

# **Que faire avant d'initier un traitement par anti-interleukine-1**

## ***What to do before initiating anti-interleukin-1 therapy***

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

@ Auteur correspondant

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Service de médecine interne, CHU Hôpital Tenon, AP-HP, Sorbonne Université, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Paris, France.

<sup>3</sup> Service de rhumatologie, Centre Viggo Petersen, CHU Hôpital Lariboisière, AP-HP, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> 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.

<sup>6</sup> Service de pédiatrie générale, Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires et des Amyloses (CEREMAIA), Centre hospitalier de Versailles, France.

<sup>7</sup> 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.

<sup>8</sup> 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.

<sup>9</sup> Service de rhumatologie, Hôpital Saint Philibert, Université Catholique de Lille, Lille, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.

<sup>10</sup> 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.

<sup>11</sup> Service de rhumatologie, Centre Viggo Petersen, CHU Hôpital Lariboisière, AP-HP, INSERM U1132, BIOSCAR, Université Paris Cité, Paris, France.

<sup>12</sup> 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.

<sup>13</sup> 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.

#### Auteur correspondant :

Pr Marie-Elise Truchetet, Service de Rhumatologie, CHU de Bordeaux, Place Amélie Raba Léon, 33000 Bordeaux. E-mail : [marie-elise.truchetet@chu-bordeaux.fr](mailto:marie-elise.truchetet@chu-bordeaux.fr)

#### Déclaration de liens d'intérêt :

M-E. Truchetet : MET received honoraria from Abbvie, Boehringer Ingelheim, Lilly, MSD, Alfasigma, Janssen, UCB, Novartis and Pfizer. M.

Delplanque : aucun. H-K. Ea : aucun. M-L. Frémond : aucun. S. Georgin-Lavialle : oratrice et experte pour Sobi et Novartis. 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. 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 Viatrix that includes: consulting or advisory and funding grants. S. Mitrovic : SM a reçu des honoraires de consultant de BMS, Lilly, Pfizer, Sobi, et UCB.

### 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.

### Mots clés

anti-IL1, anakinra, canakinumab, bilan pré-thérapeutique, dépistage, vaccination

### Keywords

IL-1 inhibitors, anakinra, canakinumab, screening, vaccination

### Résumé :

Comme pour toute biothérapie, la mise en route d'un traitement par anti-IL1 impose de dépister par un bilan standardisé une contre-indication ou une situation à risque ou à précaution d'emploi, devant amener le clinicien à redoubler de prudence en cas de prescription, comme un antécédent de cancer ou d'infection sévère ou active. C'est également l'occasion de réaliser la mise à jour vaccinale recommandée, qui sera traitée en détail dans la fiche correspondante.

### Abstract:

As with any biological therapy, before starting treatment with an IL-1 inhibitor, a standardized assessment must be carried out to screen for any contraindications or situations that require caution or precautions, which would require the clinician to exercise extra caution when prescribing, such as a history of cancer or severe or active infection. This is also an opportunity to update the patient's vaccinations, as recommended, which will be discussed in detail in the corresponding fact sheet.

Cette check-list (**Tableau 1**) a pour objectif de vous aider à chercher systématiquement les principales contre-indications ou précautions d'emploi des anti-IL1. Elle ne comprend pas le bilan d'activité ni de sévérité de la maladie justifiant ce traitement.

En présence de l'un de ces signes, situations et/ou pathologies, se référer aux fiches pratiques correspondantes avant toute instauration d'un traitement par anti-IL1.

**Tableau 1. «Check-list » des principales contre-indications ou précautions d'emploi à rechercher avant de débiter un traitement par anti-interleukine 1**

|                                  | Anakinra                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Canakinumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A l'interrogatoire, on recherche | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antécédent d'infections sévères, chroniques et/ou récidivantes (bactériennes, virales)</li> <li>- Antécédent ou contact avec un cas de tuberculose</li> <li>- Antécédent de cancer solide, hémopathie, lymphome</li> <li>- Antécédent d'affection pré néoplasique (polypose, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), œsophagite, dysplasie du col)</li> <li>- Antécédent pathologie hépatique sévère</li> <li>- Antécédent de syndrome d'activation macrophagique</li> <li>- Vaccination récente avec vaccin vivant (fièvre jaune, BCG)</li> <li>- Séjour en zone d'infections endémiques</li> <li>- Grossesse, désir de grossesse.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antécédent d'infections sévères, chroniques et/ou récidivantes (bactériennes, virales)</li> <li>- Antécédent ou contact avec un cas de tuberculose</li> <li>- Antécédent de cancer solide, hémopathie, lymphome</li> <li>- Antécédent d'affection pré néoplasique (polypose, broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), œsophagite, dysplasie du col)</li> <li>- Antécédent pathologie hépatique sévère</li> <li>- Antécédent de syndrome d'activation macrophagique</li> <li>- Vaccination récente (&lt;3 mois) avec vaccin vivant (fièvre jaune, BCG)</li> <li>- Séjour en zone d'infections endémiques</li> <li>- Grossesse, désir de grossesse.</li> </ul> |
| Les vaccinations                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- On proposera une mise à jour des vaccinations avec vaccin inactivé sans retarder l'initiation du traitement</li> <li>- Grippe, COVID-19</li> <li>- DTCoqPolio si nécessaire</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>- On proposera une mise à jour des vaccinations avec vaccin inactivé sans retarder l'initiation du traitement</li> <li>- Grippe, COVID-19</li> <li>- DTCoqPolio si nécessaire</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|  | Anakinra                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Canakinumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>- Vaccination contre le pneumocoque</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chez l'adulte : <ul style="list-style-type: none"> <li>Non antérieurement vacciné : primovaccination pneumococcique par dose unique de vaccin pneumococcique polysidique conjugué (VPC) 20-valent*</li> <li>Vacciné par une seule dose de vaccin polysidique conjugué (VPC) 13-valent ou une seule dose de vaccin pneumococcique non conjugué (VPP) 23-valent : une dose de VPC 20, si la vaccination antérieure remonte à plus d'un an.</li> <li>Déjà vacciné avec la séquence VPC13-VPP23 : une dose de VPC20 en respectant un délai minimal de 5 ans après la précédente injection de</li> </ul> </li> </ul> | <p>- Vaccination contre le pneumocoque</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chez l'adulte : <ul style="list-style-type: none"> <li>Non antérieurement vacciné : primovaccination pneumococcique par dose unique de vaccin pneumococcique polysidique conjugué (VPC) 20-valent*</li> <li>Vacciné par une seule dose de vaccin polysidique conjugué (VPC) 13-valent ou une seule dose de vaccin pneumococcique non conjugué (VPP) 23-valent : une dose de VPC 20, si la vaccination antérieure remonte à plus d'un an.</li> <li>Déjà vacciné avec la séquence VPC13-VPP23 : une dose de VPC20 en respectant un délai minimal de 5 ans après la précédente injection de</li> </ul> </li> </ul> |

|                                                                         | Anakinra                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Canakinumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                         | <p>VPP23.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chez l'enfant : VPC20 non encore disponible en 2025 ; le schéma vaccinal varie en fonction de l'âge (se rapporter à la fiche vaccination pour plus de détail).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>VPP23.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Chez l'enfant : VPC20 non encore disponible en 2025 ; le schéma vaccinal varie en fonction de l'âge (se rapporter à la fiche vaccination pour plus de détail).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| A l'examen clinique                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre</li> <li>- Infection évolutive</li> <li>- Adénopathies</li> <li>- Signes orientant vers une néoplasie et/ou une hémopathie</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fièvre</li> <li>- Infection évolutive</li> <li>- Adénopathies</li> <li>- Signes orientant vers une néoplasie et/ou une hémopathie</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Les examens complémentaires systématiques de 1 <sup>ère</sup> intention | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Numération formule sanguine (à contrôler 1 fois/mois pendant les 3 premiers mois, puis tous les 3 mois)</li> <li>- Électrophorèse des protéines sériques</li> <li>- ASAT/ALAT (à contrôler 1 fois/mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois)</li> <li>- Exploration d'une anomalie lipidique** (à contrôler à 12 semaines après la mise sous traitement, puis tous les ans)</li> <li>- Radiographie du thorax</li> <li>- Test in vitro Quantiféron Gold® ou T-Spot-TB® ou Intradermoréaction à la tuberculine 5 UI (Tubertest®)</li> <li>• Si lors d'un précédent dépistage un traitement antituberculeux préventif a été prescrit, le dépistage ne sera pas renouvelé</li> <li>• Si un précédent dépistage &gt;2 ans était négatif, il est conseillé de le refaire</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Numération formule sanguine (à contrôler 1 fois/mois pendant les 3 premiers mois, puis tous les 3 mois)</li> <li>- Électrophorèse des protéines sériques</li> <li>- ASAT/ALAT (à contrôler 1 fois/mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois)</li> <li>- Exploration d'une anomalie lipidique** (à contrôler à 12 semaines après la mise sous traitement, puis tous les ans)</li> <li>- Radiographie du thorax</li> <li>- Test in vitro Quantiféron Gold® ou T-Spot-TB® ou Intradermoréaction à la tuberculine 5 UI (Tubertest®)</li> <li>• Si lors d'un précédent dépistage un traitement antituberculeux préventif a été prescrit, le dépistage ne sera pas renouvelé</li> <li>• Si un précédent dépistage &gt;2 ans était négatif, il est conseillé de le refaire</li> <li>• Si le dépistage n'a jamais</li> </ul> |

|                      | Anakinra                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Canakinumab                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si le dépistage n'a jamais été fait, il est recommandé de suivre les recommandations de l'ANSM pour le dépistage des tuberculoses latentes.</li> <li>- Sérologies hépatites B et C et avec accord du patient, sérologie VIH</li> <li>- Application des règles de bonnes pratiques de dépistage des facteurs de risque de néoplasie.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                  | <p>été fait, il est recommandé de suivre les recommandations de l'ANSM pour le dépistage des tuberculoses latentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sérologies hépatites B et C et avec accord du patient, sérologie VIH</li> <li>- Application des règles de bonnes pratiques de dépistage des facteurs de risque de néoplasie.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Contre-indications   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients ou à des protéines dérivant d'E. coli.</li> <li>- Infection sévère évolutive, hors syndrome hyper-inflammatoire dans un contexte septique</li> <li>- Neutropénie confirmée (polynucléaires neutrophiles <math>&lt;1,5 \times 10^9/L</math>)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients.</li> <li>- Infection sévère évolutive</li> <li>- Neutropénie et/ou leucopénie confirmée (polynucléaires neutrophiles <math>&lt;1,5 \times 10^9/L</math>)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Précautions d'emploi | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuffisance hépatique sévère (Score de Child-Pugh classe C)</li> <li>- En cas d'insuffisance rénale sévère (<math>CL_{cr} &lt; 30</math> mL/minute), la dose prescrite d'Anakinra pourra être administrée un jour sur deux.</li> <li>- un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse a été rarement rapporté chez des patients traités par Anakinra principalement porteurs d'une maladie de Still de l'enfant. Si des signes surviennent, l'Anakinra doit être arrêté et le dossier discuté en RCP avec un centre de référence***.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune donnée chez le patient insuffisant hépatique</li> <li>- Pas d'adaptation de la posologie chez les patients insuffisants rénaux (expérience clinique limitée)</li> <li>- un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse a été rarement rapporté chez des patients traités par Canakinumab principalement porteurs d'une maladie de Still de l'enfant. Si des signes surviennent, le Canakinumab ne doit pas être réadministré et le dossier discuté en RCP avec un centre de référence***.</li> <li>- L'administration de vaccins vivants à des nouveau-nés</li> </ul> |

|  | Anakinra | Canakinumab                                                                                                                                                            |
|--|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |          | exposés au canakinumab in utero n'est pas recommandée pendant les 16 semaines suivant la dernière injection de canakinumab administrée à la mère pendant la grossesse. |

Pour plus de détails, se référer aux fiches correspondantes.

\* Privilégier dans la mesure du possible le CAPVAXIVE® (VCP21) chez les sujets de plus de 65 ans selon les mêmes modalités que le VCP20 (Prévenar20). Cette recommandation pourrait être modifiée en faveur du VCP21 (CAPVAXIVE®) chez tous les sujets immunodéprimés de plus de 18 ans au cours de l'année 2026.

\*\*Des modifications du bilan lipidique (élévation du cholestérol total, triglycérides) sont possibles sous anakinra et canakinumab. Elles ne semblent pas s'accompagner d'une augmentation des événements cardiovasculaires. Toutefois, les maladies inflammatoires étant en elles-mêmes un facteur de risque cardiovasculaire, on recommande comme pour les autres biothérapies de contrôler les paramètres lipidiques 12 semaines après la mise sous anti-IL1.

\*\*\*Les listes des centres de références et le programme des réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP) peuvent être retrouvés sur le site de la filière FAI2R (<https://www.fai2r.org/>) ou du CEREMAIA (<https://ceremaia.fr/>).