

## Lettre d'information pour le traitement du psoriasis par le brodalumab (Kyntheum®)

Ce document est destiné à vous informer concernant l'utilisation du brodalumab (Kyntheum®) pour le traitement du psoriasis.

**Date mise sur le marché en France :09/2018**

### Qu'est-ce que le brodalumab ?

Le brodalumab est un médicament biologique utilisé dans le traitement du psoriasis commercialisé sous le nom de Kyntheum®. Des molécules appelées interleukines 17 (IL17) jouent un rôle important dans l'inflammation cutanée à l'origine du psoriasis. Le brodalumab est un anticorps monoclonal humanisé qui bloque le récepteur A de l'IL-17 humaine et empêche ainsi l'action inflammatoire des IL-17.

### Indications

En France, le brodalumab est autorisé depuis 2018 comme traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte. Il est réservé aux patients dont le psoriasis n'a pas répondu aux traitements systémiques du psoriasis (comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la photothérapie), ou à ceux qui ne peuvent pas (ou plus) recevoir ces traitements systémiques, à cause d'une contre-indication ou d'une mauvaise tolérance. Il n'a pas d'autorisation dans le rhumatisme psoriasique.

### Comment se déroule le traitement par brodalumab ?

Avant le traitement, votre médecin recherchera par l'interrogatoire des antécédents d'infection chronique, particulièrement de tuberculose, ou des antécédents de cancer. Il recherchera aussi des antécédents connus personnels ou familiaux de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, telles que la maladie de Crohn. Il effectuera aussi un examen clinique complet à la recherche d'anomalies contre indiquant le traitement. On vous proposera également une prise de sang pour la recherche d'une infection par le virus de l'hépatite B, de l'hépatite C et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), une numération formule sanguine, la recherche d'un contact antérieur avec le bacille de la tuberculose par un test simple effectué dans la peau de l'avant bras (appelé IDR ou intradermoréaction à la tuberculine) ou par un dosage sanguin (test Quantiféron®) et une radiographie du thorax.

Une mise à jour du calendrier vaccinal vous sera également proposée, en particulier une vaccination anti-grippale annuelle et contre le pneumocoque (1 dose de vaccin 13-valent (Prevenar 13), suivie d'une dose de vaccin 23-valent 2 mois plus tard sachant que votre traitement par brodalumab pourra-être débuté après la 1<sup>ère</sup> dose de vaccin).

L'administration du médicament se fait par voie sous-cutanée (SC) à l'aide de seringues pré-remplies à usage unique dosées à 210 mg. La dose recommandée est de 210 mg en SC, administrée aux semaines 0, 1 et 2, suivie de 210 mg toutes les deux semaines en entretien.

Le traitement est disponible en pharmacie de ville à partir d'une ordonnance dite de « Médicament d'Exception ». Le dermatologue de ville peut renouveler le traitement pendant 1 an.

Il est prudent de passer commande et prévoir un délai pour la livraison à la pharmacie d'officine. Le traitement est à conserver au réfrigérateur (entre + 2 et +8°C). Il ne doit pas être congelé. En cas de nécessité, il peut être conservé en dehors réfrigérateur, une seule fois jusqu'à 14 jours à température ambiante sans dépasser 25°C.

### Comment est pris en charge le traitement par brodalumab ?

Le Kyntheum® est un médicament d'exception à prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux dermatologues et médecins internistes. Il est remboursé à hauteur de 65% par la sécurité sociale, la charge restante étant couverte par votre mutuelle (vous n'avez donc rien à payer), et 100% en cas d'ALD (Affection de Longue Durée) ce qui n'est pas nécessaire si vous disposez d'une mutuelle.

### Quels sont les bénéfices attendus du traitement par brodalumab ?

L'efficacité du traitement par brodalumab est variable suivant les patients. En général, une amélioration importante du psoriasis est observée chez environ 85 % des patients après 3 mois de traitement. Environ 75% des patients peuvent attendre une disparition quasi complète des lésions de psoriasis. Ce résultat se maintient sous traitement le plus souvent.

## Durée du traitement

En cas de bonne réponse, il est préférable de poursuivre le traitement de façon continue. En l'absence de réponse au bout de 4 mois, un arrêt du traitement doit être envisagé.

## Quels sont les effets secondaires les plus fréquents d'un traitement par brodalumab ?

Comme tous les médicaments, le brodalumab peut entraîner des effets secondaires, mais ceux-ci sont en général d'intensité légère ou modérée et le traitement est bien toléré chez la majorité des patients. Tout effet inhabituel doit être signalé à votre médecin.

- Ce traitement peut favoriser les infections. Au cours des études cliniques, la majorité des infections était non grave et n'ont pas nécessité d'arrêt du traitement. Il s'agissait le plus souvent de rhinopharyngites. Des candidoses (infection par champignons) cutanées ou muqueuses ont aussi été rapportées de façon plus fréquente qu'avec le placebo. Ces infections ont été résolues par un traitement local et n'ont pas nécessité l'arrêt du traitement. Les infections graves sont rares. Si une infection grave est confirmée, le traitement par brodalumab doit être arrêté.
- Les études n'ont pas montré d'augmentation de cas de tuberculose, mais un traitement antituberculeux vous sera prescrit avant l'initiation du brodalumab si vous présentez des anomalies évoquant un contact avec le bacille de la tuberculose.
- Des diminutions du taux de globules blancs dans le sang, modérées et transitoires, non compliquées par des infections, ont été également observées, ne nécessitant pas l'arrêt du traitement dans la grande majorité des cas. Il n'y a pas de surveillance recommandée.
- Comme tous les traitements immunosuppresseurs, le traitement par brodalumab peut théoriquement favoriser l'apparition de tumeurs malignes ou de lymphomes. Mais nous ne disposons pas de données suffisantes pour estimer ce risque. Si un cancer survient, le traitement doit être arrêté.
- Des poussées de maladie de Crohn (maladie inflammatoire du tube digestif) ont été observées sous traitement. Le traitement ne vous sera pas proposé en cas d'antécédent personnel de maladie de Crohn.
- Au cours des études, des cas de comportements et d'idées suicidaires, dont des cas de suicide, ont été rapportés chez des patients traités par brodalumab, sans relation de cause à effet clairement établie avec le traitement par brodalumab. Les antécédents connus de dépression ou de comportement suicidaire doivent être signalés à votre médecin.
- Le traitement n'interfère pas avec la fertilité. Peu de données concernant l'utilisation du brodalumab chez la femme enceinte sont disponibles. Les études réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets spécifiques, mais par précaution il est préférable qu'une grossesse soit évitée pendant tout le traitement et encore pendant 3 mois après son arrêt.
- Il n'y a pas de prise de poids sous traitement.
- La sécurité et l'efficacité du traitement chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

## Y'a-t-il des précautions à prendre avec le traitement par brodalumab ?

- Certaines situations de la vie quotidienne nécessitent une adaptation du traitement : certains vaccins, séjour à l'étranger, soins dentaires, intervention chirurgicale, désir de grossesse.
  - Les vaccins à virus vivants, comme ceux contre la fièvre jaune, la rougeole, les oreillons et la rubéole, la dengue, les rotavirus, la varicelle et le zona, et le BCG, sont contre-indiqués sous ce traitement. Si une vaccination par un virus vivant est nécessaire, elle sera réalisée au moins 3 semaines avant de débuter le traitement.
  - Par contre, les vaccins non vivants tels que le vaccin antigrippal ou vaccin anti pneumocoque sont recommandés.
  - Vous devez consulter votre médecin traitant en cas de signes ou symptômes évocateurs d'une infection.
  - L'apparition de signes digestifs à type de douleurs abdominales, diarrhée, amaigrissement, doit attirer l'attention sur la possibilité d'une maladie inflammatoire de l'intestin sous-jacente et vous amener à consulter votre médecin.
  - La survenue d'un sentiment de tristesse inhabituelle ou de tout autre signe de dépression pendant le traitement doit être signalée à votre médecin.
  - Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement. Si une grossesse survient sous traitement, le brodalumab doit être arrêté.
  - La surveillance du traitement est clinique et les examens complémentaires ne seront demandés qu'en fonction des signes cliniques rapportés par le patient, il est donc inutile de réaliser des bilans sanguins systématiques pour ce traitement.
  - Dans chacune de ces situations, la conduite à tenir devra être discutée au cas par cas avec votre médecin.
  - Il est également important d'informer votre médecin que vous êtes traité par brodalumab 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 dermatologue hospitalier en appelant au -----. Ou le dermatologue libéral au -----.