

10

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 du sécukinumab dans ses indications actuelles. Les données actuelles sur l'ensemble des études et dans la limite d'un recul de l'utilisation en « vraie-vie » restent rassurantes. Cependant le sécukinumab comme tous les agents ciblant l'IL-17 est associé à un risque d'exacerbation de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) comme la maladie de Crohn.

Quels sont les signes d'appel d'une maladie auto-immune sous traitement sécukinumab ?

- Evoquer l'apparition d'une réaction inflammatoire sous sécukinumab doit se faire après avoir éliminé une réaction d'origine infectieuse (candidose ou infection microbienne) (Voir la fiche « Infections (dont candidoses) »).
- Les symptômes pouvant faire évoquer une MICI déclenchée et/ou aggravée par un traitement par sécukinumab peuvent être :
 - Des douleurs abdominales de siège variable
 - Des diarrhées également de manière variable (parfois abondantes avec malabsorption ou alternance diarrhée/constipation)
 - Présence de sang ou de glaire dans les selles
 - De fausses envies et une altération de l'état général.

Pour plus de précision sur la conduite à tenir en cas de MICI, voir la fiche « MICI ».

- Récemment, il a été rapporté un cas d'éruption psoriasiforme sous sécukinumab, le mécanisme reste encore incompris ⁽¹⁾. D'autres cas d'éruptions cutanées maculopapuleuses ou eczématiformes ont été décrits. Cependant ces cas restent encore limités ⁽²⁾.

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

- Concernant les possibles exacerbations de maladie inflammatoire chronique de l'intestin sous traitement par anti-IL-17 sur le plan physiopathologique, O'Connor et col ⁽³⁾ ont montré que l'IL-17 était une cytokine importante pour la régulation de l'inflammation colique dans un modèle murin de colite inflammatoire. Les animaux présentant un déficit en IL-17 avaient une maladie inflammatoire intestinale plus rapide et plus sévère.
- Lee et col ⁽⁴⁾ ont démontré que l'IL-17 était importante pour le maintien de l'équilibre de la barrière intestinale et que son déficit entraînant une rupture de la perméabilité intestinale exacerbait l'inflammation.

- Sur le plan clinique, deux études ont évalué le sécukinumab dans la maladie de Crohn ^(5, 6). Dans les deux études, le blocage de l'IL-17 n'a pas montré d'efficacité mais surtout une aggravation de l'atteinte digestive, ceci de façon comparative au placebo.

En pratique :

- **Aucun antécédent de maladie auto-immune ne contre-indique l'utilisation du sécukinumab dans ses indications actuelles. Les données actuelles sur l'apparition de réaction inflammatoire ou auto-immune restent rassurantes.**
- Evoquer l'apparition d'une réaction inflammatoire sous sécukinumab doit se faire **après avoir éliminé une réaction d'origine infectieuse** (infection microbienne ou candidose).
- **Il a été observé l'aggravation ou l'apparition de Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) sous sécukinumab qui incite à la vigilance en cas de manifestations digestives pouvant amener à l'arrêt du sécukinumab** (Voir la fiche « MICI »).

Références

1. Shibata M, Sawada Y, Yamaguchi T et al. Drug eruption caused by secukinumab. Eur J Dermatol 2017;27:67-8.
2. Sladden MJ, Sladden CS, Gulliver WPF. Secukinumab-Induced Psoriasiform Eruption. JAMA Dermatol 2017 Aug 2 [Epub ahead of print].
3. O'Connor W Jr, Kamanaka M, Booth CJ et al. A protective function for interleukin 17A in T cell-mediated intestinal inflammation. Nat Immunol 2009;10:603-9.
4. Lee JS, Tato CM, Joyce-Shaikh B et al. Interleukin-23-Independent IL-17 Production Regulates Intestinal Epithelial Permeability. Immunity 2015;43:727-38.
5. Targan SR, Feagan B, Vermeire S et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2 Study of Brodalumab in Patients with Moderate-to-Severe Crohn's Disease. Am J Gastroenterol 2016;111:1599-1607.
6. Hueber W, Sands BE, Lewitzky S et al. Secukinumab, a human anti-IL-17A monoclonal antibody, for moderate to severe Crohn's disease: unexpected results of a randomised, double-blind placebo-controlled trial. Gut 2012;61:1693-700.