

USTEKINUMAB

STELARA®, OTULFI®, PYZCHIVA®, STEQEYMA®, UZPRUVO®, WEZENLA®

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).
Éditée en 2016 par les gastroentérologues du GETAID. Mise à jour le 18 Février 2026.

INDICATIONS ET EFFICACITÉ

L'ustekinumab (Stelara®, Otulfi®, Pyzchiva®, Steqeyma®, Uzpruvo®, Wezenla®) est un anticorps monoclonal thérapeutique. Un anticorps monoclonal est un anticorps conçu pour reconnaître et se fixer sur une cible, appelée antigène, située dans l'organisme. L'ustekinumab se lie et bloque l'action de l'interleukine-12/23 (IL-12/23), une cytokine impliquée dans l'inflammation du tube digestif au cours de la maladie de Crohn et de la Rectocolite Hémorragique.

L'ustekinumab a démontré son efficacité sur les symptômes de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique dans des études de grande ampleur chez des patients en échec des anti-TNF α (infliximab, adalimumab), et également chez des patients naïfs d'anti-TNF α . L'ustekinumab, administré par voie intraveineuse, était plus efficace que le placebo (médicament inerte) pour induire une rémission clinique. Son efficacité à plus long terme par voie sous cutanée a également démontré son efficacité pour obtenir une rémission clinique jusqu'à 48 semaines de traitement en comparaison à un placebo.

L'ustekinumab a obtenu une première autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement du psoriasis en France dès 2009. Depuis, cette AMM a été élargie au rhumatisme associé au psoriasis. L'ustekinumab a obtenu une **AMM dans le traitement de la maladie de Crohn en 2016 puis dans le traitement de la RCH en 2019**. Pour ces deux indications, cela concerne les maladies modérées à sévères chez les patients adultes présentant une réponse insuffisante, une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNF α , ou qui présentent une contre-indication médicale à ces traitements.

Depuis 2024, des médicaments dits « biosimilaires » de l'ustekinumab sont disponibles ; ils ont la même efficacité et la même sécurité que le médicament de référence (Stelara®). A noter que les biosimilaires ne sont disponibles que pour la maladie de Crohn. Stelara® reste à ce jour (janvier 2026) le seul ustekinumab prescriptible dans la RCH.

MODALITÉS D'UTILISATION

Dans le cadre de l'AMM la première administration d'ustekinumab se fait par **voie intraveineuse** en milieu hospitalier, selon une dose adaptée au poids (cf. tableau ci-dessous).

Poids du patient	Dose ²
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg to ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg ² environ 6 mg/kg	520 mg

Ensuite, la 2ème injection se fait par **voie sous-cutanée**, 8 semaines plus tard à la dose de 90 mg, puis les injections suivantes, à la même dose, toutes les 8 à 12 semaines selon l'appréciation du médecin. L'ustekinumab peut être optimisé en cas de perte de réponse secondaire jusqu'à toutes les 4 semaines.

Le médicament se présente selon les marques sous la forme de seringues pré-remplies ou de stylos auto-injecteurs. Après une formation appropriée à la technique d'injection sous-cutanée, les patients peuvent s'auto-injecter le médicament à domicile, sinon il sera administré par une infirmière à domicile.

Les seringues et les stylos se conservent dans l'emballage et au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Mais si nécessaire, ils peuvent se conserver à température ambiante jusqu'à 30 jours maximum. Avant l'injection, le médicament doit être maintenu à température ambiante (environ 30 minutes) avant administration.

L'ustekinumab peut être utilisé seul ou en association avec un traitement immunosuppresseur ou une biothérapie selon les recommandations de votre médecin.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Avant de débuter le traitement par ustekinumab, votre gastroentérologue s'assurera de l'absence de contre-indication, au moins temporaire, telle que :

- Une **infection évolutive**. Les IL-12 et IL-23 participent à la lutte contre les infections et l'administration de l'ustekinumab pourrait aggraver ou rendre plus difficile la guérison d'une infection évolutive. La maladie de Crohn peut se compliquer d'abcès de l'anus ou de l'intestin et il est important de s'assurer de l'absence de cette complication avant de débuter l'ustekinumab.

On recherche aussi des infections latentes dont on n'aurait pas fait le diagnostic en réalisant des tests sanguins pour le 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, car des cas de réactivation d'une tuberculose latente ont été observés avec d'autres médicaments immunosuppresseurs. Pour ce faire :

- on recherche des cas de tuberculose déjà connus dans l'entourage du malade (famille, travail) ou des facteurs de risque (voyage dans une région du monde à risque).
- on vérifie que la vaccination par le BCG a été faite (si ce n'est pas le cas, il ne faut surtout pas la refaire car sinon, le traitement par ustekinumab sera impossible pendant 3 semaines).

Par ailleurs, on vérifiera :

- **l'absence de cancer au cours des 5 dernières années** (précaution systématique pour un traitement immunomodulateur). Comme tous les immunosuppresseurs, l'ustekinumab pourrait théoriquement augmenter le risque de cancer. Néanmoins, les patients ayant reçu l'ustekinumab 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.

L'instauration d'un traitement par ustekinumab est l'occasion de vérifier que les vaccins sont à jour, et d'effectuer les rappels utiles. Comme avec tous les médicaments ayant un effet immunodépresseur, 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 3 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).

SUIVI MÉDICAL ET RISQUES D'EFFETS SECONDAIRES

Durant le traitement, vous serez suivi par votre médecin qui décidera, si besoin, de réaliser des examens de surveillance.

1. L'HYPERSENSIBILITÉ À L'USTEKINUMAB

Dans les études cliniques de l'ustekinumab, des éruptions cutanées et des urticaires de type allergiques ont été observés chez moins de 1 % des patients. En cas de réaction de ce type votre médecin doit en être informé et décidera éventuellement de l'interruption du traitement.

Exceptionnellement des cas d'allergies sévères ont été décrits (gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, difficulté à respirer ou avaler) et nécessitent l'arrêt immédiat du médicament.

Rarement une rougeur et/ou une douleur au site d'injection peuvent apparaître, il ne s'agit pas d'allergie et cela ne nécessite pas l'arrêt du traitement.

2. LES INFECTIONS

Dans les études comparant l'ustekinumab au placebo chez des patients atteints de psoriasis, de rhumatisme ou de maladie de Crohn, les taux d'infections sévères étaient les mêmes chez les patients qui recevaient l'ustekinumab et chez ceux qui recevaient le placebo.

Des infections ont été observées sous ustekinumab 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 les autres traitements, tels que les corticoïdes ou les immunosuppresseurs lorsqu'ils sont pris en même temps, 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'infection opportuniste. 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, des douleurs des muscles et des articulations peuvent survenir après les injections. Ils sont passagers et peuvent nécessiter la prise ponctuelle de traitements symptomatiques.

D'autres effets indésirables ont été signalés avec l'ustekinumab (infection de la peau, zona, psoriasis) mais ils sont beaucoup plus rares et la responsabilité du médicament dans leur survenue reste encore incertaine. L'ustekinumab est un traitement très surveillé et tous les incidents observés dans les pays où ils sont utilisés sont signalés, sans qu'on ait toujours la preuve formelle que le médicament en soit responsable.

4. PRÉCAUTIONS POUR LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

Les études menées chez l'animal n'ont pas montré d'effet délétère direct ou indirect sur la gestation. Des données rétrospectives sur des cohortes de femme enceinte n'ont pas permis de montrer d'effet délétère direct ou indirect sur la gestation et sur l'enfant une fois né.

L'utilisation de l'ustekinumab est possible au cours de la grossesse chez les patientes pour lesquelles il existe un bénéfice significatif et après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Les concentrations d'ustekinumab dans le lait maternel sont le plus souvent indétectables ou très faible. De plus, du fait de sa structure, l'ustekinumab est probablement détruit dans le tube digestif de l'enfant ce qui rend peu vraisemblable son exposition. Au vu des données disponibles, **son utilisation est envisageable chez la femme qui allaite**.

BIOSIMILAIRES

En 2024, le brevet de l'ustekinumab (Stelara®) est tombé dans le domaine public ce qui a conduit à l'arrivée de plusieurs biosimilaires de cette molécule, également dénommés « ustekinumab » (Otulfi®, Pyzchiva®, Steqeyma®, Uzpruvo®, Wezenla®). Un biosimilaire est une copie d'un médicament biologique de référence déjà autorisé, qui ne peut être strictement identique au produit de référence étant donné sa complexité. Il en existe déjà pour plusieurs molécules comme l'érythropoïétine.

Sur la base d'études de comparabilité (pharmacocinétique, efficacité, tolérance) et d'essais comparatifs de non-infériorité menés en dermatologie, les biosimilaires de l'ustekinumab ont obtenu par extrapolation l'ensemble des AMM du Stelara®.

En pratique clinique, le gastroentérologue aura à choisir un ustekinumab dans deux situations : en initiation de traitement chez un nouveau patient n'ayant jamais reçu d'ustekinumab ou chez un malade déjà en cours de traitement. En 2016, l'ANSM a émis des recommandations à ce sujet :

- en initiation, le choix est libre entre l'ustekinumab princeps et les biosimilaires
- un malade en cours de traitement doit être informé d'une possible interchangeabilité, décidée par le prescripteur entre deux médicaments biologiques (médicament de référence et/ou médicament biosimilaire) et donner son accord

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.