



Conduite à tenir en cas de Voyage

Evidence Based Medicine

Recommandations officielles

Avis des experts

Voyager est-il autorisé ?

Les patients traités par anti-IL6R peuvent voyager.

Selon les RCP, le tocilizumab ou le sarilumab n'ont aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules^(1, 2). Certaines précautions particulières doivent être prises, essentiellement pour les voyages lointains (notamment pour la conservation du produit qui doit être au réfrigérateur entre 2 et 8°C) et en milieu tropical (du fait de l'éventuelle vaccination anti-amarile). Les conseils présentés ici sont essentiellement basés sur les RCP^(1, 2) et des avis d'experts.

Le tocilizumab intraveineux ne doit pas être emporté en voyage et on conseille de différer l'injection s'il y a une seule semaine de décalage. Dans le cas contraire, la perfusion peut être faite dans un hôpital sur le lieu de villégiature en l'ayant préalablement prévenu. Les événements rapportés au cours des 24 heures suivant la fin d'une perfusion étant des céphalées et des réactions cutanées (rash, urticaire), il est préférable de ne pas faire le voyage le jour ou le lendemain de la perfusion si ces symptômes surviennent.

Le tocilizumab ou le sarilumab en sous-cutané peuvent être emportés en voyage mais on conseille de différer l'injection s'il y a seulement un ou deux jours de décalage du fait du voyage. Dans les autres cas, le malade doit garder son traitement avec lui, au froid (entre 2 et 8°C) mais non congelé (donc en cabine et pas dans ses bagages en soute s'il s'agit d'un voyage en avion).

Une fois sorti du réfrigérateur ou du sac isotherme :

- Le tocilizumab doit être administré dans les 8 heures et doit être conservé à une température ne dépassant pas 30°C⁽¹⁾
- Le sarilumab doit être administré dans les 14 jours une fois sorti du réfrigérateur et conservé à une température ne dépassant pas 25°C⁽²⁾.

- **En cas de voyage en avion**, pour l'emporter en cabine, le patient devra :
 - En faire la demande lors de l'enregistrement, en présentant un certificat médical et/ou son ordonnance idéalement traduite en anglais
 - Conserver pendant la durée du vol son traitement dans un sac isotherme avec des packs réfrigérants, car il n'y a pas de réfrigérateur dans les avions.
- **Sur le lieu de séjour**, le patient devra :
 - Penser à mettre son traitement au réfrigérateur ou, si la chambre d'hôtel n'en est pas équipée, le demander à la réception
 - Toujours transporter le produit dans le sac isotherme avec packs réfrigérants lors des excursions en voiture personnelle ou en autocar.

- **Voyager à l'étranger** (en milieu tropical, mais pas seulement...) nécessite de respecter des mesures d'hygiène, de prévoir une trousse à pharmacie et de prendre certaines précautions vis-à-vis de l'alimentation (diarrhée/tourista), des insectes (moustiques, mouches...). On recommande d'éviter les voyages en pays à haut risque sanitaire.

En fonction de la destination, il peut être nécessaire d'orienter le patient vers une consultation spécialisée en médecine du voyageur.

Quelles vaccinations proposer avant un traitement par anti-IL6R ? (consultez la fiche « Conduite à tenir en cas de Vaccination »)

Selon le pays de destination, certaines vaccinations sont requises. Il est important dans ce cas d'anticiper.

- En pratique, la question se pose surtout pour la **fièvre jaune**. La notion de voyages en pays d'endémie de fièvre jaune doit donc être systématiquement évoquée avec le patient ou la patiente avant, puis sous traitement. Si le patient ou la patiente est susceptible de se rendre à court ou moyen terme dans un pays où la vaccination anti-amarile est obligatoire, cette vaccination, efficace au moins 10 ans, devra être effectuée avant l'initiation du traitement.
- Des publications relatives aux vaccinations ou au voyage du patient immunodéprimé de façon générale sont disponibles ⁽³⁾ **et l'attitude conseillée sous tocilizumab ou sarilumab est détaillée sur la fiche « Conduite à tenir en cas de Vaccination »**. Une étude rétrospective a évalué la tolérance de vaccins vivants administrés à des voyageurs alors qu'ils étaient sous immunosuppresseurs pour une maladie inflammatoire chronique. La majorité des patients avait un rhumatisme inflammatoire chronique (n=40) ou une maladie inflammatoire chronique intestinale (n=33). Les principaux traitements immunosuppresseurs étaient les corticoïdes depuis plus de 2 semaines (n=37), le méthotrexate (n=21), et 7 étaient sous anti-TNF avec 5 patients seulement pour lesquels les délais d'arrêt des immunosuppresseurs avaient été respectés. Les vaccins vivants réalisés étaient respectivement le vaccin anti-amaril (n=92), le ROR (n=21), la varicelle (n=4) et le vaccin oral contre la typhoïde (n=6). En comparaison à 60 sujets contrôles appariés pour le genre et l'âge sans traitement immunosuppresseur, les réactions locales, systémiques aux vaccins vivants n'étaient pas plus importantes chez les patients sous immunosuppresseurs. Aucun n'a développé d'infection induite par le vaccin vivant. Ces données s'ajoutent à celles rapportées dans la littérature sur la tolérance des vaccins vivants sous immunosuppresseurs. Cependant, les effectifs limités de ces études ne permettent pas d'autoriser les vaccins vivants et tout particulièrement le vaccin anti-amaril sous immunosuppresseur.
- Pour se rendre dans certains pays d'Afrique, d'Amérique Centrale ou du Sud, ainsi qu'en Guyane, la vaccination contre la fièvre jaune est indispensable. Comme tous les vaccins vivants, le vaccin anti-amaril est contre-indiqué sous traitement par anti-TNF. Avant de réserver un voyage à destination d'un pays d'Afrique ou d'Amérique du Sud ou Centrale, il est préférable de se renseigner pour savoir si la vaccination anti-amarile est nécessaire, voire obligatoire.
- Si un vaccin inactivé (hépatites A et B, fièvre typhoïde, grippe...) doit être administré chez un patient sous anti-IL6R, cette vaccination pourra être faite à tout moment, préférentiellement pendant une phase quiescente de la maladie, et ne nécessite pas de report d'injection ⁽⁸⁾. Les anti-IL6R ont peu d'impact sur la réponse vaccinale anti-grippale, anti-pneumococcique et anti-tétanique ⁽⁸⁾. La balance bénéfices/risques est donc en faveur des vaccinations par vaccin inactivé sous traitement si nécessaire.

- La vaccination contre l'hépatite A est aussi recommandée à tous les voyageurs devant séjourner dans un pays avec une hygiène précaire. La 1^{ère} injection doit être faite au moins 15 jours avant le départ. Un rappel est indiqué 6 à 12 mois plus tard (voir fiche «Conduite à tenir en cas de Vaccination»).

Pour tous renseignements concernant les vaccinations nécessaires pour se rendre dans un pays étranger, des sites web apportent des informations, en particulier :

- <http://www.pasteur-lille.fr/fr/sante/voyageurs.html> et

- http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs_909/index.html

Peut-on prendre une prophylaxie antipaludéenne après un traitement par anti-IL6R ?

Selon le RCP du tocilizumab ⁽¹⁾, les résultats obtenus *in vitro* ne suggèrent pas qu'il soit nécessaire d'ajuster la posologie chez les patients recevant de manière concomitante des substrats du CYP450. Il y a peu d'interactions médicamenteuses. **La prophylaxie antipaludéenne concomitante n'est pas contre-indiquée.** La méfloquine peut favoriser l'induction du cytochrome CYP3A4. Les alternatives à la méfloquine sont principalement l'atovaquone/proguanil et doxycycline, à discuter avec des centres de médecine du voyage.

Aucune mention particulière n'est faite dans le RCP du sarilumab ⁽²⁾.

Quelles mesures associées ?

- Il est conseillé d'être en possession d'une information écrite (si possible en anglais) concernant le traitement (dose et dates), à toutes fins utiles sur le lieu du séjour.
- Sur place, les mesures d'hygiène et les précautions vis-à-vis de l'alimentation, des insectes, en particulier les moustiques, doivent être respectées surtout en cas d'épidémies comme le Chikungunya ou le Zika. **En cas de fièvre ou de symptômes d'infection, il faut consulter rapidement et ne pas poursuivre l'anti-IL6R.**
- En cas de voyage lointain, à distance de tout contact médical, il est souhaitable d'emporter une antibiothérapie de secours, pour pouvoir traiter tout symptôme infectieux (par exemple amoxicilline + acide clavulanique et quinolone, permettant la couverture des infections pulmonaires et urologiques courantes).
- Dans certains pays, les infrastructures hospitalières peuvent être peu développées, certaines villes ne disposant pas d'hôpital à proximité. Si la condition médicale du patient le requiert et pour qu'il bénéficie de soins adaptés non disponibles sur place, il devra donc être rapatrié. Il peut être utile de contracter une assurance rapatriement avant le départ à l'étranger.

Références

1. Résumé des caractéristiques du produit RoActemra® .
2. Résumé des caractéristiques du produit Kevzara® .
3. Visser LG. The immunosuppressed traveler. *Infect Dis Clin North Am.* 2012;26:609-24.
4. Eperon G, Vaudaux B. Vaccination chez le voyageur immunodéprimé. *Revue Médicale Suisse.* 2013;9:970-8.
5. Askling HH, Dalm VA. The medically immunocompromised adult traveler and pre-travel counseling: status quo 2014. *Travel Med Infect Dis.* 2014;12:219-28.
6. Hall V, Johnson D, Torresi J. Travel and biologic therapy: travel-related infection risk, vaccine response and recommendations. *J Travel Med.* 2018;25(1).
7. Huber F, Ehrensperger B, Hatz C et al. Safety of live vaccines on immunosuppressive or immunomodulatory therapy-a retrospective study in three Swiss Travel Clinics. *J Travel Med.* 2018;25(1).
8. Morel J, Czitrom SG, Mallick A et al. Vaccinations in adults with chronic inflammatory joint disease: Immunization schedule and recommendations for patients taking synthetic or biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Joint Bone Spine.* 2016;83:135-41.