



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 19 MAI 2021

*upadacitinib*

**RINVOQ 15 mg, comprimé à libération prolongée**

**Nouvelle indication**

### ► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement du rhumatisme psoriasique (RP) actif chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond (DMARD). RINVOQ (upadacitinib) peut être utilisé en monothérapie ou en association au méthotrexate.

### ► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge.

### ► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

L'objectif de la prise en charge est de contrôler les symptômes (inflammation, douleur et raideur rachidienne) et prévenir les dommages structuraux afin de préserver ou améliorer les capacités fonctionnelles, l'autonomie, la participation sociale et la qualité de vie des patients ainsi que d'obtenir la rémission clinique ou à défaut un faible niveau d'activité de la maladie.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (jusqu'à la dose maximale autorisée) constituent le traitement symptomatique de référence de première intention. Les antalgiques peuvent être utilisés pour les douleurs résiduelles, en association aux autres traitements. Les injections locales de corticoïdes peuvent être envisagées pour les arthrites et les enthésites.

En 1<sup>ère</sup> ligne de traitement de fond, les traitements de fond conventionnels synthétiques - csDMARD (méthotrexate, léflunomide, sulfasalazine) doivent être envisagés en cas d'arthrite périphérique réfractaire au traitement symptomatique. Ils n'ont pas montré d'efficacité sur les manifestations axiales ou enthésitiques isolées.

En 2<sup>ème</sup> ligne, en cas d'échec, contre-indication ou intolérance aux traitements de fond conventionnels, des traitements de fond biologiques (bDMARD) ou des thérapies ciblées synthétiques (tsDMARD) peuvent être envisagées.

Les traitements biologiques actuellement disponibles comprennent des anti-TNF (adalimumab, étanercept, infliximab et certolizumab pegol) et des inhibiteurs d'interleukines (un anti-IL12/23, l'ustekinumab, deux anti-IL17, le sécukinumab et l'ixékizumab, et récemment un anti-IL23, le guselkumab) Les anti-TNF et les anti-interleukines ont une AMM superposable à partir de la 2<sup>ème</sup> ligne de traitement, néanmoins la Commission recommande que les anti-interleukines soient utilisés préférentiellement en cas d'échec des anti-TNF (soit en 3<sup>ème</sup> ligne et plus).

De plus, un autre inhibiteur de JAK (tsDMARD), le tofacitinib (XELJANZ), a également une AMM en échec d'au moins un traitement de fond conventionnel (soit à partir de la 2<sup>ème</sup> ligne). Compte tenu de l'absence d'études cliniques ayant comparé directement le tofacitinib aux anti-TNF $\alpha$ , ce dernier doit être privilégié en 2<sup>ème</sup> ligne de traitement de fond. En l'absence de données versus les anti-interleukines, la place des anti-JAK ne peut être précisée par rapport à ces médicaments

Chez les patients atteints de formes non sévères et peu actives, ayant eu une réponse inadéquate à au moins un csDMARD et chez qui ni les bDMARD ni les inhibiteurs de JAK sont appropriés, l'aprémilast (OTEZLA), un inhibiteur des PDE4, peut être envisagé.

#### Place de RINVOQ (upadacitinib) dans la stratégie thérapeutique :

Compte tenu de l'absence de supériorité démontrée de l'upadacitinib 15 mg par rapport à l'adalimumab (anti-TNF) et du recul plus important en termes d'efficacité et de tolérance avec cette classe de médicament, la Commission considère qu'en cas d'échec d'un traitement de fond conventionnel (soit en 2<sup>ème</sup> ligne de traitement), les anti-TNF doivent être privilégiés en première intention. La place de RINVOQ (upadacitinib) se situe principalement après échec d'au moins un anti-TNF (soit en 3<sup>ème</sup> ligne et plus).

En l'absence de comparaison directe de l'upadacitinib aux autres options thérapeutiques disponibles après échec d'au moins un anti-TNF (anti-interleukines et anti-JAK), sa place par rapport à ces médicaments ne peut être précisée.

## ► Recommandations particulières

La Commission rappelle qu'il est important de prendre en charge les facteurs de risques cardiovasculaires compte tenu du risque cardiovasculaire majoré dans les rhumatismes inflammatoires chroniques.

*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)*