

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### **STELARA** (ustekinumab), immunosuppresseur inhibiteur d'interleukine

#### **Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge du psoriasis en plaques chronique et sévère de l'adolescent**

#### L'essentiel

- ▶ STELARA a désormais l'AMM dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adolescent âgé de 12 ans et plus, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou aux photothérapies.
- ▶ Il doit être réservé au traitement du psoriasis en plaques chronique et sévère défini par :
  - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
  - une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.
- ▶ Le profil de tolérance de l'ustekinumab est similaire chez l'adulte et l'adolescent.

#### Indications préexistantes<sup>i</sup>

STELARA a déjà l'AMM dans la même indication du traitement du psoriasis mais chez l'adulte et dans le traitement du rhumatisme psoriasique.

#### Stratégie thérapeutique

- Chez l'enfant comme chez l'adulte, les traitements des formes légères de psoriasis en plaques sont locaux : dermocorticoïdes en 1<sup>ère</sup> ligne et analogues de la vitamine D3 (seul le calcitriol a une AMM chez l'enfant). L'hydratation cutanée par des émoullients est souvent associée aux traitements topiques. Le traitement des formes modérées à sévères ne répondant pas suffisamment aux traitements topiques sont les traitements systémiques : acitrétine (rétinoïde), ciclosporine et méthotrexate (hors AMM chez l'enfant), voire la photothérapie chez l'adolescent. En raison de leur toxicité, l'utilisation de ces traitements doit être limitée dans le temps. Les anti-TNF $\alpha$ , étanercept (ENBREL, à partir de 6 ans) et adalimumab (HUMIRA à partir de 4 ans), et l'inhibiteur d'IL-12/23 ustekinumab (STELARA, à partir de 12 ans) sont les traitements de dernière intention dans les formes sévères.
- Ces traitements n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions et la stratégie thérapeutique est « rotationnelle » notamment en raison des phénomènes d'échappement.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
Chez l'adolescent à partir de 12 ans, STELARA est un traitement de seconde intention dans le traitement du psoriasis en plaques chronique et sévère défini par :
  - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
  - et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

#### Données cliniques

- L'ustekinumab a été comparé au placebo dans une étude randomisée en double aveugle chez des adolescents âgés de 12 à 17 ans ayant un psoriasis en plaques modéré à sévère en échec aux traitements locaux.

<sup>i</sup> Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Parmi les patients inclus, 43 % avaient eu un traitement antérieur par traitement systémique conventionnel, 42 % par photothérapie et 11 % par traitement biologique.

L'ustekinumab (à la posologie de l'AMM) a été supérieur au placebo à la semaine 12 sur le pourcentage de répondeurs PGA (Physician Global Assessment [critère de jugement principal]) 0 (blanchi) ou 1 (presque blanchi) : 69,4 % *versus* 5,4 % ( $p < 0,001$ ).

Il a été également supérieur au placebo sur les critères de jugement secondaires PASI 75 (80,6 % *versus* 10,8 %,  $p < 0,001$ ) et PASI 90 (61,1 % *versus* 5,4 %).

On ne dispose ni de données spécifiques chez l'adolescent en échec de traitements systémiques, ni de données *versus* étanercept.

- Le profil de tolérance de l'ustekinumab chez l'adolescent est similaire à celui observé chez l'adulte dans cette indication. Deux nouveaux risques ont été identifiés d'après les données de pharmacovigilance. L'incidence des principaux risques, à savoir les infections graves, les tumeurs malignes et événements cardiovasculaires majeurs, n'a pas augmenté et les cas de réactions d'hypersensibilité graves ont été rares.

## Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription initiale hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, rhumatologie ou en médecine interne.
- Médicament d'exception

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par STELARA est important uniquement dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adolescent à partir de 12 ans, défini par :
  - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
  - et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.
- STELARA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) dans la prise en charge du psoriasis chronique sévère tel que défini ci-dessus.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 16 mars 2016 (CT-14846) disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »