Recommandations pour les traitements de fond : anti-interleukine-23 Ustekinumab (anti-p40 IL12/23i), Guselkumab (anti-p19 IL-23i), Risankizumab (anti-p19 IL-23i), [Tildrakizumab (anti-p19 IL-23i)]

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 du traitement de fond ainsi que toute modification de ce dernier requièrent la consultation d'un spécialiste.

Dans cette recommandation, tous les médicaments sont traités ensemble comme des inhibiteurs de l'IL-23. Ils présentent toutefois des spécificités différentes : Stelara® est un inhibiteur anti-p40-IL-12/23, Tremfya®, Skyrizi® et Ilumetri® sont des inhibiteurs anti-p19-IL-23.
Les patients atteints d'arthrite psoriasique et traités par l'un de ces médicaments doivent être inscrits dans le registre d'Arthrite psoriasique de la base de données SCQM par le rhumatologue. Les contrôles SCQM sont indiqués 3 mois après le début du traitement puis au moins 1 fois par an.

EXAMENS DE CONTRÔLE :

Anamnèse/tableau clinique :
- Infections
- Maladies malignes
- Maux de tête, convulsions, confusion et troubles visuels (syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible)
- Attention : vaccinations planifiées et immunothérapies, grossesse

Laboratoire avant le commencement du traitement :
VS, CRP, hématologie différentielle (créatinine, ALAT, PAL), hépatite B, sérologie de l'hépatite C et du VIH, dépistage de la tuberculose latente.

POSOLOGIE :

Ustekinumab
- Dose de charge : 45 mg s.c. avec une nouvelle dose après 4 semaines. En cas d'efficacité insuffisante, une dose unique de 90 mg doit être envisagée au plus tôt après trois injections, en particulier chez les personnes dont le poids corporel est supérieur à 100 kg.
  (Fortes variations interindividuelles de la biodisponibilité)
- Dose d'entretien : 45 mg (90 mg) s.c. toutes les 12 semaines.

Guselkumab
100 mg semaines 0, 4, puis toutes les 8 semaines

Risankizumab
- 150 mg semaines 0, 4, puis toutes les 12 semaines

[Tildrakizumab n'est expressément pas autorisé pour le traitement de l'arthrite psoriasique, selon les limitations de la liste des spécialités]
- 100 mg sc semaines 0, 4, puis toutes les 12 semaines

EFFETS SECONDAIRES ET COMPORTEMENT À ADOPTER :

Effet secondaire	Arrêt momentané	Arrêt définitif
Réaction cutanée au point d'injection	(+)	(+)
Réaction anaphylactique (également retardée !)		+
Infections selon la gravité et le risque	+	(+)
Syndrome de leucoencéphalopathie postérieure réversible		+
Leucopénie	(+)	
Élévation des transaminases	(+)	

INDICATIONS :

Admission par les caisses-maladie selon les limitations de la liste des spécialités OFSP : Stelara® et Tremfya® sont indiqués en monothérapie ou en association avec le méthotrexate (MTX), Skyrizi® est indiqué dans le traitement de l'arthrite psoriasique, en monothérapie ou en association avec un csDMARD, chez les patients adultes atteints d'**arthrite psoriasique active**, et Ilumetri® est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère, après une réponse insuffisante à un **traitement antérieur** par un traitement de fond antirhumatismal (DMARD).

CONTRE-INDICATIONS :

- Hypersensibilité à la préparation ou aux additifs
- Maladies de la moelle osseuse accompagnées de troubles fonctionnels de la défense contre les infections (cytopénies)
- Grossesse, allaitement

PRÉCAUTIONS :

- Pas de vaccinations avec des vaccins vivants
- En cas de réponse positive au test de Mantoux >5 mm ou au test IGRA et/ou de signes radiographiques de tuberculose ou de contact avec un patient atteint de tuberculose active : traitement prophylactique par INH (300 mg/j) en association avec de la vitamine B6, pendant 9 mois, ou alternativement rifampicine pendant 4 mois.
  - En cas d'antécédents de tumeurs malignes, prendre contact un centre spécialisé.
  - En cas d'hépatite B + C ou d'infection par le VIH active, évaluation individuelle du risque. Prendre contact avec un centre spécialisé.
    - Les anticorps dirigés contre l'IL-23 ne sont pas directement toxiques pour les organes. Aucune influence sur la pharmacocinétique en cas d'insuffisance hépatique ou rénale n'a été rapportée.
    - En cas d'érythrodermie psoriasique et de suspicion d'une dermatite exfoliative possiblement induite par des anticorps, implication impérative d'une clinique dermatologique. Dans ce dernier cas, la préparation utilisée doit être interrompue.

INTERACTIONS :

- Aucune connue

MÉCANISME D'ACTION :

L'Ustekinumab est un anticorps monoclonal IgG1κ humain produit à partir de cellules Sp 2/02 génétiquement modifiées (lignée cellulaire de myélome de souris) et dirigé contre la sous-unité p40 de l'IL-12 et de l'IL-23.

Guselkumab, Risankizumab et Tildrakizumab sont des médicaments qui se lient à la sous-unité protéique p19 de l'IL-23 avec une spécificité et une affinité élevée.

DURÉE DU TRAITEMENT :

Chez les patients présentant une rémission complète et persistante de la maladie rhumatismale inflammatoire sur une période prolongée, une réduction de la dose (ou une prolongation des intervalles d'administration) du médicament biologique peut être envisagée.

PRÉPARATION :

Guselkumab :	Tremfya®
Risankizumab :	Skyrizi®
Tildrakizumab :	Ilumetri® (n'est expressément pas autorisé pour le traitement de l'arthrite psoriasique, selon les limitations de la liste des spécialités)
Ustekinumab :	Imuldosa®
	Pyzchiva®
	Stelara®
	Steqeyma®
	Ustekinumab Spirig®
	Wezenla®
	Yesintek®

Prix (liste des spécialités) : http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx