Recommandations pour les traitements de fond avec les anti-TNF : Adalimumab (Abrilada®, Amgevita®, Hukyndra®, Hulio®, Humira®, Hyrimoz®, Idacio®, Imraldi®, Yuflyma®), Certolizumab Pegol (Cimzia®), Etanercept (Benepali®, Enbrel®, Erelzi®, Nepexto®), Golimumab (Simponi®), Infliximab (Flixabi®, Inflectra®, Ixifi®, Remicade®, Remsima®, Veblocema®)

REMARQUES PRELIMINAIRES :

Des patients avec une affection rhumatismale chronique inflammatoire, qui nécessitent une thérapie de fond, doivent être vus au minimum une fois par année par un spécialiste en rhumatologie en consilium. L'indication au choix d'une thérapie de fond ou les changements apportés à cette dernière devraient faire l'objet d'une consultation avec un spécialiste.

- Les patients traités par des inhibiteurs du TNF-α devraient impérativement être inclus par un rhumatologue dans le registre SCQM **AVANT** le début du traitement. Une évaluation intermédiaire du SCQM est indiquée après 3 mois, puis au moins 1 fois par an.
- Dans la polyarthrite rhumatoïde, les inhibiteurs du TNF-α devraient être préférentiellement combinés avec le methotrexate ou un autre traitement de fonds synthétique.

EXAMENS DE CONTROLES :

Anamnèse/Clinique :

- Infection, en particulier du tractus respiratoire, tuberculose (zone géographique d'endémie ? anamnèse personnelle et familiale ?)
- Insuffisance cardiaque
- Suspicion de sclérose en plaques
- Lupus ou symptômes de connectivite
- Tumeur maligne

Laboratoire :

Période **Examens**	**Avant traitement**	**Contrôles selon l'état clinique, les maladies associées et co-médications**
Hémoglobine, Leucocytose avec répartition Thrombocytes	+ + +	
Créatinine, Transaminases	+	
VS, CRP	+	
Sérologie Hépatite B + C, HIV Test de Mantoux ou IGRA (voir plus loin)	+ +	
Radiographie du thorax	+	

DOSAGE :

Adalimumab

Adultes :
40 mg toutes les 2 semaines s.c.
Volume d'injection : 0,4 ml
(stylo pré- rempli / seringue prête)

Certolizumab Pegol

400mg s.c. semaines 0-2-4
ensuite 200mg s.c. toutes les 2 semaines

(alternative 400mg s.c. tous les 4 semaines)

Etanercept

Adultes :
2 fois 25mg
ou
1 fois 50 mg/semaine s.c.

Enfants :
0.4mg/kg par dose s.c.
max. 2 fois 25mg/semaine s.c.

Golimumab

50mg s.c. 1x/mois
ou
100mg s.c. 1x/mois

Infliximab

Adultes :
3 – 5 mg/kg 0-2-6 semaines i.v.
ensuite 4-8 semaines

120 mg s.c. toutes les 2 semaines comme traitement d'entretien
(début 4 semaines après les 2 premières administrations i.v.)

EFFETS SECONDAIRES ET ATTITUDES :

Effets secondaires Investigations	Réduction de doses	Interruption	Arrêt total
Infection **		+	(+)
Réaction au lieu d'injection		(+) thérapie locale	
Maladie sérique (Infliximab) Réaction lors de l'injection (Infliximab)		Interruption de la perfusion ***	+
Apparition des signes d'un lupus érythémateux disséminé			+
Suspicion de sclérose en plaque			(+)*
Pancytopenie		+****	

* Après clarification de la situation

** Des infections peuvent apparaître de façon atypique et foudroyante !

*** Attitude lors de réaction au cours de la perfusion d'Infliximab (en excluant le choc anaphylactique) :

1. stop infusion d'Infliximab. Perfuser NaCl 0,9%
2. Injection iv d'antihistaminique et de corticostéroïdes (p.ex. Tavegyl® 2mg et Ultracortène® H 100 mg)
3. Poursuite de la perfusion après la disparition de la réaction
4. Lors de la prochaine perfusion traitement préalable avec des anti-histaminiques et de la Prednisone le jour avant et le jour de l'infusion.

**** rechercher la cause

© Société Suisse de Rhumatologie (www.rheuma-net.ch)

INDICATIONS :

Admission aux caisses-maladie selon les limitations de la Liste des spécialités de l'OFSP :

Médicament	Polyarthrite rhumatoïde (PR)	Arthrite psoriasique (AP)	Spondylarthrite axiale (SA)	Arthrite idiopathique juvénile (AIJ)	Maladie de Crohn	Colite ulcéreuse
Adalimumab	x	x	x	x	x	x
Certolizumab	x	x	x°		x	
Etanercept	x	x	x	x		
Golimumab	x+	x	x			x
Infliximab	x	x*	x		x	x
Infliximab s.c.	x				x	x

Une garantie de prise en charge des coûts doit être obtenue auprès de la caisse-maladie dans toutes les indications. De façon générale, les anti-TNF sont remboursés dans la PR/AP après échec d'un traitement conventionnel par DMARDs, et dans la SA après échec d'un traitement conventionnel.

Selon les limitations de la Liste des spécialités de l'OFSP :

* Seulement en association au MTX après échec d'au moins 2 DMARD et échec d'un traitement antérieur par Etanercept + MTX ou Adalimumab + MTX

\+ Seulement en association au MTX

° Spondyloarthrite axiale, y c. ankylosante (maladie de Bechterew), et SA sans signes radiologiques si inflammation visible en IRM et CRP élevée

CONTRE-INDICATIONS :

- Réaction allergique à l'Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab, Infliximab s.c.
- Infection aiguë ou chronique
- Sclérose en plaques
- Insuffisance cardiaque NYHA III-IV
- Remsima® : La formulation contenant du sorbitol est absolument contre-indiquée chez les patients atteints d'intolérance héréditaire au fructose.

MESURES DE PRUDENCE :

- Vaccination avec un vaccin vivant
- En cas de test de Mantoux positif de plus de 5 mm ou de test sérologique positif (IGRA) et/ou de signes radiologiques de tuberculose ou de contact avec un patient atteint de tuberculose active : prophylaxie nécessaire : isoniazide 300 mg/jour associé à la vitamine B6 pendant 9 mois ou rifampicine 600 mg/jour pendant 4 mois. La prophylaxie est mise en place au moins un mois avant le traitement par inhibiteurs du TNF-α (un test de Mantoux négatif sous immunosuppresseur n'exclut pas un risque de tuberculose latente).
- Prendre contact avec la Société en cas d'antécédents de tumeurs malignes
- Evaluation des risques individuels en cas d'hépatite B + C et d'infection HIV
- Interruption transitoire du traitement par inhibiteurs du TNF-α lors d'une intervention chirurgicale (même en cas de petite intervention), (nous vous renvoyons aux recommandations de la SSR concernant la gestion périopératoire du traitement de fond de la SSR)
- En ce qui concerne la grossesse, nous vous renvoyons à la recommandation de la SSR concernant la gestion du traitement pendant la grossesse et la lactation.

INTERACTIONS :

- Aucune n'est connue

MÉCANISME D'ACTION :

- L'Adalimumab est un anticorps monoclonal d'origine humaine. Il a un effet cytotoxique. Il lie le TNFα soluble ou cellulaire et neutralise son action.
- L'Certolizumab Pegol est un fragment Fab' d'anticorps humanisé recombinant dirigé contre le TNF alpha et conjugué à du polyéthylène glycol (pégylé). Il fixe et neutralise le TNF-α et a également un effet cytotoxique.
- L'Etanercept consiste en deux récepteurs TNFR-75 couplés au fragment Fc-terminal d'un anticorps humain. Il fixe le TNFα soluble et neutralise son action.
- L'Infliximab est un anticorps monoclonal chimérique qui fixe le TNF-α et le neutralise. Il a également un effet cytotoxique.
- Golimumab est un anticorps monoclonal d'origine humaine. Il a un effet cytotoxique. Il lie le TNFα soluble ou cellulaire et neutralise son action

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'application) du médicament biologique peut être envisagée.

SCREENING POUR UNE TUBERCULOSE LATENTE :

Au lieu du test de Mantoux on peut également utiliser un test sérologique ou IGRA (IFN-gamma release assay ; p.ex. QuantiFERON TB Gold® ou T-SPOT TB®). Ces tests ont démontré une sensibilité et une spécificité accrue chez des patients non-immunosupprimés et probablement également c/o des patients souffrant de maladies autoimmunes, traités par traitements de fond. Ces tests ne sont pas influencés par une vaccination BCG.

PREPARATIONS :

- Adalimumab :
  - Abrilada®
  - Amgevita®
  - Hukyndra®
  - Hulio®
  - Humira®
  - Hyrimoz®
  - Idacio®
  - Imraldi®
  - Yuflyma®
- Certolizumab :
  - Cimzia®
- Etanercept :
  - Benepali®
  - Enbrel®
  - Erelzi®
  - Nepexto®
- Golimumab :
  - Simponi®
- Infliximab :
  - Flixabi®
  - Inflectra®
  - Ixifi®
  - Remicade®
  - Remsima®
  - Veblocema®

L'efficacité des bio-similaires et des produits bio-originaux est comparable. Il est possible de passer d'un produit bio-original à un bio-similaire et vice versa.

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