

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**FAMPYRA** (fampridine), bloqueur des canaux potassiques voltage-dépendants**Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge des troubles de la marche des patients ayant une sclérose en plaques****L'essentiel**

- ▶ FAMPYRA a l'AMM pour améliorer la capacité de marche des patients adultes atteints de sclérose en plaques (SEP) ayant un handicap à la marche (EDSS 4-7).
- ▶ La pertinence clinique du critère principal d'évaluation fondé sur l'amélioration de la vitesse de marche sur une distance limitée de 25 pieds est discutable.
- ▶ Le bénéfice apporté sur la capacité de marche des patients reste à étudier à l'aide d'autres échelles.

Stratégie thérapeutique

- Les traitements de fond de la SEP (immunomodulateurs, immunosuppresseurs), essentiellement actifs sur les phénomènes inflammatoires, visent à réduire la fréquence des poussées, à stabiliser la maladie et à freiner la progression du handicap. Les corticoïdes à fortes doses accélèrent la récupération après une poussée.
- Les traitements symptomatiques associent des médicaments et des techniques de rééducation pour améliorer la qualité de vie du patient en limitant les complications de la maladie. Ils nécessitent une prise en charge spécifique et multidisciplinaire.
- Le principal traitement des troubles de la marche est une kinésithérapie individuelle adaptée à l'analyse précise des déficiences à l'origine des troubles de la locomotion. Différentes techniques ont montré leur intérêt, y compris en termes d'amélioration de la vitesse de marche. La physiothérapie froide peut être proposée chez les personnes ayant une sensibilité thermique.

Ces troubles de la marche peuvent aussi bénéficier des anti-spastiques administrés par voie orale ou via une pompe intrarachidienne (baclofène) et, dans les spasticités sévères, d'injections de toxine botulinique et de neurochirurgie.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

FAMPYRA ne devrait être envisagé qu'en association à un programme de rééducation adapté, sans retarder la mise en place de ce programme ni celle d'aides techniques de marche ou de traitements spécifiques comme celui de la spasticité.

L'identification des répondeurs à l'issue de deux semaines de traitement n'est pas validée.

Données cliniques

Deux études randomisées ont comparé en double aveugle la fampridine (10 mg x 2/j) au placebo pendant 14 semaines pour une étude (n = 301) et 9 semaines pour l'autre (n = 239) chez des patients ayant une SEP, n'ayant pas eu de poussée dans les deux mois précédant l'inclusion ou de modification de leur traitement de fond dans les 30 jours précédant cette inclusion. Le score EDSS médian de ces patients à l'inclusion était de 6. Soixante à 70 % des patients recevaient un traitement de fond par immunomodulateur (interféron ou acétate de glatiramère).

Le critère d'évaluation principal de ces deux études était le pourcentage de patients répondeurs lors du test de marche chronométré sur une distance de 25 pieds (7,6 m). Ces répondeurs étaient définis comme ceux ayant, à au moins trois évaluations sur les quatre effectuées au cours du traitement, une augmentation de la vitesse de marche par rapport à celle maximale obtenue au cours des visites pré et post-traitement. La pertinence clinique de ce critère est discutable. En effet, d'une part divers aspects locomoteurs (équilibre, endurance, distance de marche, etc.) qui n'ont pas été mesurés, interviennent dans la capacité de marche, d'autre part il n'est pas toujours souhaitable d'augmenter la vitesse de marche, notamment en cas de certaines déficiences telles qu'un syndrome cérébelleux.

- Le pourcentage de répondeurs est plus élevé dans le groupe fampridine que dans le groupe placebo (34,8 % *versus* 8,3 % dans une étude ; 42,9 % *versus* 9,3 % dans l'autre).
L'effet de la fampridine sur les limitations d'activité de la vie quotidienne et son bénéfice sur la capacité de marche restent à étudier.
- Les effets indésirables plus fréquents avec la fampridine qu'avec le placebo sont : neurologiques (28,8 % vs 21,4 %), psychiatriques (12,3 % vs 5,5 %) et infectieux (31 % vs 24,8 %, en particulier urinaires : 12 % vs 8,4 %). Le risque de crise convulsive, risque dose-dépendant, est le plus préoccupant. Cet effet indésirable, dont l'incidence est estimée à 3,5/1 000 patients-années, limite la marge thérapeutique du produit.

Intérêt du médicament

- Compte tenu des limites des traitements symptomatiques disponibles par voie orale dans l'indication et malgré l'insuffisance des données d'efficacité, le Service Médical Rendu* (SMR) attribué à FAMPYRA est faible.
Ce SMR est conditionnel : son maintien est lié à la réévaluation du rapport efficacité/effets indésirables du produit par la Commission dans 12 mois (à compter de la date d'inscription Sécurité Sociale et Collectivités), au vu notamment des données de pharmacovigilance de la spécialité.
- Compte tenu de la faiblesse des données d'efficacité de la fampridine et de l'index thérapeutique étroit du produit, FAMPYRA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des troubles de la marche des patients ayant une SEP.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

