



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

19 MAI 2021

guselkumab
**TREMFYA 100 mg, solution injectable en seringue préremplie
et en stylo prérempli**

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) antérieur.

► 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^{ère} ligne de traitement de fond, les traitements conventionnels synthétiques ou csDMARD (méthotrexate, léflunomide, sulfasalazine) doivent être envisagés en cas d'arthrite périphérique réfractaire au traitement symptomatique. Les traitements de fond conventionnels n'ont pas montré d'efficacité sur les manifestations axiales ou enthésitiques isolées.

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

Les traitements biologiques actuellement disponibles comprennent des anti-TNF (adalimumab, etanercept, infliximab et certolizumab pegol) et des inhibiteurs d'interleukines (un anti-IL12/23, l'ustekinumab et deux anti-IL17, le secukinumab et l'ixekizumab). Ces traitements ont une AMM superposable à partir de la 2^{ème} ligne de traitement, néanmoins la Commission a recommandé qu'ils soient utilisés préférentiellement en cas d'échec des anti-TNF (soit en 3^{ème} ligne et plus).

De plus, deux inhibiteurs de JAK (tsDMARD) sont disponibles, le tofacitinib (XELJANZ) et récemment l'upadacitinib (RINVOQ) qui ont également une AMM en échec d'au moins un traitement de fond conventionnel (soit à partir de la 2^{ème} ligne). Compte tenu de l'absence d'études cliniques ayant comparé directement le tofacitinib aux anti-TNFα, de l'absence de supériorité de l'upadacitinib par rapport à l'adalimumab et d'un recul plus important avec les anti-TNFα, ces derniers doivent être privilégiés en 2^{ème} 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 du médicament

TREMFYA (guselkumab), anti-IL23, est un traitement de fond du rhumatisme psoriasique actif de l'adulte de 2^{ème} ligne ou de 3^{ème} ligne après échec d'une 1^{ère} ligne de traitement par un traitement de fond conventionnel.

Comme pour les autres anti-interleukines, compte tenu :

- de l'absence de données comparatives directes versus les anti-TNF,
- du recul de plus de 15 ans avec ces médicaments (AMM de l'etanercept datant de 2003),
- de la démonstration de leur efficacité sur la destruction articulaire,

la Commission considère que les anti-TNF doivent être privilégiés en première intention. La place de TREMFYA (guselkumab) se situe principalement après échec d'au moins un anti-TNF (soit en 3^{ème} ligne et plus).

► Recommandations particulières

Compte tenu du risque potentiel rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec le guselkumab par voie sous-cutanée mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques, la Commission de la Transparence conseille que la 1^{ère} injection sous-cutanée de ce médicament 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