

RISANKIZUMAB

SKYRIZI®

Cette fiche médicament vise à aider le patient à mieux comprendre le traitement qui lui est proposé. Elle s'adresse aux personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), en tenant compte des modalités particulières d'utilisation des traitements dans ces pathologies. Elle vient en complément de la notice légale fournie avec chaque médicament.

Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GETAID (www.getaid.org).
Édité en 2022 par les gastroentérologues du GETAID. Mise à jour le 26 Mars 2026.

INDICATION ET EFFICACITÉ

Le risankizumab (Skyrizi®) est un anticorps monoclonal thérapeutique. Un anticorps monoclonal est un anticorps conçu pour reconnaître et fixer une structure spécifique (appelée antigène) située dans l'organisme. Le risankizumab se lie et bloque l'action de l'interleukine 23 (IL-23), une cytokine impliquée dans l'inflammation du tube digestif au cours de la maladie de Crohn.

Quelles études ont été menées, et quel est le bénéfice démontré par le risankizumab au cours de ces études ?

Différentes études ont montré que le risankizumab, administré par voie intraveineuse puis sous cutanée était plus efficace que le placebo pour induire et maintenir une rémission clinique et endoscopique au cours de la maladie de Crohn.

Deux études principales dans la maladie de Crohn portant sur 1 549 patients ont évalué l'efficacité en induction (ADVANCE et MOTIVATE¹) et en entretien (FORTIFY²) du risankizumab au cours de la maladie de Crohn. En induction, après trois mois de traitement, l'efficacité du traitement était significativement supérieure au placebo. En entretien, après un an de traitement, l'efficacité sur les symptômes et sur la cicatrisation des lésions en endoscopie a également été démontrée. Dans la rectocolite hémorragique, deux grands essais de phase 3 (INSPIRE³ en induction et COMMAND⁴ en entretien) ont démontré la supériorité du risankizumab par rapport au placebo pour obtenir et maintenir une rémission clinique et endoscopique.

Une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne a été obtenue en novembre 2022 pour la maladie de Crohn ; dans cette indication le risankizumab est remboursé en France après échec, perte de réponse ou intolérance à un traitement conventionnel et à au moins un anti-TNFα depuis l'arrêté du 28 février 2025 (publié au Journal officiel les 6 et 11 mars 2025). Pour la rectocolite hémorragique, une AMM européenne a été obtenue le 26 juillet 2024, mais le remboursement en France n'est pas encore effectif à la date de révision (14 MARS 2026).

MODALITÉS D'UTILISATION

Le risankizumab est administré selon un schéma initial dit « d'induction » puis un schéma d'entretien.

L'administration du risankizumab pendant la phase d'induction se fait en milieu hospitalier, par voie intraveineuse aux semaines 0, 4 et 8, avec une posologie de 600 mg pour la maladie de Crohn et de 1200 mg pour la rectocolite hémorragique.

L'administration du risankizumab en entretien débute à la semaine 12 et s'administre par voie sous-cutanée (SC) avec un dispositif injecteur spécifique à la posologie est de 360mg. L'injection SC est ensuite répétée toutes les 8 semaines.

Aucune adaptation de dose n'est nécessaire chez les patients qui présentent une insuffisance rénale ou hépatique.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET CONTRE-INDICATIONS

Il n'existe que deux contre-indications formelles au risankizumab :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Infection active

En conséquence certaines précautions particulières seront prises avant de débiter le traitement :

- S'assurer de **l'absence d'une infection évolutive**. Les IL-23 participent à la lutte contre les infections et l'administration du risankizumab pourrait aggraver ou rendre plus difficile la guérison d'une infection évolutive. Par analogie aux autres biothérapies, on recherche aussi des infections latentes : virus de l'hépatite B, hépatite C et le VIH. Votre médecin s'assure également de l'absence de signe en faveur d'une **tuberculose** passée inaperçue par la réalisation d'un test cutané (intra-dermo réaction à la tuberculine) ou sanguin (Quantiferon®) et d'une radiographie pulmonaire.
- S'assurer de **l'absence d'un cancer au cours des 5 dernières années** (précaution systématique pour un traitement immunomodulateur). Néanmoins, les patients ayant reçu le risankizumab dans les études cliniques n'ont pas développé plus de tumeurs malignes que les patients qui recevaient le placebo, et des études en vie réelle dans des bases de donnée de population ne montrent pas jusqu'ici de signal en faveur d'une augmentation du risque de cancer.
- S'assurer que **les vaccinations sont à jour**. L'instauration d'un traitement par risankizumab est l'occasion de vérifier que les vaccins sont à jour, et d'effectuer les rappels utiles. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle, rotavirus. Si ces vaccins sont nécessaires, ils doivent être faits au moins 4 semaines avant le début du traitement.

En revanche, les vaccins inactivés, comme celui de la grippe, de l'hépatite B ou du Pneumocoque peuvent être réalisés (pour toute vaccination, consultez votre médecin qui sera en mesure de vous conseiller).

PRÉCAUTION POUR LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets délétères directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité sur la reproduction. Les anticorps ne passent pas la barrière placentaire les premières semaines de grossesse, n'exposant ainsi pas au risque de malformation. Des observations d'utilisation sans risque du risankizumab pendant la grossesse, ainsi que la connaissance du profil de sécurité de ce type d'anticorps pendant la grossesse et l'allaitement ont abouti à des recommandations internationales de poursuite du traitement par risankizumab pendant la grossesse et l'allaitement.

EFFETS INDÉSIRABLES

1. L'HYPERSENSIBILITÉ AU RISANKIZUMAB

Dans les études cliniques du risankizumab, il n'a pas été observé d'éruption cutanée ni d'urticaire de type allergique.

2. LES INFECTIONS

Le risankizumab agit en diminuant l'action de l'IL-23, molécule jouant un rôle dans l'inflammation digestive mais également dans la lutte contre certaines infections.

Dans les études comparant le risankizumab au placebo chez des patients atteints de maladie de Crohn, les taux d'infections sévères sont similaires entre les patients recevant du risankizumab ou du placebo. Des infections ont été observées sous risankizumab sans qu'il soit toujours certain qu'elles soient directement en rapport avec ce traitement.

D'autres facteurs tels que la maladie elle-même ou l'utilisation concomitante d'autres traitements, tels que les corticoïdes ou les immunosuppresseurs, peuvent favoriser la survenue d'infections. Il s'agit habituellement d'infections courantes : infections dentaires, infections virales des voies aériennes, rhinopharyngites, sinusites.

Dans de rares cas, il peut s'agir d'infections plus graves en rapport avec la baisse des défenses immunitaires. On parle alors d'infections opportunistes. Un avis médical auprès de votre généraliste et/ou gastroentérologue est donc nécessaire en cas de **fièvre**.

3. AUTRES EFFETS INDÉSIRABLES

Des céphalées (maux de tête), des vertiges, des nausées peuvent survenir après les injections de façon rare. Ils sont passagers et peuvent nécessiter la prise ponctuelle de traitements symptomatiques.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) la boîte contenant la cartouche et l'injecteur corporel. Ne pas congeler. Conserver la cartouche dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière. Une fois sortie du réfrigérateur, la cartouche de Skyrizi® peut être conservée en dehors du réfrigérateur (jusqu'à un maximum de 25 °C) pendant 24 heures maximum dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière. N'utilisez pas ce médicament si la solution est trouble ou contient des flocons ou de grosses particules.

OUBLI DE DOSE

Si l'administration d'une dose a été oubliée, la dose doit être administrée dès que possible. L'administration doit ensuite reprendre selon le schéma habituel prévu.

Informations importantes

Pour toute question concernant votre traitement ou l'évolution de votre maladie, consultez votre gastroentérologue. Il sera en mesure d'adapter votre prise en charge à votre situation personnelle.

La prise régulière et scrupuleuse de votre traitement est nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, parlez-en à votre gastroentérologue.

Déclarer les effets indésirables : les effets indésirables liés au traitement – et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou dans la notice du médicament - doivent être déclaré à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) directement sur le site www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir d'avantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente.

Cette fiche a une vocation strictement informative et pédagogique. Elle ne se substitue ni à la notice officielle du médicament, ni au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) en vigueur, ni à une consultation médicale. Les décisions thérapeutiques relèvent exclusivement de votre médecin.

¹ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03105128>

² <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03105102>

³ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03398148>

⁴ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03398135>