de réaction locale intense, on peut appliquer des dermo-corticoïdes.
- En l'absence de donnée publiée ou de recommandation particulière, il est déconseillé de se livrer à des mélanges entre lidocaïne et inhibiteurs de l'IL1 dans le but d'atténuer les réactions locales.
- En cas d'antécédent de réaction locale, notre pratique montre que la poursuite des injections sous-cutanées est possible et que les réactions d'intolérance cutanée ont tendance à s'estomper avec le temps (1) ; néanmoins, un recours aux spécialistes des centres de référence ou de compétence peut être utile.

Les autres manifestations cutanées sont rares : exanthèmes maculo-papuleux et urticariens, phénomène de Wells (cellulite à éosinophiles), dermatite granulomateuse interstitielle, exacerbation de psoriasis (probable coïncidence) (1, 2). Pour ces 3 derniers types de réaction, après évaluation du bénéfice/risque avec le malade (ou ses parents s'il s'agit d'un enfant), le maintien de l'anti-IL1 peut être envisagé. Si le phénomène de Wells s'aggrave, il est préférable de changer d'anti-IL1.

### Réactions systémiques

Les réactions d'hypersensibilité de type anaphylactique ou anaphylactoïde sont exceptionnelles mais doivent conduire, si elles surviennent, à l'**interruption immédiate** et, en vertu du principe de précaution, **définitive** du traitement par inhibiteurs de l'IL1.

- **Réaction immédiate, dans les 2 à 6 heures suivant l'injection**

- Signes d'appel

- fièvre, frissons, nausées, vomissements, céphalées, troubles de conscience
- prurit, exanthème allant d'un érythème discret avec sensation de cuisson, au tableau « d'homme rouge », flushs, urticaire
- douleur thoracique, palpitation, dyspnée, poussée tensionnelle
- réactions graves à type d'hypotension, de bronchospasme ou d'état de choc, pouvant engager le pronostic vital

- Conduite à tenir en cas de réaction systémique immédiate

Les mesures thérapeutiques varient selon la gravité des symptômes :

- anti-histaminiques dans les réactions bénignes
- corticothérapie, adrénaline, oxygène, voire techniques de réanimation dans les formes les plus sévères

- Peut-on reprendre le traitement par anti-IL1 ?

Cette question doit être évaluée au cas par cas avec l'aide des spécialistes rompus à l'utilisation de ces produits. Une réaction sévère (avec hypotension ou bronchospasme) contre-indique formellement la poursuite du traitement. L'instauration ultérieure d'un autre traitement anti-IL1 est possible, mais devra se faire sous surveillance médicale, après signalement en pharmacovigilance.

- **Réaction retardée**

- Signes d'appel

Ils se manifestent 3 à 12 jours après l'injection ; ce sont des :

- arthralgies, myalgies
- fièvre
- prurit
- éruption cutanée (urticaire)
- oedème de la face ou des mains
- céphalées
- gêne douloureuse à la déglutition

- Conduite à tenir en cas de réaction retardée

- Hospitaliser en urgence les formes sévères
- Arrêter le traitement par anti-IL1
- Faire des explorations infectieuses selon l'orientation clinique et déterminer si c'est bien le médicament qui est en cause
- Un traitement par corticoïdes peut s'avérer nécessaire dans les formes sévères

- Peut-on reprendre le traitement par anti-IL1 ?

Les réactions allergiques retardées contre-indiquent la poursuite du traitement par anti-IL1 en raison de leur gravité potentielle.

L'utilisation ultérieure d'un autre anti-IL1 est possible, mais il doit être introduit avec prudence sous surveillance médicale (éventuellement hospitalisation), après signalement en pharmacovigilance.

### Références

1. Swart JF, Barug D, Möhlmann M, Wulffraat NM. The efficacy and safety of interleukin-1-receptor antagonist anakinra in the treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 2010;10:1743-52.
2. Hoffman HM, Throne ML, Amar NJ, et al. Efficacy and safety of rilonacept (interleukin-1 Trap) in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes: results from two sequential placebo-controlled studies. *Arthritis Rheum* 2008;58:2443-52.
3. Résumé des Caractéristiques du Produit canakinumab.
4. Lachmann HJ, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner JB, et al. Use of canakinumab in the cryopyrin-associated periodic syndrome. *N Engl J Med* 2009;360:2416-25.