



## Conduite à tenir en cas d'infections virales ou bactériennes sous anti-IL17 ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Les problématiques de la tuberculose et des hépatites virales sont abordées dans des fiches spécifiques :

- « Conduite à tenir en cas de tuberculose, d'infection opportuniste ou fongique sous anti-IL17 ? »
- « Que faire en cas d'antécédent ou d'apparition d'affections hépatiques et gastro-entérologiques ».

### Quels risques d'infections virales ou bactériennes sous anti-IL17 ?

- L'utilisation de molécules inhibant l'interleukine-17 est associée à une augmentation des infections, essentiellement des voies respiratoires supérieures (VRS), quelle que soit la molécule utilisée et la pathologie sous-jacente (psoriasis, rhumatisme psoriasique et spondyloarthrite axiale). La majorité des infections des VRS sont légères à modérées en termes de sévérité, et sont rapportées avec une prévalence de 9,8 à 21% <sup>(1, 2)</sup>. Les infections sévères restent rares avec une incidence stable dans le temps. Les données de tolérance à long terme rapportent un taux d'incidence de ces infections avec le sécukinumab (selon les indications) de 1,2 à 1,9 pour 100 patients-année (PA) <sup>(1)</sup>. Ce taux varie de 1,2 à 1,7 avec l'ixékizumab (selon les indications) <sup>(2-4)</sup>.
- Cette incidence semble faiblement impactée par la survenue d'une neutropénie sous anti-IL17. Parmi les 7 355 patients exposés au sécukinumab de l'étude de Deodhar et al, 33 cas de neutropénie sont rapportés dont 7 sont qualifiés de sévères du fait des complications associées <sup>(1)</sup>. Aucune infection sévère survenue dans un contexte de neutropénie n'a été rapportée sous ixékizumab <sup>(2, 3)</sup>.
- Le risque d'infections virales, et notamment d'infections à herpès virus, ne semble pas augmenté sous anti-IL17A <sup>(5)</sup>.

### Que faire avant traitement par anti-IL17 pour prévenir le risque d'infection virale ou bactérienne ?

Les risques et les bénéfices d'un traitement par anti-IL17 doivent être pris en considération avant l'instauration du traitement chez les patients présentant des infections actives, chroniques, ou récurrentes ou des antécédents d'infections sévères ou opportunistes.

- **Évaluer le risque global :**
  - Rechercher les facteurs favorisants : comorbidités (diabète, déficit immunitaire inné ou acquis, affections respiratoires, plaies chroniques), la présence de matériel étranger (prothèses, cathéter à demeure), l'utilisation de traitements immunosuppresseurs ou corticoïdes actuels ou antérieurs, l'existence d'une neutropénie sous-jacente.
  - Si des soins dentaires sont nécessaires, ils devront être réalisés avant la mise en route du traitement.
  - En cas d'antécédent d'infection urinaire, un ECBU sera réalisé avant mise en route du traitement.

- **Rappeler au patient l'importance des gestes barrières, notamment en période épidémique :**
  - Se laver les mains à l'eau et au savon (au moins 1 min), ou à l'aide d'une solution hydro-alcoolique plusieurs fois par jour et après chaque contact.
  - Veiller à éternuer au creux du coude et à utiliser des mouchoirs à usage unique.
  - Limiter les contacts et respectez une distance d'au moins un mètre.
- **Contrôler les vaccinations :**
  - Chez tous les patients, vérifier que les vaccinations sont à jour.
  - Des recommandations de vaccination du patient immunodéprimé ont été spécifiquement émises <sup>(6)</sup>. En particulier, un nouveau schéma de vaccination anti-pneumococcique a été validé comprenant une dose de vaccin conjugué 13-valent (Prévenar13<sup>®</sup>) suivi au moins 2 mois plus tard d'une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent (Pneumovax<sup>®</sup>).
  - La vaccination antigrippale reste préconisée de façon annuelle.
  - Les vaccins vivants sont contre-indiqués.
  - Sous anti-IL17, la réponse vaccinale reste préservée <sup>(7, 8)</sup>.
- **Éliminer toute contre-indication à la prescription des anti-IL17 :**
  - Infections sévères actives et/ou non contrôlées (ulcères cutanés, sepsis sur prothèse posée dans les 12 derniers mois, sonde urinaire à demeure).
- **Dépister les infections virales chroniques :**
  - Sérologies VHB, VHC et VIH à faire avant de débuter le traitement.
  - Il n'existe pas de contre-indication formelle à l'utilisation des anti-IL17 pour le VIH mais un contact devra être pris avec l'infectiologue référent du patient.
  - En cas de sérologie hépatite B ou C positive, voir fiche « Que faire en cas d'affections hépatiques et gastro-entérologiques ».

### Quels sont les signes d'appel pour une infection virale ou bactérienne sous traitement par anti-IL17 ?

- Les signes d'appels peuvent être multiples :
  - Fièvre
  - Frissons
  - Asthénie
  - Toux
  - Dyspnée
  - Éruption cutanée
  - Brûlures mictionnelles
  - Réapparition brutale de douleurs articulaires, mono ou oligo-arthrite très fluxionnaire
  - En fonction de la localisation du sepsis : douleur lombaire dans une pyélonéphrite ou une spondylodiscite, douleurs abdominales dans une diverticulite...
  - Inflammation au point d'injection
  - Accentuation d'un syndrome inflammatoire biologique non lié à une reprise d'activité du rhumatisme inflammatoire
  - Hyperleucocytose ou neutropénie.
- En raison d'un risque accru de neutropénie en général transitoire et réversible, chez les patients avec un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 1 000/mm<sup>3</sup>, il faudra rester vigilant. Chez les patients à moins de 500/mm<sup>3</sup>, on discutera un arrêt de la thérapeutique et une prise en charge hospitalière en cas de fièvre.

### Quelle conduite à tenir en cas d'infection virale ou bactérienne sous anti-IL17 ?

- En cas de suspicion d'infection virale ou bactérienne, **l'arrêt du traitement par anti-IL17 doit se discuter**. En cas d'infection sévère, **le traitement par anti-IL17 doit être immédiatement suspendu**.
- En cas d'infection des voies aériennes supérieures, la prise en charge sera la même qu'en population générale (amoxicilline, 1g x 3/j pendant 5 jours en l'absence d'allergie).
- En cas d'infection herpétique ou zona :
  - Si herpès non compliqué → valaciclovir *per os* à débiter dès les premiers symptômes, 1 g/j pendant 10 jours (primo-infection) ou 5 jours (récurrence)
  - Si herpès récurrent (>6 poussées par an) → valaciclovir *per os* 500 mg/j en continu (en 1 ou 2 prises, à réévaluer à 12 mois)
  - Si zona non compliqué → valaciclovir *per os* à débiter dès les premiers symptômes, 3 g/j pendant 7 jours
  - Si zona ou herpès compliqué/grave → aciclovir IV 10 mg/kg/8 h, au moins 8 jours (hospitalisation).
- Toute infection sévère (c'est-à-dire nécessitant une hospitalisation ou une antibiothérapie intraveineuse) doit faire l'objet d'une déclaration de pharmacovigilance.

### Quand reprendre le traitement par anti-IL17 ?

- Le traitement doit être interrompu jusqu'à guérison de l'infection uniquement en cas d'infections graves et la réintroduction doit se faire sous étroite surveillance.

### Références

1. Deodhar A, Mease PJ, McInnes IB et al. Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis : integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data. *Arthritis Research and therapy*. 2019;21:1111.
2. Armstrong A, Paul C, Puig L et al. Safety of Ixekizumab Treatment for up to 5 Years in Adult Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis: Results from Greater Than 17,000 Patient-Years of Exposure. *Dermatol Ther* 2020;10(1):133-150.
3. Combe B, Rahman P, Kameda H et al. Safety results of ixekizumab with 1822.2 patient-years of exposure: an integrated analysis of 3 clinical trials in adult patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2020;22:14.
4. Dougados M, Wei JC-C, Landewé R et al. Efficacy and safety of ixekizumab through 52 weeks in two phase 3, randomised, controlled clinical trials in patients with active radiographic axial spondyloarthritis (COAST-V and COAST-W). *Ann Rheum Dis* 2020;79(2):176-185.
5. Wu KK, Lee MP, Lee EB et al. Risk of herpes zoster with IL-17 inhibitor therapy for psoriasis and other inflammatory conditions. *J Dermatolog Treat*. 2019;22:1-7.
6. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2019. Haute Autorité de Santé.
7. Résumé des Caractéristiques du Produit Cosentyx® .
8. Résumé des Caractéristiques du Produit Taltz® .