

18

Exemple de lettre d'information du rhumatologue traitant

Evidence Based Medicine Recommandations officielles Avis des experts

....., le

Cher(e) Ami(e),

Nous vous remercions de nous avoir adressé votre patient(e),

M. (Mme) né(e) le pour un traitement par **ustékinumab** (STELARA®), inhibiteur des interleukines (IL)-12 et IL-23.

L'indication du traitement était :

- un rhumatisme psoriasique (RPso) actif chez l'adulte en situation de réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal (non-biologique ou biologique) inadéquate
- un psoriasis cutané actif
- une spondyloarthrite axiale (mais en 2016 il s'agit d'une situation 'hors AMM')
- une maladie de Crohn (mais en 2016 il s'agit d'une situation 'hors AMM')

● Le dernier traitement de fond du/de la patient(e) était le suivant :

Et a été arrêté, pour la raison suivante :

Ou est poursuivi à la dose suivante :

- Le(la) patient(e) a arrêté, le cas échéant, un autre biomédicament (avec ou sans délai de « wash out »). Cette biothérapie était la suivante :

Elle a été arrêtée pour la raison suivante :

● **L'état du rhumatisme inflammatoire** avant l'instauration de l'ustékinumab était le suivant :

- Nombre d'articulations gonflées (sur 66) non fait
- Nombre d'articulations douloureuses (sur 68) non fait
- Nombre d'enthésites non fait
- Nombre de dactylites non fait
- Evaluation globale du patient (0-10) non fait
- HAQ (Health Assessment Questionnaire) non fait
- VS/CRP non fait
- Score composite : DAS28/DAPSA/CPDAI non fait
- Atteinte cutanée (% de surface cutanée) non fait
- Erosions sur les radiographies non fait
- Arrêt de travail / invalidité non fait

Avant de prescrire le traitement par ustékinumab, nous avons **vérifié l'absence de contre-indication à ce traitement.**

Les précautions d'emploi de l'ustékinumab sont : une infection sévère, une infection virale chronique, des antécédents de maladie démyélinisante, et une néoplasie en particulier <5 ans.

Nous avons collecté les éléments suivants :

- Absence de risque infectieux majeur, évalué en tenant compte des facteurs classiques (âge, diabète, corticoïdes, comorbidités...) et de facteurs iatrogènes liés à un traitement par un biomédicament préalable ou une immunosuppression prolongée
- Risque infectieux à surveiller
- Vérification du statut vaccinal (en particulier antitétanique, antipoliomyélitique, anti-grippale et antipneumococcique)

Si une vaccination ou une revaccination par vaccin non-vivant est nécessaire (grippe ou pneumocoque en particulier), elle pourrait être réalisée sous traitement par ustékinumab. La vaccination annuelle anti-grippale est conseillée, et la vaccination contre le pneumocoque est particulièrement indiquée.

Pour tous les patients immunodéprimés, traités par biomédicament ou immunosuppresseurs, le Haut Conseil de la Santé Publique recommande une vaccination séquentielle d'abord par le Prevenar13® puis par le Pneumo23®.

Les vaccins vivants atténués (BCG, ROR, VZV, Fièvre jaune, Polio buvable) sont contre-indiqués au cours du traitement par ustékinumab. Ils doivent être effectués **au moins 2 semaines avant traitement par ustékinumab ou au moins 15 semaines après son arrêt.**

Nous avons réalisé :

- Aucune revaccination
- Une ou des vaccinations :
- Il faudra vacciner de nouveau comme suit :

- Le patient a eu une recherche d'hépatite chronique B et C.
- Les sérologies n'ont pas montré d'infection chronique
 - Le patient a eu une recherche de tuberculose latente (bien qu'il n'y ait pas à ce jour de tuberculose décrite dans les études avec l'ustékinumab).

Chez votre patient(e), le statut pré-traitement était le suivant :

- Notion de contagage oui non non recherché
- Anomalie de la Rx du thorax oui non non recherché
- Tubertest® oui non non réalisé
- Quantiféron Gold® ou T-Spot-TB® oui non non réalisé
- ATCD d'antibioprophylaxie tuberculeuse oui non non réalisée

A l'issue de ce bilan nous avons :

- considéré qu'il n'y avait pas de risque particulier de tuberculose
- introduit un traitement antibioprophylaxique par

Date J1 : durée conseillée :

La 1^{ère} administration d'ustékinumab pourra avoir lieu 3 semaines après le début du traitement antibiotique, en poursuivant l'antibioprophylaxie pour un total de 3 mois (en cas de prescription d'association isoniazide (Rimifon®) + rifampicine).

Nous avons évalué le risque néoplasique, car le traitement est contre-indiqué en cas de **néoplasie évolutive** et déconseillé en cas de **néoplasie récente** (< à 5 ans de rémission complète) hormis les cancers cutanés basocellulaires et épidermoïdes lorsque l'exérèse est passée en peau saine, ou **de cancer du sein ou de mélanome quelle que soit l'ancienneté**.

Les éléments importants à signaler chez votre patient(e) sont :

- nécessité de faire un dépistage gynécologique pour les femmes oui non
- nécessité de faire une coloscopie de dépistage oui non
- nécessité de voir un dermatologue pour dépistage cutané oui non
- pas de mesure à prendre particulière oui non

Comment s'est déroulée l'instauration du traitement ?

Le traitement par ustékinumab : ici le a été débuté à la dose de en sous cutané, à compter du / /

- Ce traitement est associé au méthotrexate à la dose de
- ou au traitement de fond suivant (hors AMM)
- ou a été administré en monothérapie

Ce traitement :

- S'est bien déroulé sans intolérance à la première injection
- S'est compliqué d'un événement :

Les réactions cutanées locales sont peu fréquentes. Les douleurs et autres réactions locales peuvent être efficacement traitées (voir fiche du CRI correspondante). Une intolérance (réaction à la molécule) anaphylactique est possible mais rare, et constitue une contre-indication définitive du produit en cause.

Dans le RPso, la posologie recommandée de STELARA® est d'une dose initiale de 45 mg administrée par voie sous-cutanée, suivie d'une dose de 45 mg 4 semaines plus tard, puis ensuite toutes les 12 semaines. Il est possible d'utiliser 90 mg chez les patients ayant un poids > 100 kg. Le traitement devra donc être poursuivi selon ce rythme, en l'absence d'effet indésirable.

Comment évaluer la réponse à l'ustékinumab ?

La surveillance de la réponse à l'ustékinumab justifie une évaluation (initialement au minimum tous les 3 mois) de l'activité du rhumatisme. Bien que cela ne soit pas encore parfaitement codifié, cette évaluation devrait être clinique (comptes articulaires, des enthèses et des dactylites et évaluation cutanée), par l'interrogatoire (en particulier douleur et évaluation globale du patient et Health Assessment Questionnaire), et biologique (VS, CRP). L'utilisation de scores composites comme le DAPSA, le DAS 28 ou le CPDAI est conseillée. La surveillance de l'efficacité structurale se fera par une radiographie des mains et des pieds 1-2 ans après l'instauration du traitement.

Comment évaluer la tolérance de l'ustékinumab ?

Comme vous le savez, des infections peuvent survenir sous biomédicaments. Il s'agit le plus souvent d'infections ORL, de pneumonies, de bronchites. Des infections graves ont été rapportées bien que la fréquence soit plus faible dans les études avec ustékinumab qu'avec les anti-TNF.

Une intolérance locale aux injections sous cutanées est rare. (www.cri-net.com/).

Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a pas d'augmentation du risque d'affection maligne, mais une surveillance est nécessaire en fonction du sexe, de l'âge et des facteurs de risque propres à chaque patient.

Il n'est pas nécessaire de réaliser de surveillance biologique spécifique avec l'ustékinumab.

Risque cardiovasculaire

Par contre et comme pour tout patient atteint de rhumatisme inflammatoire, un dépistage des facteurs de risque cardiovasculaire est conseillé :

- dépistage annuel de l'hypertension artérielle.
- dépistage tous les 1 à 3 ans du diabète
- dépistage au moins tous les 5 ans de l'hyperlipidémie et évaluation du risque cardiovasculaire global (utilisant le HEART-Score®).

Quelles interactions médicamenteuses doit-on éviter avec l'ustékinumab ?

L'ustékinumab est indiqué dans le rhumatisme psoriasique seul ou en association au méthotrexate (MTX). Par contre, il n'est pas recommandé d'associer plusieurs biomédicaments de façon concomitante.

Il n'y a pas d'interactions médicamenteuses particulières à signaler avec l'ustékinumab.

Que faire en cas de situations particulières (grossesse, voyage...) ?

Différentes modalités pratiques concernant les vaccinations, la chirurgie, les voyages, la grossesse, l'allaitement sont disponibles sous forme de fiches pratiques que nous pouvons vous communiquer ou qui sont téléchargeables sur le site du CRI.

En cas de soins dentaires usuels (caries, détartrage), on peut proposer une antibioprophylaxie sans modifier le traitement antirhumatismal.

En cas de chirurgie programmée ou de soins dentaires à risque infectieux (extraction, granulome apical, abcès...), il est préférable de vérifier la marche à suivre sur le CRI (**www.cri-net.com**). Il en est de même en cas de désir de conception.

En cas de chirurgie dans un contexte d'urgence, une antibioprophylaxie doit être discutée au cas par cas.

Les patients peuvent voyager à condition qu'une vaccination par virus vivant ne soit pas nécessaire (fièvre jaune), la réalisation de cette vaccination nécessitant la suspension du traitement ustékinumab. Comme pour tout voyageur, il faut respecter les mesures de prophylaxie anti-infectieuse. Il n'y a pas de contre-indication à une prévention antimalarique.

Nous avons remis au patient un document décrivant les modalités thérapeutiques du traitement.

Restant à votre entière disposition pour de plus amples renseignements, veuillez agréer, Cher Confrère, nos salutations confraternelles.

Médecin responsable :

Dr

Téléphone :

Cachet du médecin

