

BIOETHERAPIES et INHIBITEURS DE JANUS KINASES

Règles de prescription

- Prescription initiale et renouvellement annuel hospitalier
- Renouvellement possible dans l'année par spécialiste non hospitalier
- Prescription sur **ordonnance d'exception**

cerfa
n° 12708*02

**ordonnance de médicaments,
de produits ou de prestations d'exception**
article R. 163-2, même alinéa et R. 168-1 dernier alinéa du Code de la sécurité sociale
article L. 115 du Code des pensions militaires d'invalidité et des victimes de guerre

**VOLET 1
à conserver
par l'assuré(e)**

personne recevant les soins (la ligne "nom et prénom" est obligatoirement remplie par le médecin)

nom et prénom : _____
nom de famille (le nom complet sans de nom d'usage (surnom) et s'il y a lieu) : _____
numéro d'identification : _____
date de naissance : _____
assuré(e) (à remplir si la personne recevant les soins n'est pas l'assuré(e)) : _____
nom et prénom : _____
nom de famille (le nom complet sans de nom d'usage (surnom) et s'il y a lieu) : _____
numéro d'identification : _____
adresse de l'assuré(e) : _____

Identification du prescripteur et de la structure dans laquelle il exerce

nom et prénom : _____
numéro social : _____
adresse : _____
numéro d'identification : _____
numéro de structure : _____

à compléter par le prescripteur

☐ médicament, indiquer son nom (marque, de générique) : _____
☐ produit ou prestation, préciser sa destination prévue : _____
s'il s'agit d'un médicament, préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration : _____
s'il s'agit d'un produit ou d'une prestation, préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie : _____

durée du traitement, le cas échéant : _____

conditions de prise en charge

maladie ☐ soins en rapport avec une ALD : oui ☐ non ☐ soins dispensés au titre de l'art. L. 115 ☐
accident de travail ou maladie professionnelle ☐ date : _____

Je soussigné(e), Docteur, atteste que la prescription concernant le patient susvisé est conforme aux indications et aux conditions des prescriptions ou d'utilisation prévues par la fiche d'information thérapeutique établie par la Haute Autorité de Santé.
S'il existe, le volet patient de ladite fiche a été remis par mes soins à ce patient.

si prescription initiale par un médecin, date limite de la prochaine consultation dans l'établissement : _____

date : _____ signature du prescripteur : _____

Identification du pharmacien ou du fournisseur et de la structure dans laquelle il exerce

nom et prénom : _____
numéro social : _____
adresse : _____
numéro d'identification : _____
numéro de structure : _____

à compléter par le pharmacien ou le fournisseur qui délivre le médicament, le produit ou la prestation

mentions obligatoires à reporter sur l'ordonnance : _____

date de délivrance : _____

Document n° 12708*02 du Cerfa, mis à disposition de l'État par le Service public. Toute réimpression, reproduction, diffusion ou utilisation non autorisée est formellement interdite. Toute réimpression, reproduction, diffusion ou utilisation non autorisée est formellement interdite. Toute réimpression, reproduction, diffusion ou utilisation non autorisée est formellement interdite.

S 3326b

Indications : polyarthrite rhumatoïde

- **Anti-TNF-alpha :**

- etanercept (50 mg SC 1 fois par semaine)
- adalimumab (40 mg SC toutes les deux semaines)
- infliximab (3 mg/kg IV toutes les huit semaines)
- certolizumab (200 mg SC toutes les deux semaines)
- golimumab (50 mg SC une fois par mois)

- **Anti-CD20 :**

- Rituximab (2 perfusions de 1g à 15 jours d'intervalle)

- **Inhibiteurs de l'IL-6 :**

- sarilumab (200 mg SC toutes les deux semaines)
- tocilizumab (162 mg SC une fois par semaine)

- **Modulateur de la co-stimulation des lymphocytes T :**

- abatacept (125 mg SC une fois par semaine)

- **Inhibiteurs de Janus-kinases :**

- baricitinib (4 mg en cp une fois par jour)
- tofacitinib (5 mg en cp deux fois par jour)

Indications : spondyloarthrites

- **Anti-TNF alpha :**

- Infliximab (5 mg/kg IV toutes les 8 semaines après induction)
- Etanercept (25 mg SC deux fois par semaine)
- Adalimumab (40 mg SC toutes les deux semaines après induction)

- **Anti IL-17 :**

- Sécukinumab (300 mg SC une fois par mois après induction)
- Ixékizumab (80 mg SC toutes les 4 semaines après induction)

- **Anti IL-12-23 (rhumatisme psoriasique)**

- Ustekinumab (45 mg toutes les 12 semaines après induction ou 90 mg si >100kg)

Contre-indications

- Communes :

- Hypersensibilité à la molécule
- Infections sévères

- Particulières :

- Anti-TNF-alpha et rituximab : insuffisance cardiaque modérée à sévère
- Inhibiteurs de Janus-kinases : insuffisance hépatique, grossesse, allaitement

Précautions d'emploi

- Anti-TNF alpha : ATCD de maladie démyélinisante, néoplasie < 5 ans*
- Anti IL 12/23 : hypersensibilité au latex, néoplasie < 5 ans*
- Anti-IL 6 : maladie démyélinisante, néoplasie < 5 ans*, diverticulite, cytopénies, dyslipidémie, ATCD cardio-vasculaires, insuffisance hépatique
- Anti CTLA-4 : néoplasie < 5 ans*, MGUS
- Inhibiteurs de JAK : intolérance au lactose, pneumopathie interstitielle, patient à risque de perforation gastro-intestinale
- Anti IL-17 : MICI, hypersensibilité au latex
- Rituximab : IgG en dessous de la normale

** Sauf carcinome baso-cellulaire ou carcinome épidermoïde cutané de faible risque d'exérèse complète*

En pratique, précautions
d'emploi = contre-
indications

Bilan pré-thérapeutique commun (1) : interrogatoire

- A l'interrogatoire, vérifier l'absence de :
 - Sur le plan infectieux : ATCD personnel ou familial de tuberculose, infections sévères (dont varicelle/zona)
 - Sur le plan auto-immun : ATCD de neuropathie démyélinisante (SEP), affection auto-immune
 - Désir de grossesse
 - Vaccination récente avec vaccin vivant
 - Sur le plan oncologique : ATCD d'affection pré-néoplasique, ATCD de cancer solide, hémopathie, lymphome
 - Sur le plan cardiaque : dyspnée
- Vérifier la prise d'une contraception chez la femme en âge de procréer
- Vérifier l'absence d'interactions médicamenteuses

Bilan pré-thérapeutique commun (2) : examen clinique

- Vérifier l'absence de
 - Fièvre, signes infectieux notamment dentaire
 - Adénopathies
 - Signes neurologiques d'affections démyélinisantes
 - Signes d'insuffisance cardiaque décompensée
 - Signes orientant vers une néoplasie évolutive notamment cutanée (examen dermatologique annuel)
 - Signes d'auto-immunité

Bilan pré-thérapeutique commun (3) : examens complémentaires

- Hémogramme
- Electrophorèse des protéines sériques
- Bilan hépatique
- Sérologies hépatites B, C, sérologie VIH avec accord du patient, VZV si absence d'ATCD
- Radiographie du thorax
- Quantiféron
- Créatininémie
- Bilan lipidique
- Anticorps anti-nucléaires
- Dépistages recommandés
- Dosage pondéral des Ig (rituximab uniquement)

Bilan pré-thérapeutique : vaccinations

- Mise à jour des vaccinations recommandées : DTPC, hépatite B si sérologie négative, ROR, méningocoque, VZV si absence d'immunité au moins 2 semaines avant le début de la biothérapie
- Vaccination anti-grippale annuelle
- Vaccination anti-pneumococcique si non faite dans les 3 à 5 ans précédents
- Contre-indication à la réalisation de vaccin vivant dont fièvre jaune : demander au patient ses souhaits de voyage, si besoin réalisation vaccin anti-amarile avant de débuter le biomédicament (validité 10 ans)

Surveillance biologique

- En pratique : un bilan par mois pendant 3 mois puis tous les 3 mois comprenant NFS, créatininémie, bilan hépatique, CRP, ionogramme sanguin, bilan lipidique

Durée de traitement?

- Traitement de durée non définie à prendre en continu
- Cas particulier du rituximab : 2 perfusions de 1g à 15 jours d'intervalle, nouveau traitement possible si réponse au 1^{er} traitement après délai minimum de 6 mois

Situations spécifiques

Que faire en cas de Quantiféron positif?

- Réalisation d'un TDM thoracique
- En cas d'infection tuberculeuse latente : RIFINAH 2 fois/jour pendant 3 mois avec possibilité de débuter la biothérapie 15 jours après le début du traitement

Chirurgie programmée sous traitement

- Arrêt selon règle des 5 demi-vies avant chirurgie programmée
 - Anti TNF alpha : 2 semaines pour etanercept, 4 semaines pour les autres molécules
 - Anti IL 12/23 : 15 semaines
 - Anti IL 17 : Chirurgie à faible risque infectieux : 5^e semaine après dernière injection/Chirurgie à haut risque infectieux : 2 mois d'arrêt
 - Inhibiteur de JANUS kinases : 7 jours
 - Anti IL-6 : 4 semaines
 - Anti IL-1 : 1 semaine

Chirurgie urgente

- Antibioprophylaxie obligatoire
- Surveillance rigoureuse en post-opératoire

Infection sous traitement

- Infection virale sans gravité (ex : rhinite) : poursuite du traitement
- Infection virale avec signe de gravité : hospitalisation, arrêt du traitement
- Infection bactérienne sans gravité : arrêt du traitement, antibiothérapie, reprise après au moins 8 jours d'arrêt du traitement anti-infectieux
- Infection bactérienne avec signes de gravité : hospitalisation, arrêt du traitement

Soins dentaires sous traitement

- Soins usuels (caries, détartrage) : antibioprophylaxie
- Soins à risque infectieux élevé (abcès, granulome, extraction dentaire) : arrêt du biomédicament 5 demi-vies avant et antibioprophylaxie de couverture
- Intérêt d'une mise en état bucco-dentaire avant le traitement

Voyage

- **Voyage possible sous biomédicament sous conditions :**
 - De préférence, faire son traitement avant de partir
 - Si non possible, conserver son traitement dans un sac isotherme (en cabine si avion) et le mettre au réfrigérateur dès que possible
 - Avoir une ordonnance en anglais avec mention de la DCI
 - Respecter des règles d'hygiène stricte et mesures anti-vectorielles
- Si besoin orienter le patient vers une **consultation de médecine des voyageurs**
- **Vaccin fièvre jaune contre-indiqué** pendant le traitement, si besoin arrêt du traitement, réalisation du vaccin et reprise du biomédicament un mois après
- **Prophylaxie anti-paludéenne possible** sous traitement

Que faire en cas de réponse insuffisante?

- Intensification possible à 12 semaines pour :
 - Adalimumab : passage à 40 mg/semaine ou 80 mg toutes les 2 semaines
 - Infliximab : rapprochement des injections toutes les 4 semaines
- Rotation de biothérapie

BIBLIOGRAPHIE

- Goëb V, Ardizzone M, Arnaud L, Avouac J, Baillet A, Belot A, et al. Recommendations for using TNF α antagonists and French Clinical Practice Guidelines endorsed by the French National Authority for Health. Jt Bone Spine Rev Rhum. déc 2013;80(6):574-81
- Fiches www.CRI-net.com
- RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT HUMIRA
- RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT COSENTYX
- RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ANAKINRA
- RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT STELARA
- RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT XELJANZ
- RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ORENCIA
- RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ROACTEMRA