



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 5 MAI 2021

*ustekinumab*  
**STELARA 45 mg et 90 mg**

Réévaluation

### ► L'essentiel

Réévaluation dans l'indication du psoriasis en plaques de l'adulte :

Maintien d'un avis favorable au remboursement dans l'ensemble de l'indication de l'AMM.

### ► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Les traitements actuels du psoriasis n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions. L'arsenal thérapeutique comporte des traitements locaux et généraux. Les traitements locaux peuvent être utilisés seuls ou en association entre eux ou aux traitements généraux.

Dans les formes les plus sévères, on aura recours aux traitements systémiques : le méthotrexate (traitement de référence), la ciclosporine en alternative au méthotrexate, les rétinoïdes (acitrétine) dans certaines formes cliniques ou en association à la photothérapie.

En cas d'échec ou d'intolérance à ces traitements systémiques de première ligne, les traitements systémiques biologiques sont recommandés : anti-TNF $\alpha$  (adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol), anti-interleukines anti-IL12 et 23 (ustekinumab), anti-IL17 (secukinumab, ixekizumab), anti-récepteur de l'IL17 (brodalumab) et anti-IL23 (rizankizumab, guselkumab, tildrakizumab). Selon la Société française de dermatologie (2019), l'adalimumab (anti-TNF $\alpha$ ) et l'ustekinumab (anti-IL12 et 23) sont les traitements systémiques biologiques de première intention. La place de l'aprémilast (inhibiteur de phosphodiesterase 4) reste mal définie avec des résultats très inférieurs à ceux des traitements biologiques.

La stratégie actuelle de traitement est « rotationnelle » entre les différentes alternatives, le choix du traitement étant orienté par les caractéristiques du patient et de la maladie (pathologie concomitante, étendue des lésions, antécédents de traitement) et de la spécialité (effets indésirables, dose cumulée).

Jusqu'à présent, la Commission recommandait que les anti-TNF $\alpha$  et les inhibiteurs d'interleukines soient réservés aux formes chroniques sévères de psoriasis en plaques de l'adulte, définies 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.

### **Place du médicament**

Compte tenu :

- des résultats de l'étude observationnelle PSOBIOTEQ, avec un recul de 3 ans, montrant l'instauration en pratique clinique des spécialités ENBREL (etanercept), REMICADE (infliximab), HUMIRA (adalimumab) ou STELARA (ustekinumab) :

- chez des patients conformes à l'indication AMM de ces médicaments à savoir :
  - o ayant majoritairement une forme modérée à sévère de psoriasis en plaques selon le score PGA et le score PASI, associée à,
  - o des lésions étendues et un retentissement sur la qualité de vie modéré à important pour une forte proportion de patients,
  - o en échec des traitements systémiques conventionnels (méthotrexate, ciclosporine) ou de la photothérapie pour une grande majorité des patients,

- sans remise en question du profil de tolérance connu pour ces médicaments notamment sans mise en évidence d'une augmentation du risque de tumeurs et d'infections graves après 3 ans de suivi,

- des données de pharmacovigilance mettant en évidence un profil de tolérance globalement inchangé,

**la Commission considère désormais que STELARA (ustekinumab), comme ENBREL (etanercept), REMICADE (etanercept) et HUMIRA (adalimumab), est un traitement systémique de 2<sup>ème</sup> ligne dans les formes modérées à sévères du psoriasis en plaques de l'adulte en cas d'échec (efficacité insuffisante, contre-indication ou intolérance) à une 1<sup>ère</sup> ligne de traitement systémique non biologique (méthotrexate, ciclosporine ou acitrétine) et éventuellement à la photothérapie. La Commission rappelle que le méthotrexate reste le traitement non biologique de fond de référence, conformément aux recommandations de la Société française de dermatologie (2019).**

La décision de mise sous traitement doit tenir compte de l'histoire de la maladie, des caractéristiques du patient, des antécédents de traitement et de la sévérité de la maladie, celle-ci étant appréciée au regard de l'aspect des lésions mais aussi au regard de leur étendue, de l'impact de la maladie sur la qualité de vie et de l'importance de son retentissement psychosocial.

### **► Recommandation particulière**

Compte tenu du risque de réactions d'hypersensibilité avec l'ustekinumab (voir paragraphe 4.4 du RCP), la Commission de la Transparence conseille, comme pour les autres médicaments biologiques, que la 1<sup>ère</sup> injection sous-cutanée soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

*Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)*