

## **L'Etanercept (Enbrel)**

L'Enbrel 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.

Fabriqué à partir d'un élément présent normalement dans le corps humain, l'Enbrel, est spécifiquement dirigé contre le TNF alpha. Enbrel mime le rôle du récepteur naturel du TNF alpha et empêche ainsi cette molécule d'exercer son action inflammatoire et de provoquer les lésions de psoriasis.

En France, l'Enbrel est utilisé depuis 2004 dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte. L'Enbrel 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 Enbrel, 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. Il est important que les vaccinations soient mises à jour avant la mise en route du traitement

Une fois le bilan réalisé, votre médecin vous prescrira l'Enbrel sur une ordonnance spécifique de Médicament d'Exception. Le traitement est administré en une ou deux injections sous-cutanées par semaine, soit de 50 mg soit de 25 mg. La prescription initiale doit être effectuée par un dermatologue hospitalier, pour une durée de 6 mois maximum. Le renouvellement de cette prescription pourra être effectué par le dermatologue de ville au cours de cette période de 6 mois. Enbrel est disponible en pharmacie de ville. Enbrel se conserve au réfrigérateur (+2°C à +8°C) et ne doit pas être congelé.

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 arrêter les injections et consulter votre médecin.

### **Prise en charge du traitement**

Enbrel est remboursé à 65 %, 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 Enbrel est variable suivant les patients. En général, une amélioration moyenne du psoriasis est observée dans 56 à 74% des cas après 12 semaines de traitement. Ce résultat se maintient sous traitement le plus souvent. A l'arrêt du traitement, des lésions cutanées réapparaissent en 2 à 4 mois en moyenne. Cependant les lésions de psoriasis restent sensibles au traitement par Enbrel, l'efficacité du traitement étant inchangée.

De plus, Enbrel est également efficace sur l'atteinte rhumatismale du psoriasis, une amélioration étant observée dans 72% des cas à 12 semaines.

## **Durée du traitement**

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

En fonction de la réponse au traitement, le médecin décidera avec vous de la durée du traitement.

## **Effets secondaires**

Comme tous les médicaments, Enbrel 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 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 Enbrel 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 Enbrel doit être arrêté.

- comme tous les traitements immunosuppresseurs, le traitement par Enbrel 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 Enbrel doit être arrêté.
- rarement, des patients ont développé des auto-anticorps dans le sang 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 Enbrel doit être arrêté.
- de très rares cas d'atteinte du système nerveux ont été rapportés chez des patients traités par Enbrel. 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 Enbrel 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 Enbrel doit être arrêté.

## Autres précautions

- 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 Enbrel avant de prendre un autre médicament.
- un suivi régulier par votre médecin traitant et/ou votre dermatologue est nécessaire pendant le traitement.

Auteurs :

Dr BULAI-LIVIDEANU Cristina, Hôpital Larrey, CHU Toulouse ;

Dr. LAHFA Morad, Hôpital Larrey, Toulouse ;

Pr PAUL Carle, Hôpital Larrey, CHU Toulouse.

Date : 09/12/2009