



## Que faire en cas d'antécédent ou d'apparition d'infections bactériennes ou virales ?

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

### Que faire avant traitement anti-IL1 afin de minimiser le risque d'infection bactérienne ?

La présence de signes infectieux patents, qu'ils témoignent d'une infection aiguë ou chronique, contre-indique (au moins transitoirement) la mise en route d'un traitement anti-IL1 (1-3).

- Les situations à haut risque d'infection bactérienne (ulcères cutanés, sepsis sur prothèse posée dans les 12 derniers mois, sonde urinaire à demeure, immunodépression autre que médicamenteuse) doivent faire évaluer la balance bénéfice-risque individuelle de la mise en route du traitement.
- Rechercher à l'interrogatoire des antécédents infectieux, la présence de prothèses articulaires, valvulaires ou de tout autre matériel étranger, la notion de séjours en zones tropicales. L'examen clinique doit comporter la prise de la température, la recherche d'un foyer infectieux, l'appréciation de l'état bucco-dentaire et de l'état cutané (recherche d'ulcères, d'une candidose des plis...).
- Si des soins dentaires sont nécessaires, ils seront idéalement réalisés avant la mise en route du traitement.
- En cas d'antécédent d'infection urinaire, réaliser un ECBU avant mise en route du traitement.
- Dans tous les cas, apprécier le risque infectieux global et noter les comorbidités : diabète, alcoolisme, corticothérapie, traitements immunosuppresseurs associés. Ces éléments aident à déterminer la forme et la fréquence de la surveillance.
- Mettre à jour le calendrier vaccinal avant la mise en route du traitement. La vaccination anti-pneumococcique est conseillée avant le début du traitement ainsi que la vaccination annuelle antigrippale. De nouvelles recommandations de vaccination du patient sous biothérapie sont disponibles depuis février 2012 (4). En particulier, un nouveau schéma de vaccination anti-pneumococcique a été validé comprenant, chez les patients non encore vaccinés ou vaccinés depuis plus de 3 ans, une dose de vaccin conjugué 13-valent (Prevenar13®) suivi au moins 2 mois plus tard d'une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent (Pneumo23®). Ce schéma permet une meilleure réponse immunitaire, sans nécessité de rappel dans cette indication (5).

L'efficacité de ce schéma vaccinal a été évaluée chez le patient infecté par le VIH et, dans l'attente du remboursement du vaccin conjugué 13-valent Prevenar13® chez les patients âgés de 6 à 49 ans (une demande d'inscription a été déposée par le laboratoire pour cette tranche d'âge pour laquelle le vaccin 13-valent dispose aujourd'hui d'une

AMM), le vaccin conjugué 13-valent est aujourd'hui recommandé chez les patients âgés de 50 ans et plus traités par immunosuppresseurs, biothérapie et /ou corticothérapie pour une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique (6).

Les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque peuvent être faites en même temps en deux points d'injection différents (*Pour plus d'information sur les schémas vaccinaux, voir fiche « Vaccination »*).

- Informer le patient du risque potentiel accru d'infection bactérienne grave : en particulier, le prévenir de la nécessité de consulter en cas de symptômes cliniques.

### Que faire en cas de tuberculose latente ?

Le risque de réactivation de la tuberculose au cours d'un traitement prolongé par anti-IL1 est inconnu. Un seul cas de réactivation tuberculeuse sous inhibiteur de l'IL1 a été décrit dans la littérature (7). De même les données de pharmacovigilance semblent rassurantes. Néanmoins, en raison d'un risque théorique non nul, il reste conseillé d'effectuer une recherche de tuberculose active ou latente chez tous les patients, avant de débiter le traitement par anti-IL1 (2).

Cette évaluation devra inclure :

- Un interrogatoire détaillé :
  - antécédents de vaccination par le BCG
  - résultats d'éventuelles IDR anciennes à la tuberculine
  - antécédents personnels et familiaux de tuberculose
  - naissance ou voyage dans un pays d'endémie tuberculeuse
  - notion de contagio (contact étroit avec un sujet bacillifère)
  - notion de primo-infection non traitée
  - traitements antituberculeux antérieurs, notamment avant 1970
- Un examen clinique complet à la recherche de tuberculose maladie
- Une radiographie pulmonaire
- Une réalisation des tests de dépistage de la tuberculose (8)
  - Soit avec intradermoréaction à la tuberculine
  - Soit au mieux par test de production de l'interféron  $\gamma$  (QuantiFERON® ou T-SPOT®)
  - ⚠ Chez l'enfant de moins de 5 ans, l'intradermoréaction à la tuberculine est l'examen de référence pour rechercher une tuberculose latente. Dans cette sous-population pédiatrique les tests de production de l'interféron ont une sensibilité insuffisante pour pouvoir être recommandés en routine
  - Une IDR phlycténulaire nécessite la recherche d'une tuberculose active
- En cas de positivité d'un test de production de l'interféron  $\gamma$  (QuantiFERON® ou T-SPOT®) chez le patient de plus de 5 ans, et en l'absence de tuberculose maladie, un traitement de la tuberculose latente doit être débuté, idéalement 3 semaines avant le début de la biothérapie.
  - Le traitement d'une tuberculose latente chez l'enfant comporte l'association isoniazide rifampicine (isoniazide 10 mg/kg/j avant 2 ans et 5 mg/kg/j après

2 ans, rifampicine 10 mg/kg/j) pour une durée de 3 mois.

- Le traitement d'une tuberculose latente chez l'adulte comporte soit une monothérapie par isoniazide à la dose de 5 mg/kg/j pour une durée de 9 mois, soit l'association d'isoniazide (5 mg/kg/j) et rifampicine (10 mg/kg/j), pour une durée de 3 mois (9).

- Pour l'enfant de moins de 5 ans, le tableau 1 rappelle l'interprétation de l'intradermoréaction. Dans ce tableau, lorsqu'on évoque une infection tuberculeuse latente cela suppose qu'une tuberculose maladie a été éliminée suite à une radiographie de thorax normale.

**Tableau 1. Intradermoréaction - Interprétation**

Enfant de moins de 5 ans, <b>non</b> vacciné par le BCG	
0 à 4 mm	IDR <b>négative</b> . Surveillance simple
5 à 9 mm	IDR <b>positive</b> . Infection tuberculeuse latente possible. Traitement à discuter au cas par cas
> 10 mm	IDR <b>positive</b> . Infection tuberculeuse latente nécessitant un traitement avant mise en route de l'anti-IL1
Enfant de moins de 5 ans, <b>vacciné</b> par le BCG	
0 à 4 mm	IDR <b>négative</b> . Surveillance simple
5 à 9 mm	IDR <b>positive</b> : réaction due à la vaccination. Surveillance simple
10 à 14 mm	IDR <b>positive</b> . Infection tuberculeuse latente possible. Traitement à discuter au cas par cas
> 15 mm	IDR <b>positive</b> . Infection tuberculeuse latente nécessitant un traitement avant mise en route de l'anti-IL1

- L'interprétation de l'IDR se réfère aux textes officiels (<http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2004/04-44/a0442936.htm>).

- Pour les sujets immunodéprimés, pour lesquels l'IDR peut être faussement négative, la décision est prise en fonction du type, du degré et de la durée de l'immunodépression. Un avis en centre de référence ou de compétence est conseillé.

- Une surveillance attentive des patients concernant les signes et symptômes évoquant une tuberculose doit être effectuée pendant et après le traitement par anti-IL1.

### Quels sont les signes d'infection bactérienne sous traitement ?

Le traitement par anti-IL1 peut atténuer les signes cliniques et biologiques infectieux. Des signes cliniques et biologiques même peu bruyants, doivent donc retenir l'attention (2) :

- fébricule ou fièvre chez un patient précédemment apyrétique
- signes généraux : frissons, asthénie, altération de l'état général
- signes cliniques spécifiques de la localisation de l'infection : toux, dyspnée, éruption cutanée, lombalgies, brûlures mictionnelles, ...
- réaccentuation du syndrome inflammatoire biologique (CRP, procalcitonine, hyperleucocytose)
- l'absence de fièvre et des marqueurs d'inflammation est possible et ne doit pas écarter le diagnostic.

### Conduite à tenir en cas d'apparition de signes infectieux sous traitement

En cas de suspicion d'infection bactérienne, la suspension du traitement anti-IL1 est recommandée dans la mesure du possible. En cas d'impossibilité d'arrêt temporaire du traitement (patient avec un traitement à longue durée d'action (canakinumab)), une consultation dès les premiers signes infectieux s'impose. La nature du traitement doit impérativement être mentionné.

- En cas de signes infectieux généraux (frissons, état de choc), le malade doit être hospitalisé en urgence dans une unité spécialisée afin de recevoir une antibiothérapie probabiliste couvrant les germes communautaires.
- En l'absence de signes généraux d'urgence, des prélèvements bactériologiques doivent être effectués selon le contexte et avant toute antibiothérapie. L'antibiothérapie doit ensuite être débutée en tenant compte du contexte, du point d'appel et des comorbidités (voir infra).
- Devant des signes respiratoires, une radiographie de thorax doit être effectuée.

### Infections respiratoires hautes (10)

Aucune prescription d'antibiotiques n'est nécessaire dans les situations suivantes :

- rhinopharyngite, même en cas de sécrétions nasales d'aspect purulent ou mucopurulent
- angine à test de diagnostic rapide (TDR) négatif ou en l'absence d'utilisation de TDR
- otite congestive de l'enfant
- otite séromuqueuse de l'enfant.

Une antibiothérapie est recommandée dans les cas suivants :

- **Otite moyenne aiguë purulente :**
  - de l'enfant de moins de 2 ans
  - de l'enfant de plus de 2 ans, après réévaluation à 48-72 heures en cas de symptômes peu bruyants ou d'emblée si fièvre élevée, otalgie intense ou difficulté de compréhension des consignes
  - de l'adulte.
- **Sinusite aiguë de l'adulte, dans les cas suivants :**
  - sinusite frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale
  - sinusite aiguë maxillaire caractérisée, ou échec d'un traitement symptomatique initial ou complications
  - sinusite maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire homolatérale supérieure.
- **Sinusite aiguë de l'enfant, dans les formes :**
  - aiguës sévères de sinusite maxillaire ou frontale
  - tableau de rhinopharyngite se prolongeant au-delà de 10 jours sans signe d'amélioration ou se réaggravant secondairement.
- Angine à streptocoque A : TDR positif chez les patients de plus de 3 ans.

Hors allergie prouvée, cette antibiothérapie repose en première intention sur **l'amoxicilline**.

**Tableau 2. Traitement de première intention des infections ORL hautes**

	Otite Moyenne Aiguë	Sinusite	Angine à streptocoque A
Enfant	80 à 90 mg/kg/jour d'amoxicilline pendant 5 jours	80 à 90 mg/kg/jour pendant 8 à 10 jours	50 mg/kg/jour pendant 6 jours
Adulte	2 à 3 g/jour d'amoxicilline pendant 5 jours	2 à 3 g/jour pendant 7 à 10 jours	2 g/jour pendant 6 jours

Les autres antibiotiques sont réservés à des situations cliniques particulières et sont résumés dans le tableau 3.

**Tableau 3. Traitement de deuxième intention des infections ORL hautes**

	Otite Moyenne Aiguë	Sinusite	Angine à streptocoque A
Allergie vraie aux pénicilles sans allergie aux céphalosporines	<b>Adulte</b> : céfuroxime - axétil ou cefpodoxime ou céfotiam <b>Enfant</b> : cefpodoxime		
Contre-indication aux bêta-lactamines	<b>Adulte</b> : pristinamycine* ou cotrimoxazole ou lévofloxacine <b>Enfant</b> : cotrimoxazole ou érythromycine-sulfafurazole	<b>Adulte</b> : pristinamycine* ou thélithromicine** <b>Enfant</b> : cotrimoxazole	Macrolide : azithromycine ou clarithromycine ou josacine
Echec	Amoxicilline-acide clavulanique Levofloxacine ou moxifloxacine*** si échec en cas de sinusite maxillaire		

\* La pristinamycine est recommandée sur la base d'arguments microbiologiques en l'absence d'étude clinique.

\*\* La télichromycine est associée à un risque élevé de survenue d'effets indésirables graves.

\*\*\* La moxifloxacine est associée à un risque élevé de survenue d'effets indésirables graves. Elle est réservée au traitement des sinusites radiologiquement et/ou bactériologiquement documentées lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.

### Infections respiratoires basses (11)

- Le principal agent pathogène impliqué dans les pneumonies aiguës communautaires (PAC) est le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*). La gravité des PAC liées à cette étiologie justifie de débiter en urgence une antibiothérapie efficace sur *S. pneumoniae* : amoxicilline 3x1 g/jour chez l'adulte (ou 90 à 100 mg/kg/jour chez l'enfant) pendant 7 à 14 jours.

- En cas de pneumonie aiguë communautaire survenant dans un contexte grippal, il est recommandé de prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique (pendant 7 à 14 jours), les bactéries à prendre en compte étant *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et les streptocoques du groupe A. Les bactéries «atypiques» semblent ne jouer aucun rôle dans ce contexte.
- La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie chronique inflammatoire des bronches, lentement progressive, caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens. Seules certaines exacerbations de BPCO sont d'origine bactérienne, et justifient alors une antibiothérapie pendant 7 à 14 jours sur les critères suivants :
  - dyspnée d'effort en dehors de toute exacerbation et expectoration franchement purulente verdâtre (amoxicilline ou céfuroxime-axétil ou cefpodoxime-proxétil ou céfotiam-hexétil ou macrolide ou pristinamycine ou télichromycine) ;
  - dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos en dehors de toute exacerbation (amoxicilline-acide clavulanique ou céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération intraveineuse ou lévofloxacine).

### Infection urinaire : patient adulte (12)

- **Colonisation urinaire** : Pas de traitement antibiotique.
- **Cystite aiguë simple** : Traitement probabiliste en 1<sup>ère</sup> intention : fosfomycine trométamol, en dose unique ; en 2<sup>ème</sup> intention : fluoroquinolone (ciprofloxacine, loméfloxacine, norfloxacine, ofloxacine) en dose unique ou pendant 3 jours.
- **Cystite compliquée** : Effectuer un ECBU afin de pouvoir adapter le traitement à l'antibiogramme. Si le traitement ne peut être différé, le traitement probabiliste comportera en 1<sup>ère</sup> intention : nitrofurantoïne et en 2<sup>ème</sup> intention : céfixime ou fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine, voire énoxacine, loméfloxacine, norfloxacine). Adapter secondairement à l'antibiogramme pour une durée totale de 5 à 7 jours.
- **Pyélonéphrite aiguë** : Traitement probabiliste : céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) : ceftriaxone (IV/IM/sous-cutanée) ou céfotaxime (IV/IM) ; ou fluoroquinolone per os (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine) ou IV si la voie orale est impossible.  
Si sepsis grave ou pyélonéphrite compliquée : ajout initial d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1 à 3 jours.  
Le traitement de relais par voie orale doit être adapté à l'antibiogramme pour une durée totale de traitement de 10-14 jours, sauf pour les fluoroquinolones (7 jours).
- **Prostatite aiguë** : Le traitement probabiliste est le même que dans la pyélonéphrite aiguë. Le traitement de relais par voie orale doit être adapté à l'antibiogramme pour une durée totale de 14 jours pour les formes paucisymptomatiques à bactérie très sensible à 3 semaines, selon le contexte.

### Infection urinaire : patient enfant (12)

- **Traitement des cystites aiguës (petite fille à partir de 3 ans)** : cotrimoxazole (sulfaméthoxazole : 30 mg/kg/j et triméthoprime : 6 mg/kg/j) en 2 prises par jour, ou amoxicilline-acide clavulanique 80 mg/kg/j en 2 à 3 prises par jour, notamment en cas de résistance, d'intolérance ou de contre-indication au cotrimoxazole. Une durée de traitement de 3 à 5 jours est recommandée.

- **Traitement des pyélonéphrites aiguës** : Le traitement comprend un traitement d'attaque par voie injectable suivi par un traitement oral de relais. La durée totale de traitement est de 10 à 14 jours.

Le traitement d'attaque pendant 2 à 4 jours de première intention est la ceftriaxone (IV ou IM), à 50 mg/kg/j en injection quotidienne unique (IM ou IV), sans dépasser la dose adulte de 1 g/j.

Les aminosides peuvent également être utilisés :

- en association aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération injectables dans les pyélonéphrites sévères
  - en monothérapie en cas d'allergie aux bêta-lactamines chez le sujet à fonction rénale normale
  - en association à l'amoxicilline (100 mg/kg/j en 3-4 injections sans dépasser 4 g/j) en cas d'infection à entérocoques.
- Le traitement oral de relais comporte du cotrimoxazole (contre-indiqué avant l'âge d'1 mois) ou céfixime (à partir de 6 mois), en fonction des résultats de l'antibiogramme.

#### Que faire avant traitement anti-IL1 afin de minimiser le risque d'infection virale ?

La présence de signes infectieux patents, qu'ils témoignent d'une infection aiguë ou chronique, contre-indique (au moins transitoirement) la mise en route d'un traitement anti-IL1.

- Interroger le patient sur ses antécédents d'infections herpétiques récidivantes, de varicelle ou zona, de VHA, B, et C, d'infection par le VIH (comportements sexuels à risque, sérologie antérieure).
- Informer le patient du risque potentiel accru d'infection virale : en particulier, le prévenir des modes de contamination des virus transmissibles, comme les virus des hépatites, le virus de la grippe, du VIH, de l'herpès et de la nécessité de consulter en cas de symptômes cliniques.
- Rechercher de principe les infections virales chroniques les plus fréquentes en pratiquant des sérologies VHC, VHB (Antigène anti-HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc) et VIH en informant le patient et en obtenant son accord avant de débiter le traitement par anti-IL1.
- Mettre à jour le calendrier vaccinal (hépatite B incluse) et prévoir la vaccination annuelle anti-grippale.
- Les vaccins vivants sont, selon le principe de précaution, contre-indiqués après instauration du traitement, il est donc recommandé de les réaliser avant mise sous biothérapie (voir fiche « Vaccination » et pour des questions précises de vaccination, s'adresser à InfoVac ([www.infovac.fr](http://www.infovac.fr))).
- En cas de voyage en zone tropicale, le vaccin anti-amarile est par principe contre-indiqué. Néanmoins la balance bénéfico-risque doit être discutée individuellement avec le centre de vaccinologie avant d'établir un éventuel certificat de contre-indication. Pour des questions précises de vaccination s'adresser à InfoVac ([www.infovac.fr](http://www.infovac.fr)).
- En cas d'infection virale aiguë découverte avant le traitement, et quel que soit le virus, il est préférable de différer le traitement anti-IL1 après la guérison de cette infection.

## Que faire en cas d'infection virale aiguë ou chronique sous traitement ?

### Infections virales aiguës

En cas de suspicion d'infection virale aiguë, la suspension du traitement anti-IL1 semble prudente. En cas d'impossibilité d'arrêt temporaire du traitement (patient avec un traitement à longue durée d'action (canakinumab)), une consultation dès les premiers signes infectieux s'impose. La nature du traitement doit impérativement être mentionnée. L'examen clinique s'efforce de rechercher des signes de surinfection bactérienne nécessitant une antibiothérapie. La reprise du traitement anti-IL1 pourra se faire dès la guérison clinique de la symptomatologie.

- Quelques cas d'infection virale sans gravité sont décrits dans la littérature. Le traitement par anti-IL1 ne semble donc pas interférer de manière importante avec les infections virales aiguës courantes.
- Il n'a pas été rapporté des cas d'infection grave par EBV ou parvovirus B19 chez les patients traités par anti-IL1. En conséquence aucune recommandation particulière ne peut être émise.

### Infections virales chroniques

En cas d'infection virale chronique, le traitement anti-IL1 doit être discuté en fonction du virus, de son statut répliatif et des lésions tissulaires viro-induites.

Les anti-IL1 sont classiquement contre-indiqués en cas d'infection par le VIH ou par un virus hépatotrope (VHB et VHC) par principe de précaution. Néanmoins, dans un tel cas, l'avis d'un infectiologue est souhaitable pour adapter au mieux la prise en charge.

- **Concernant le VIH**, il n'existe pas de données sur l'utilisation des anti-IL1 chez les patients infectés par le VIH traités par anti-rétroviraux. Certaines données soulignent l'importance de l'IL1 dans le contrôle de la progression du VIH, ce qui incite à une grande prudence dans l'utilisation des inhibiteurs de l'IL1. Il semble donc licite de discuter cette éventualité avec les infectiologues prenant en charge le patient et le patient lui-même uniquement dans le cas de rhumatismes inflammatoires très réfractaires et invalidants. La charge virale VIH devra être surveillée de manière rapprochée lors de la mise en route du traitement. Lors de la mise en route du traitement, les anti-IL1 à demi-vie courte ont l'avantage de pouvoir être arrêtés rapidement en cas d'augmentation de la charge virale.
- **Concernant le VHC**, l'action des anti-IL1 est inconnue. Sous anakinra (le premier des anti-IL1) aucune réactivation d'infection virale chronique n'a été rapportée à ce jour. Le recours aux anti-IL1 peut ainsi être envisagé de façon exceptionnelle en cas d'infection non ou faiblement répliatif, après avis d'un hépatologue et sous surveillance de la virémie à 1, 3 et 6 mois du début du traitement. Une surveillance de la virémie tous les 6 mois ensuite paraît raisonnable. Lors de la mise en route du traitement, les anti-IL1 à demi-vie courte ont l'avantage de pouvoir être arrêtés rapidement en cas d'augmentation de la charge virale.
- **Concernant les cas d'infection active ou persistante par le VHB (présence d'antigène HBs positif)**, le recours aux anti-IL1 justifie un bilan complémentaire dans la perspective d'un traitement antiviral associé (dosage des ac HBc, ag HBe et PCR hépatite B). En

l'absence de données spécifiques concernant les anti-IL1, les précautions appliquées seront celles de toutes les biothérapies avec action immunosuppressive (voir tableau 4).

**Tableau 4. Recommandations pour un traitement inhibiteur de l'interleukine-1 concernant le virus de l'hépatite B (13)**

Situation clinique	Recommandation
<b>Avant mise en route de la biothérapie</b>	• Rechercher à l'interrogatoire des facteurs de risque d'hépatite B
	• Faire une sérologie hépatite B (ag HBs et ac HBs)
	• Vacciner les patients non immunisés
	• Demander un avis d'un hépatologue pour les patients avec une infection chronique d'hépatite B
<b>Prévenir la réactivation avant la mise en route du traitement par biothérapie anti-IL1</b>	• Débuter pour les patients agHBs positifs un traitement spécifique au moins 1 semaine avant le début de la biothérapie (adaptation au taux de répllication virale et au profil de résistance du virus)
	• Les patients agHBs négatifs et PCR hépatite B négative, mais acHBc positifs ne semblent pas nécessiter de traitement antiviral. Une surveillance du statut virologique sous biothérapie s'impose néanmoins
<b>Surveillance de la réactivation virale sous traitement par biothérapie anti-IL1</b>	• Surveillance des transaminases, de l'ag HBs et de la PCR hépatite B tous les 2 mois pour les patients ayant une hépatite B chronique active ou non, traitée ou non
<b>Conduite à tenir en cas de réactivation d'une hépatite B chronique sous traitement anti-IL1</b>	• Arrêt de la biothérapie
	• Prendre l'avis d'un hépatologue
	• Débuter ou changer le traitement antiviral afin d'obtenir une négativation de la répllication virale
	• Éviter ou minimiser dans la mesure du possible le recours aux glucocorticoïdes qui augmentent la répllication virale et peuvent favoriser l'apparition de résistances
<b>Arrêt de toute biothérapie</b>	• Poursuivre le traitement antiviral pendant 6 à 12 mois après l'arrêt de la biothérapie, car la reconstitution immunitaire est un facteur de risque de réactivation virale
	• Pour les patients non traités par antiviral, une surveillance des transaminases, de l'ag HBs et de la PCR hépatite B tous les 2 mois pendant 6 à 12 mois s'impose (risque de réactivation virale à la reconstitution immunitaire)

- Concernant les infections virales génitales chroniques ou récurrentes (*Human papillomavirus* (HPV) du col utérin, herpès génital) il n'existe pas de données. Dans l'état actuel des connaissances un screening systématique n'est pas conseillé, en revanche un suivi gynécologique régulier classique est nécessaire. Pour le HPV une vaccination des jeunes filles avant toute activité sexuelle est conseillée. En cas de pathologies HPV, le traitement sera idéalement réalisé avant mise en route de l'inhibiteur de l'IL1.

### Références

1. Furst DE. The risk of infections with biologic therapies for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2010;39:327-46.
2. Singh JA, Wells GA, Christensen R et al. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD008794.
3. Winthrop K L. Serious infections with antirheumatic therapy: are biologicals worse? *Ann Rheum Dis* 2006;65(Suppl III):iii54–iii57.
4. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations. Rapport 2012.
5. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif aux recommandations de la vaccination pour les adultes et les enfants âgés de plus de 2 ans à risque d'infection invasive à pneumocoque. Avis du 25 Avril 2013.
6. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence. Prevenar13® . Avis du 10 juillet 2013.
7. Settas L D, Tsimirikas G, Vosvotekas G et al. Reactivation of Pulmonary Tuberculosis in a Patient With Rheumatoid Arthritis During Treatment With IL-1 Receptor Antagonists (Anakinra). *J Clin Rheumatol* 2007;13:219-20.
8. Haut Conseil de Santé Publique, Tuberculose et tests de détection de l'interféron gamma, Rapport du groupe de travail, Juillet 2011.
9. Société de Pneumologie de langue Française : recommandations de prise en charge de la tuberculose en France. Conférence d'expert. 2004 <http://www.spilf.org/rmr/accesLibre/recosTuberculose.htm>
10. SPILF, SFP, GPIP, recommandations de bonnes pratiques : infections respiratoires hautes. Novembre 2011. <http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>
11. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte ; Mise au point de l'AFSSAPS de la SPILF et de la SPLF, 1 Juillet 2010 [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2010-infVRB-spilf-afssaps.pdf)
12. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Antibiothérapie de infections urinaires bactériennes Communautaires chez l'adulte : recommandations, Juin 2008 [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-adulte-recos.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-adulte-recos.pdf)
13. Carroll MB. The impact of biologic response modifiers on hepatitis B virus infection. *Expert Opin Biol Ther* 2011;11:533-44.