

## **L'adalimumab (Humira)**

L'Humira est un médicament utilisé dans le traitement de certaines maladies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante ou le psoriasis cutané et articulaire. Dans ces maladies inflammatoires chroniques le TNF alpha, molécule favorisant l'inflammation, joue un rôle central.

L'Humira, est un anticorps spécifiquement destiné à se fixer au TNF alpha empêchant ainsi la fixation de cette molécule sur son récepteur naturel. L'Humira empêche ainsi le TNF alpha d'exercer son action inflammatoire et de provoquer les lésions de psoriasis.

En France, L'Humira est autorisé depuis 2008 comme le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte.

L'Humira est réservé aux patients qui n'ont pas répondu aux traitements systémiques ou qui ne pouvaient pas prendre d'autres traitements systémiques, comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.

### **Déroulement du traitement**

Avant le traitement par Humira, votre médecin effectuera un examen clinique complet et recherchera par l'interrogatoire des antécédents d'infection chronique et particulièrement de tuberculose, d'insuffisance cardiaque sévère, de maladies neurologiques, de néoplasies ou de maladies auto-immunes. On vous proposera également une prise de sang comportant des tests pour la recherche de l'hépatite B, de l'hépatite C et du virus VIH, l'électrophorèse des protéines sériques, la numération formule sanguine, une intradermoréaction à la tuberculine, une radiographie du thorax et parfois d'autres examens complémentaires.

Le traitement est administré à raison d'une injection sous cutanée toutes les 2 semaines après un traitement d'attaque les deux premières semaines (double dose la première semaine suivie d'une nouvelle injection la semaine suivante). Actuellement, le médicament est en attente de remboursement pour le traitement du psoriasis, il n'est donc pas encore disponible en pharmacie de ville et doit s'administrer dans le cadre d'une hospitalisation de jour dans un service de dermatologie ou de médecine interne.

Aucun examen de laboratoire n'est normalement nécessaire en complément de la surveillance médicale au cours du traitement sauf cas particulier.

En cas de symptômes anormaux (fièvre, adénopathies, grande fatigue, éruptions cutanées, essoufflement) vous devrez suspendre les injections et consulter votre médecin.

### **Prise en charge de traitement**

Humira est disponible en pharmacie de ville uniquement pour le traitement du rhumatisme psoriasique à partir d'une ordonnance spécifique de Médicament d'Exception établie par un médecin hospitalier spécialiste en rhumatologie ou en médecine interne.

Humira est par contre en attente de remboursement dans le psoriasis, et à titre transitoire, le traitement sera pris en charge en sus de la T2A dans le cadre d'une administration au cours d'une hospitalisation de jour (65 % du prix de journée est pris en charge par l'assurance maladie, le reste étant habituellement pris en charge par les assurances complémentaires (mutuelles). Une prise en charge à 100 % est possible pour certains patients atteints de rhumatisme psoriasique (maladie inscrite à la liste des Affections de Longue Durée) et dans certaines situations, pour des patients atteints d'un psoriasis sévère. Selon la législation actuelle, la demande de prise en charge à 100% doit être effectuée par les soins de votre médecin traitant.

## **Bénéfices attendus du traitement**

L'efficacité du traitement par Humira est variable suivant les patients. En général, une amélioration moyenne de psoriasis est observée dans environ 70% des cas après 16 semaines de traitement. Ce résultat se maintient sous traitement le plus souvent. A l'arrêt du traitement, des lésions cutanées réapparaissent en 5 mois en moyenne pour 30% des patients préalablement traités.

Cependant l'efficacité du traitement est inchangée et les lésions de psoriasis restent sensibles au traitement par Humira en cas de nouvelle prescription,

## **Durée du traitement**

Dans le psoriasis, l'efficacité d'Humira sera appréciée par le médecin au plus tard à la 12ème semaine. Si Humira n'a pas d'effet après 12 semaines, le médecin pourra être amené après discussion avec vous à arrêter le traitement.

En cas de réponse positive au traitement, il est préférable de poursuivre le traitement de façon continue.

## **Effets secondaires**

Comme tous les médicaments, Humira est susceptible d'avoir des effets secondaires. Tout effet inhabituel doit être signalé à votre médecin. Ces effets secondaires sont assez rares mais il est important que vous les connaissiez et les signaliez à votre médecin:

- l'effet indésirable le plus fréquent chez l'adulte est une réaction cutanée légère au niveau de la zone de l'injection, pouvant se traduire par une démangeaison, un endolorissement, une rougeur, un saignement, une ecchymose, un gonflement ou une douleur. Généralement, ces réactions sont moins fréquentes après le premier mois de traitement. Leur durée moyenne est approximativement de 3 à 5 jours. Ce type de réaction cutanée n'empêche généralement pas la poursuite du traitement. Pour limiter la survenue de ces réactions, il est important de laisser réchauffer à température ambiante le produit en le sortant du réfrigérateur environ 15 minutes avant son injection et de l'injecter très lentement.
- ce traitement peut également favoriser les infections. Certaines infections sont banales : infections des voies respiratoires supérieures, bronchites, cystites, infections cutanées. Les infections graves sont rares : pneumonies, cellulite, arthrites septiques, septicémies. Très rarement des cas de tuberculose (réveil de tuberculose latente) ont été observés chez les patients traités. Si une infection grave est confirmée, le traitement par Humira doit être arrêté.

- en cas d'apparition de signes ou de symptômes évoquant une atteinte hématologique ou une infection (tels que fièvre persistante, douleurs pharyngées, ecchymoses, saignement, pâleur) il est important de consulter immédiatement votre médecin. Dans ces cas, des examens complémentaires, notamment une numération formule sanguine, doivent être pratiqués en urgence ; si une atteinte hématologique est confirmée, le traitement par Humira doit être arrêté.
- comme tous les traitements immunosuppresseurs, le traitement par Humira peut théoriquement favoriser l'apparition de tumeurs malignes ou de lymphomes. Il s'agit d'un phénomène rare et sa relation directe avec le traitement n'a pas été formellement prouvée. Si une néoplasie est confirmée, le traitement par Humira doit être arrêté. Trois cas à ce jour de forme spécifique de lymphome hépatosplénique à lymphocyte T ont été rapportés sous Humira, mais dans 2 cas il s'agissait de patients traités une maladie inflammatoire du tube digestif et prenant également avec d'autres médicaments. Le diagnostic doit être évoqué devant des signes d'orientation comme une augmentation de la taille du foie ou de la rate ou des anomalies sanguines significatives
- de rares cas de patients (y compris ceux ayant un facteur rhumatoïde positif), ayant développé d'autres auto-anticorps associés à un syndrome lupique ou à des éruptions compatibles sur le plan clinique et après biopsie, avec un lupus cutané subaigu ou un lupus discoïde. Dans ces cas il faut consulter votre médecin et des examens complémentaires doivent être réalisés; si une maladie auto-immune est confirmée le traitement par Humira doit être arrêté.
- de très rares cas d'atteinte du système nerveux ont été rapportés chez des patients traités par Humira. Ils surviennent le plus souvent chez des patients atteints au préalable d'une maladie neurologique. En cas de faiblesse musculaire, de picotements dans les extrémités ou de troubles des sensations au froid ou au chaud, consultez votre médecin
- de rares cas d'aggravation d'insuffisance cardiaque chronique ont été rapportés chez les patients traités par Humira et présentant au préalable une maladie cardiaque. Dans ces cas, une échographie cardiaque doit être pratiquée; si une aggravation de l'insuffisance cardiaque est confirmée, le traitement par Humira doit être arrêté.

## **Autres précautions à prendre pendant le traitement**

- certaines situations de la vie quotidienne nécessitent une adaptation du traitement : vaccinations, séjour à l'étranger, soins dentaires, intervention chirurgicale, désir de grossesse. Dans chacune de ces situations, la conduite à tenir devra être discutée avec votre médecin.
- il est également important d'informer votre médecin que vous êtes traité par Humira avant de prendre un autre médicament.
- un suivi régulier par votre médecin traitant et/ou votre dermatologue est nécessaire pendant le traitement.

En cas de questions concernant ce traitement ou en cas d'urgence, vous pouvez toujours joindre le médecin d'astreinte du service de Dermatologie qui assure votre suivi. Si vous avez d'autres questions concernant ce traitement n'hésitez pas en faire part à votre dermatologue.

Auteurs :

Dr Bulai-Livideanu C. Université Paul Sabatier, Service de Dermatologie, CHU Toulouse ;

Pr Paul C. Université Paul Sabatier, Service de Dermatologie, CHU Toulouse.

Date : 09/12/2008