



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% ^(1, 2). 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) ⁽¹⁾. Ce taux varie de 1,2 à 1,7 avec l'ixékizumab (selon les indications) ⁽²⁻⁴⁾.
- 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 ⁽¹⁾. Aucune infection sévère survenue dans un contexte de neutropénie n'a été rapportée sous ixékizumab ^(2, 3).
- Le risque d'infections virales, et notamment d'infections à herpès virus, ne semble pas augmenté sous anti-IL17A ⁽⁵⁾.

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 ⁽⁶⁾. En particulier, un nouveau schéma de vaccination anti-pneumococcique a été validé comprenant une dose de vaccin conjugué 13-valent (Prévenar13[®]) suivi au moins 2 mois plus tard d'une dose de vaccin polysaccharidique 23-valent (Pneumovax[®]).
 - La vaccination antigrippale reste préconisée de façon annuelle.
 - Les vaccins vivants sont contre-indiqués.
 - Sous anti-IL17, la réponse vaccinale reste préservée ^(7, 8).
- **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/mm³, il faudra rester vigilant. Chez les patients à moins de 500/mm³, 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® .