

RISQUE D'INFECTION AVEC LES INHIBITEURS DU TNF ET LE LEFLUNOMIDE

Les inhibiteurs du TNF adalimumab (Humira®), étanercept (Enbrel®) et infliximab (Remicade®) ainsi que le léflunomide (Arava®) sont utilisés entre autres dans le traitement d'affections rhumatismales et de la maladie de Crohn. Il est établi que ces médicaments, en raison de leurs propriétés immunosuppressives, augmentent le risque d'infection, notamment chez les patients déjà immunodéprimés ou traités par d'autres médicaments immunodépresseurs.

Le Centre Belge de Pharmacovigilance a reçu plusieurs notifications d'infections avec l'adalimumab, l'étanercept, l'infliximab et le léflunomide. La nature des infections rapportées est variable: p. ex. pneumonie, bronchite, infection urinaire, érysipèle, tuberculose [voir aussi Folia de juin 2002], méningite, hépatite. Dans la plupart des infections dont l'origine était connue, il s'agissait d'une infection d'origine bactérienne mais des infections virales ou mycosiques ont aussi été rapportées. Quelques patients sont décédés suite à l'infection. De nombreux patients prenaient aussi un ou plusieurs autre(s) médicament(s) pouvant favoriser les infections: le plus souvent du méthotrexate (p.ex. la moitié des patients sous infliximab), mais aussi un corticoïde, l'azathioprine, la mercaptopurine ou la ciclosporine.

La plupart des cas rapportés au Centre concernent l'infliximab. Selon un article paru dans *Curr. Opin. Rheumatol.* [2004;16:393-98], le risque d'infection serait plus élevé avec l'infliximab qu'avec les autres inhibiteurs du TNF, en raison d'une action inhibitrice plus marquée sur le TNF.

Avant de débuter un traitement par un inhibiteur du TNF ou par le léflunomide, il est important de vérifier l'absence de toute infection (dans le cadre du remboursement des inhibiteurs du TNF, il convient d'exclure une tuberculose évolutive par une radiographie des poumons et le test de Mantoux). En cas d'apparition de signes évocateurs d'une infection (p. ex. toux persistante, asthénie), le patient doit immédiatement consulter son médecin. Si une infection survient, le traitement par l'inhibiteur du TNF ou par le léflunomide doit être interrompu pendant la durée de l'infection et de préférence pendant encore quelques semaines après la guérison de celle-ci. La gravité de la maladie nécessitera souvent une reprise du traitement.

EN BREF

- ➔ La fiche sur le voriconazole (Vfend®) a été insérée dans les Folia de juin 2005. La firme responsable fait remarquer qu'une indication récemment approuvée du Vfend® n'est pas mentionnée dans la fiche. La nouvelle indication est «traitement des candidémies chez les patients non neutropéniques».