

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**REMICADE** (infliximab), anti-TNF**Progrès thérapeutique important dans la rectocolite hémorragique active sévère des enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans****L'essentiel**

- ▶ REMICADE a désormais l'AMM chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à 17 ans, atteints de rectocolite hémorragique (RCH) active sévère en échec ou intolérants aux corticoïdes et/ou aux immunosuppresseurs.
- ▶ Compte tenu de la rareté de la RCH chez l'enfant, d'une présentation clinique souvent plus grave que chez l'adulte et de résultats cliniques proches de ceux de l'adulte, REMICADE apporte un progrès thérapeutique important dans le traitement de la RCH de l'enfant en échec d'un traitement conventionnel.

Indication préexistante

- REMICADE était déjà indiqué dans la rectocolite hémorragique, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique et le psoriasis chez l'adulte ; ainsi que dans la maladie de Crohn chez l'enfant ou l'adulte.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de la RCH de l'enfant fait appel aux aminosalicylates, aux immunosuppresseurs (dont l'azathioprine et la 6-mercaptopurine) et aux corticoïdes. En cas d'échec ou d'intolérance, la ciclosporine ou le tacrolimus sont utilisés hors AMM, en association aux corticoïdes. Le traitement de dernier recours est la colectomie.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
REMICADE représente un traitement disposant d'une AMM dans les formes de RCH pédiatrique actives sévères réfractaires aux traitements conventionnels incluant corticoïdes et/ou immunosuppresseurs.
Le risque d'infection et de réaction à la perfusion doit être pris en compte lors de la décision d'instauration d'un traitement par cet anti-TNF.

Données cliniques

Une étude chez 60 enfants et adolescents âgés de 6 ans à 17 ans ayant une RCH active sévère avec réponse inadéquate aux traitements conventionnels, a comporté une phase d'induction au cours de laquelle tous les patients ont reçu l'infliximab aux semaines 0, 2 et 6, suivie chez les patients répondeurs d'une phase ouverte comparant 5 mg/kg d'infliximab toutes les 8 semaines à 5 mg/kg d'infliximab toutes les 12 semaines pendant environ 1 an.

- A la 8^{ème} semaine, soit à la fin de la phase d'induction, la réponse clinique (réduction du score Mayo d'au moins 30 % et d'au moins 3 points par rapport à l'inclusion et diminution du sous-score de saignement rectal ≥ 1 point ou sous-score de saignement rectal compris entre 0 et 1) a été obtenue chez 44 des 60 patients (73,3 % ; IC 95 % [62,1-84,5]), ce qui est un résultat proche de celui observé chez l'adulte (66,9 %).

A 1 an, sur les 45 patients inclus dans la phase comparative (dont 43 étaient évaluables), 27,9 % étaient en rémission clinique (score PUCAI < 10). Le pourcentage de rémission clinique n'était pas significativement différent entre le groupe traité toutes les 8 semaines (38 %) et le groupe traité toutes les 12 semaines (18 %).

- La proportion de patients ayant eu au moins un événement indésirable a été de 70 % à 8 semaines et 95 % à 1 an. Les événements indésirables les plus fréquents ont été les affections respiratoires (28,3 % à 8 semaines et 46,7 % à 54 semaines) et les affections gastro-intestinales (25 % à 8 semaines et 60 % à 54 semaines). La moitié des patients ont arrêté le traitement avant la semaine 54 : 21,7 % pour EI, 18,3 % pour efficacité non satisfaisante, 10 % pour une autre cause. Vingt événements indésirables graves, dont 6 liés à l'infliximab, ont été rapportés chez 14 patients (neutropénie, infection, cellulite infectieuse, infection urinaire et anémie). Aucun effet indésirable non précédemment connu n'a été rapporté avec l'infliximab dans cette population pédiatrique. Aucun cas de cancer ni de décès n'a été recensé au cours de cette étude.

Conditions particulières de prescription

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par REMICADE est important dans la rectocolite hémorragique active sévère chez les enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans qui n'ont pas répondu de manière adéquate à un traitement conventionnel comprenant les corticoïdes et la 6-mercaptopurine (6-MP) ou l'azathioprine (AZA), ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.
- L'amélioration du service médical rendu ** par REMICADE est importante (ASMR II) dans la stratégie de prise en charge de ces patients.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital dans cette nouvelle indication.

* 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 ».

