Recommandations pour les traitements de fond anti-interleukine-1 : anakinra (Kineret®), canakinumab (Ilaris®)

REMARQUES PRÉLIMINAIRES :

Les patients atteints d'une maladie rhumatismale inflammatoire chronique qui ont besoin d'un traitement de fond devraient consulter au moins une fois par an un rhumatologue pour un avis.
L'établissement de l'indication en vue du choix de l'agent thérapeutique à utiliser pour le traitement de fond, ainsi que toute modification de ce dernier requièrent la consultation d'un spécialiste.

Les inhibiteurs de l'interleukine-1 ont été approuvés (situation : septembre 2023) par les autorités suisses uniquement pour les très rares syndromes de fièvre périodique. Cependant, en raison d'une situation d'étude en partie très convaincante et sur la base d'autorisations accordées à l'étranger, ils sont plus fréquemment utilisés comme médicaments de réserve pour d'autres maladies. Cette utilisation dite «off label» nécessite une indication et une surveillance particulières de la part d'un spécialiste.

Mécanismes d'action

Canakinumab (Ilaris®) : anticorps monoclonal humain (anti-IL-1-beta), seringue préremplie de 150 mg

Anakinra (Kineret®) : antagoniste recombinant des récepteurs de l'interleukine-1 (IL-1ra)

EXAMENS DE CONTRÔLE :

Anamnèse/tableau clinique :

Signes d'infection, urticaire et autres réactions cutanées

Laboratoire :

Période	Avant traitement	Contrôles selon l'état clinique et les co-médications
Examen		
Test de dépistage d'infection tuberculeuse latente	+	
Hépatite B + C, VIH	+	
Hématologie différentielle	+	+

POSOLOGIE :

Canakinumab :

CAPS

>2 ans et >40 kg : 150 mg toutes les 8 semaines. En l'absence de succès thérapeutique après 7 jours: renouveler éventuellement la dose de 150 mg, en cas de réponse complète ultérieure: 300 mg toutes les 8 semaines, en l'absence persistante de succès thérapeutique dans les 7 jours suivant l'augmentation: 2^{e} dose de 300 mg, en cas de réponse complète: 600 mg toutes les 8 semaines.

>2 ans et 15–40 kg : 2 mg/kg toutes les 8 semaines. En l'absence de succès thérapeutique après 7 jours : renouveler éventuellement la dose de 2 mg/kg, en cas de réponse complète ultérieure : 4 mg/kg toutes les 8 semaines, en l'absence de succès thérapeutique dans les 7 jours suivant l'augmentation : 2^{e} dose de 4 mg/kg, en cas de réponse complète : 8 mg/kg toutes les 8 semaines.

TRAPS, HIDS/MKD, FMF

>2 ans et >40 kg : initialement 150 mg toutes les 4 semaines, éventuellement augmenter à 300 mg toutes les 4 semaines.

>2 ans et ≤40 kg : initialement 2 mg/kg toutes les 4 semaines, éventuellement augmenter à 4 mg/kg mg toutes les 4 semaines.

AJIs

≥7,5 kg : 4 mg/kg toutes les 4 semaines (max. 300 mg), en cas de réponse initiale franche et de rémission durable > 24 semaines : réduire éventuellement à 2 mg/kg toutes les 4 semaines.

Instructions spéciales de dosage

Canakinumab : pas d'ajustement de la dose chez les patients gériatriques ou souffrant de dysfonctionnement rénal ; les patients souffrant de dysfonctionnement hépatique n'ont pas été systématiquement étudiés. L'utilisation n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 2 ans en raison du manque de données cliniques.
Goutte: administration unique, renouvellement au plus tôt après 3 mois.

Anakinra :

CAPS, FMF, maladie de Still: dose initiale 1-2 mg/kg pc, réduction de la dose à une administration tous les 2 jours chez les patients présentant un DFGe < 30 ml/min
Autres indications: exploratoire, en commençant par 100 mg par jour pour les indications non menaçantes.

EFFETS SECONDAIRES (ET COMPORTEMENT) :

Anakinra : très fréquents (>1/10!) : céphalées et réactions cutanées au point d'injection, fréquents >1/100 : neutropénie ou thrombocytopénie, rares (>=1/1000, mais <1/100) : réactions allergiques généralisées, y compris urticaire et angiocœdème.

INDICATIONS :

Autorisation de Swissmedic

Canakinumab

- Syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS) à partir de 2 ans; syndrome périodique associé au récepteur du facteur de nécrose tumorale (TRAPS); syndrome d'hyperimmunoglobuline D (HIDS)/déficit en mévalonate kinase (MKD); fièvre méditerranéenne familiale (FMF) en cas de contre-indication, d'intolérance ou de réponse insuffisante au traitement conventionnel à la dose maximale tolérée.
- Arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIs) à partir de 2 ans en cas de réponse insuffisante aux AINS et aux corticostéroïdes systémiques, en monothérapie ou en association avec le méthotrexate.

Autorisations à l'étranger

Anakinra : (European Medicines Agency, EMA) pour le CAPS, la FMF, la maladie de Still avec apparition juvénile et adulte et en cas de polyarthrite rhumatoïde (PR seulement en combinaison avec MTX) : US Food and Drug Administration (FDA): CAPS, PR après échec des DMARD conv.

Canakinumab : (EMA) syndromes de fièvre périodique (identique à Swissmedic) et en cas d'arthrite goutteuse (plus de 3 crises en 12 mois) en cas de contre-indication, d'intolérance ou d'effet insuffisant des AINS et de la colchicine lorsque l'administration répétée de corticoïdes est inappropriée. FDA: CAPS, TRAPS, HIDS

Autres indications possibles: pleuropéricardite idiopathique chronique récidivante résistante à la colchicine.

CONTRE-INDICATIONS :

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients
Infections actives sévères (p. ex. tuberculose active, septicémie, infections opportunistes sévères)
Allaitement (canakinumab)
Neutropénie <1,5 G/l (anakinra)

PRÉCAUTIONS :

- Pas de vaccinations avec des vaccins vivants
- Dans la mesure du possible, interruption peropératoire du traitement pour les interventions chirurgicales programmées
- Le risque de tuberculose pourrait être accru. Dépistage de l'infection tuberculeuse latente
- Dépistage pour des infections latentes à HBV, HCV, HIV et évaluation prudente des risques et des bénéfices.

INTERACTIONS :

Aucune interaction directe n'est connue, mais l'effet des anticoagulants oraux pourrait être accru lors de l'administration de médicaments anti-IL-1 en raison de la diminution de la suppression du système Cytp450 liée à l'inflammation.

DURÉE DU TRAITEMENT : variable selon l'indication.

PRÉPARATIONS :

ILARIS prix (liste des spécialités) : http://www.spezialitaetenliste.ch/ShowPreparations.aspx
KINERET prix généralement selon accord spécial