Conduite à tenir en cas d'insuffisance rénale sévère et/ou dialyse chez des patients traités par anti-interleukine 1

Course of action in case of severe renal impairment and/or dialysis in patients treated with anti-interleukin-1 therapy

Marion Delplanque[1,*], Sophie Georgin-Lavialle[2,*,@], Hang-Korng Ea[3], Marie-Louise Frémond[4], Véronique Hentgen[5], Yvan Jamilloux[6], Isabelle Koné-Paut[7], Tristan Pascart[8], Pierre Quartier[9], Pascal Richette[10], Marie-Elise Truchetet[11], Stéphane Mitrovic[12], Bruno Fautrel[13]

* : Marion Delplanque et Sophie Georgin-Lavialle ont contribué à égalité et sont co-premiers auteurs.

@ auteur correspondant

[1] Service de médecine interne, CHU Hôpital Tenon, AP-HP, Sorbonne Université, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Paris, France.

[2] Service de médecine interne, CHU Hôpital Tenon, AP-HP, FHU INFLAMME, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), INSERM UMRS 1155, Sorbonne Université, Paris, France.

[3] Service de rhumatologie, Centre Viggo Petersen, CHU Hôpital Lariboisière, AP-HP, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.

[4] Unité d'immuno-hématologie et rhumatologie pédiatriques, Centre de Référence des Rhumatismes inflammatoires, maladies Auto-immunes et Interféronopathies Systémiques de l'Enfant (RAISE), hôpital Necker-Enfants–Malades, AP–HP, Réseau F-CRIN CRI-IMIDIATE, Université Paris Cité, Institut Imagine, Laboratoire de neurogénétique et neuroinflammation, INSERM UMR 1163, F-75015 Paris, France.

[5] Service de pédiatrie générale, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Centre hospitalier de Versailles, France.

[6] Service de médecine interne, Hôpital de la Croix Rousse, CHU Lyon, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Inserm U1111 (CIRI), CNRS UMR5308, Ecole Normale Supérieure de Lyon, Université de Lyon-1, Lyon, France.

[7] Service de rhumatologie pédiatrique, CHU Hôpital Kremlin-Bicêtre, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Université Paris Saclay, Le Kremlin-Bicêtre, France.

[8] Service de rhumatologie, Hôpital Saint Philibert, Université Catholique de Lille, Lille, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.

[9] Unité d'immuno-hématologie et rhumatologie pédiatriques, Centre de Référence des Rhumatismes inflammatoires, maladies Auto-immunes et Interféronopathies Systémiques de l'Enfant (RAISE), hôpital Necker-Enfants–Malades, AP–HP, Université Paris Cité, Paris, France.

[10] Service de rhumatologie, Centre Viggo Petersen, CHU Hôpital Lariboisière, AP-HP, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.

[11] Service de rhumatologie, CHU de Bordeaux, Centre National de Référence Des Maladies Autoimmunes et Systémiques Rares Est/Sud-Ouest (RESO), Université de Bordeaux, CNRS, ImmunoConcEpT, UMR 5164, Bordeaux, France.

[12] Service de rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Filières Maladies Rares FAI2R, INSERM UMRS 959, Immunologie – Immunopathologie – Immunothérapie (i3), Sorbonne Université, Paris, France.

[13] Service de rhumatologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Réseau de Recherche Clinique CRI-IMIDIATE, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Filière Maladies Rares FAI2R, Institut d'Épidémiologie et de Santé Publique Pierre Louis, UMR S1136, Équipe PEPITES, Sorbonne Université, Paris, France.

Financements

Cet article est publié dans le cadre d'un supplément développé et soutenu par le Club Rhumatismes et Inflammation (CRI). Le financement de la publication a été assuré par NOVARTIS et SOBI. Le contenu de cet article

relève de la seule responsabilité des auteurs. Les sponsors ne sont pas intervenus dans le contenu ou la rédaction de l'article.

Auteur correspondant :

Pr Sophie-Georgin Lavialle, service de médecine interne, CHU Hôpital Tenon, AP-HP, 4 rue de la Chine, 75020 Paris. E-mail : sophie.georgin-lavialle@aphp.fr

Mots clés

anti-IL1, anakinra, canakinumab, insuffisance rénale, neutropénie, dialyse

Key words

IL1 inhibitors, anti-IL-1 agents, anakinra, canakinumab, renal insufficiency, neutropenia, dialysis

Déclaration de liens d’intérêt :

M. Delplanque : aucun. S. Georgin-Lavialle : oratrice et experte pour Sobi et NOVARTIS. H-K. Ea : aucun. M-L. Frémond : aucun. V. Hentgen : conseil scientifique pour Sobi et Novartis. Y. Jamilloux : consultant, orateur, et/ou frais de congrès pour Sobi, Novartis, Amgen, Chugai, AstraZeneca, Oseus, Eusapharma, DrugFarm. I. Koné-Paut : Consulting : Novartis, Sobi, Amgen, Pfizer, Fresenius Kabi, Pfizer et LFB. T. Pascart : honoraires et conseil pour Novartis, Conseil pour Avalo Therapeutics. P. Quartier : Expertises sur les 3 dernières années pour Sobi, Lilly, Kiniksa et Chugai-Roche. Participation à un comité de surveillance d’essai clinique pour Sanofi. Prise en charge pour participation à un congrès par Pfizer et un autre par Biocon. P. Richette : aucun. M-E. Truchetet : MET received honoraria from Abbvie, Boehringer Ingelheim, Lilly, MSD, Alfasigma, Janssen, UCB, Novartis and Pfizer. S. Mitrovic : SM a reçu des honoraires de consultant de BMS, Lilly, Pfizer, Sobi et UCB. B. Fautrel : BF reports a relationship with AbbVie, Lilly, MSD and Pfizer, AbbVie, Amgen, Biogen, BMS, Celltrion, Fresenius Kabi, Galapagos, Gilead, Janssen, Lilly, Medac, MSD, Nordic Pharma, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi, Genzyme, Sobi, UCB and Viatris that includes: consulting or advisory and funding grants.

Résumé :
L’anakinra s’élimine très majoritairement par le rein et une adaptation posologique est nécessaire en cas d’insuffisance rénale sévère. Le signe évocateur de surdosage d’anakinra lié à l’insuffisance rénale est la neutropénie. La voie d’élimination du canakinumab n’est pas claire et il n’y a quasiment aucune donnée sur l’utilisation de ce produit chez les insuffisants rénaux. Ainsi, si l’adaptation posologique du canakinumab n’apparaît pas nécessaire pour les insuffisances rénales légères ou modérées, son utilisation chez les insuffisants rénaux ou terminaux n’est pas recommandée dans l’état actuelle des connaissances.

Abstract:

Anakinra is mainly eliminated by the kidneys, and dosage adjustment is necessary in cases of severe renal impairment. The telltale sign of anakinra overdose linked to renal impairment is neutropenia. The route of elimination of canakinumab is unclear and there are virtually no data on the use of this product in patients with renal impairment. Therefore, although dose adjustment of canakinumab does not appear necessary in patients with mild or moderate renal impairment, its use in patients with severe renal impairment or end-stage renal disease is not recommended based on current knowledge.

1. Que faire avant le traitement chez un patient insuffisant rénal sévère (Débit de Filtration Glomérulaire [DFG] inférieur à 30 ml/min), ou terminale (DFG inférieur à 15 ml/min), ou en dialyse

1.1. Anakinra

L'anakinra s'élimine très majoritairement par le rein et une adaptation posologique est nécessaire en cas d'insuffisance rénale sévère. Le signe évocateur de surdosage d'anakinra lié à l'insuffisance rénale est la neutropénie.

En pratique

- Pour une clairance comprise inférieure à 30 ml/min, la clairance plasmatique est diminuée de 70-75 % [1–3] ; la dose d'anakinra doit être divisée par deux par rapport à la dose standard soit 100 mg toutes les 48 heures en injection sous-cutanée.
- Pour les patients en dialyse, moins de 2,5 % de la dose administrée est éliminée par hémodialyse ou dialyse péritonéale ambulatoire continue [1–3] : il est donc recommandé d'administrer une injection de 100 mg en sous-cutané 3 fois par semaine après les séances de dialyse. Il est à noter qu'en l'absence de données sur l'hémodiafiltration (association d'un transport diffusif au transport convectif de l'hémofiltration), cette technique doit être évitée [1].

Si l'efficacité de l'anakinra sur la maladie inflammatoire est insuffisante – et qu'il n'existe pas de signe de surdosage (absence de neutropénie) –, la dose peut être augmentée à 100 mg/jour chez les patients insuffisants rénaux sévères ou 100 mg toutes les 48 heures chez les patients en dialyse. Une surveillance stricte de la NFS doit être alors effectuée une fois par semaine au début, puis tous les 15 jours, puis tous les mois.

Par ailleurs, la présence d'une insuffisance rénale peut rendre un patient plus à risque infectieux. Il est donc important d'insister sur la vaccination contre le pneumocoque et contre la grippe (cf. fiche bilan pré-thérapeutique et suivi), comme pour tous les patients sous anakinra.

1.2. Canakinumab

Le RCP du canakinumab stipule « qu'aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale. L'expérience clinique chez ces patients est toutefois limitée ».

La voie d'élimination du canakinumab n'est pas claire [4] et il n'y a quasiment aucune donnée sur l'utilisation de ce produit chez les insuffisants rénaux. En effet, le canakinumab étant une IgG humaine de haut poids moléculaire (∼150 kDa), la majeure partie de l'élimination des IgG se fait par catabolisme intracellulaire, à la suite d'une endocytose en phase liquide ou médiée par les récepteurs. Seule une faible quantité d'immunoglobuline intacte est filtrée par les reins et l'on ne s'attend donc pas à une excrétion rénale importante.

Une étude a mesuré la clairance du canakinumab (SC) chez quatre patients atteints de cryopyrinopathie : la concentration maximale après injection et la clairance étaient similaires à celles observées chez l'adulte hors insuffisance rénale [5].

En pratique
En l'absence de données plus spécifiques sur le métabolisme et la tolérance du canakinumab chez les insuffisants rénaux sévères ou au stade terminal, on ne recommande pas l'utilisation de ce produit chez les insuffisants rénaux sévères dans l'état actuelle des connaissances.

Références

[1] Yang B-B, Baughman S, Sullivan JT. Pharmacokinetics of anakinra in subjects with different levels of renal function. Clin Pharmacol Ther 2003;74:85–94.
[2] Résumé caractéristiques produits de l'anakinra. Consultable sur le site : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/kineret-epar-product-information_fr.pdf. Date de consultation : 20 avril 2026
[3] Stankovic Stojanovic K, Delmas Y, Torres PU, et al. Dramatic beneficial effect of interleukin-1 inhibitor treatment in patients with familial Mediterranean fever complicated with amyloidosis and renal failure. Nephrol Dial Transplant 2012;27:1898–901.
[4] Résumé caractéristiques produits du canakinumab. Consultable sur le site : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/ilaris-epar-product-information_fr.pdf. Date de consultation : 20 avril 2026
[5] Chakraborty A, Tannenbaum S, Rordorf C, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of canakinumab, a human anti-

interleukin-1β monoclonal antibody. Clin Pharmacokinet 2012;51:e1-18.