

O. Serres (1)., D. Cerutti (2)., L. Ayach (1)., D. Rosant (1)., I. Roch-Torreilles (1)., S. Rivière (2)., P. Rambourg (1)

(1) Pharmacie Saint-Eloi / Gui de Chauiac ; (2) Médecine interne maladie multi organique
CHRU Montpellier - 80 Av. Augustin Fliche – 34000 Montpellier

Introduction

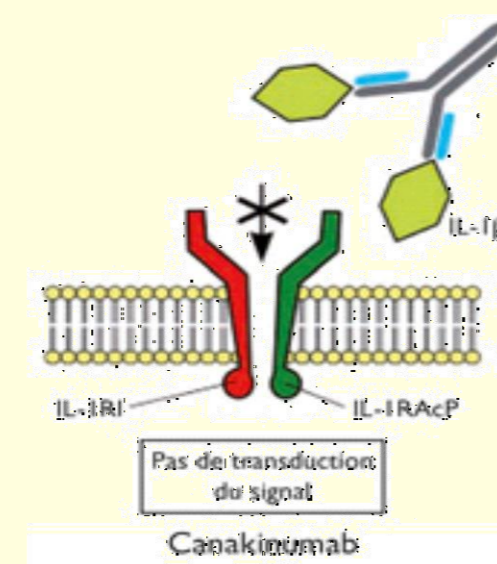
Patiente de 54 ans, d'origine méditerranéenne, suivie en Médecine Interne et traitée par canakinumab pour une FMF résistante à la colchicine et aux autres alternatives

Fièvre Méditerranéenne Familiale (FMF)

- ✓ Maladie génétique héréditaire auto-inflammatoire
- ✓ Transmission autosomique récessive
- ✓ Symptômes : accès de fièvre à répétition, douleurs abdominales intenses, arthralgies, myalgies, atteintes cutanées et à long terme amylose II.
- ✓ Prévalence : France \rightarrow 1/5000 individus
- ✓ Physiopathologie
- ✓ Mutations du gène MEFV (chr 16) codant pour la protéine pyrine/marénostriane = régulateur négatif de l'inflammation
- ✓ Traitement de fond
 - Colchicine (max. 2,5 mg/j)
- ✓ Traitements de fond alternatifs (hors AMM)
Avis centre de référence ou à défaut réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)
 - Inhibiteurs de l'interleukine 1 (Kineret®, Ilaris®)
 - Anti-TNF alpha

ILARIS® - Canakinumab

- Anticorps monoclonal humain
- **Mécanisme d'action** : liaison avec une haute affinité à l'IL-1 β humaine et neutralisation de son activité biologique en inhibant son interaction avec les récepteurs à l'IL-1
- **Modalités d'administration**
1 injection sous cutanée tous les 2 mois
- **Remboursement**
Remboursé dans l'indication « Syndrome périodique associé à la cryopyrine (CAPS) » chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant
Non remboursé dans la FMF
- **Prix** : 11945 € par injection



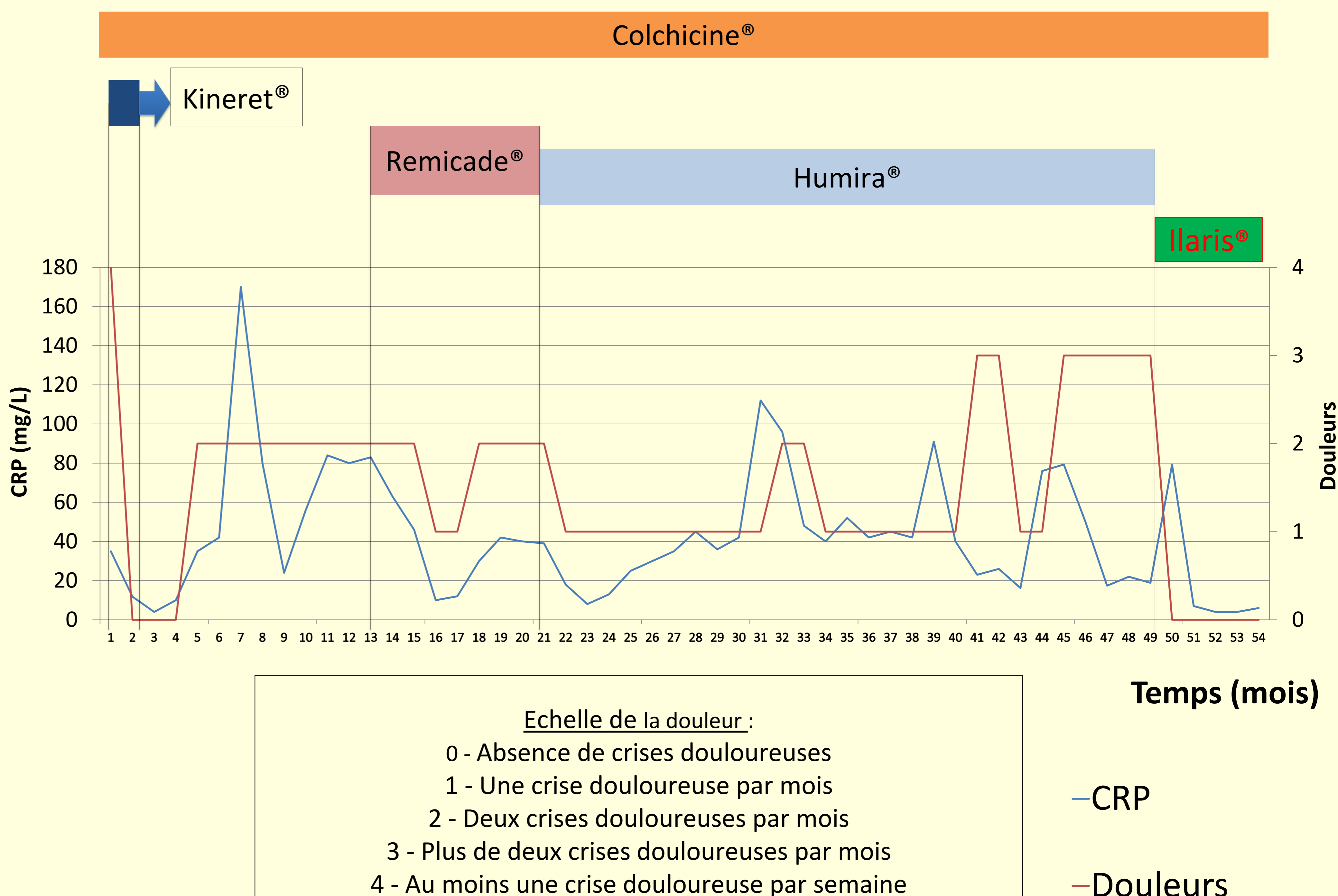
Observations

- Depuis l'âge de 34 ans \rightarrow douleurs abdominales évoluant par crises + syndrome inflammatoire biologique (CRP = 35 mg/L), sans anomalie à l'imagerie abdominale
- A 45 ans, diagnostic de **FMF** (mutation dans le gène MEFV)
Colchicine en première intention \rightarrow résistance avec persistance des symptômes (poussées douloureuses plurimensuelles engendrant plusieurs hospitalisations et arrêts de travail)
- Avril 2010 : Ajout **anakinra (Kineret®)** 100 mg/j SC \rightarrow Efficacité clinico-biologique mais intolérance au point d'injection \rightarrow Arrêt
- Avril 2011 : **infliximab (Remicade®)** 5mg/kg J1, J15, J45 puis tous les 2 mois \rightarrow Pas d'amélioration clinique + Effets indésirables cutanés \rightarrow Arrêt
- Décembre 2011- avril 2014 : **adalimumab (Humira®)** 40mg / 2 semaines \rightarrow Pas d'amélioration clinique satisfaisante \rightarrow Arrêt
- Mai 2014

Constat de l'inefficacité des anti-TNF α
Efficacité antérieure d'un inhibiteur de l'IL-1 (anakinra)
Littérature médicale favorable au canakinumab

Traitement par canakinumab 150 mg SC toutes les 8 semaines
Administration en hospitalisation de jour (non remboursement en ville)
Avis favorable de la commission du médicament de l'établissement

Evolution de la douleur et de l'inflammation en fonction des traitements



Commentaires

Durant les huit mois suivant la première injection de canakinumab, la patiente n'a ressenti aucune poussée douloureuse abdominale ou articulaire et aucun effet secondaire. Biologiquement, aucun syndrome inflammatoire n'a été constaté (CRP < 5 mg/L). Le canakinumab apparaît donc comme une alternative thérapeutique efficace avec un rapport bénéfice / risque favorable chez les patients atteints de FMF résistante.