

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**ILARIS (canakinumab), inhibiteur de l'interleukine 1 β** **Progrès thérapeutique important
dans les cryopyrinopathies des enfants âgés de 2 à moins de 4 ans****L'essentiel**

- ▶ ILARIS a l'AMM chez les enfants âgés de 2 à moins de 4 ans et pesant au moins 7,5 kg dans le traitement des syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS), regroupant le syndrome de Muckle-Wells (MWS), le syndrome chronique infantile neurologique, cutané et articulaire (CINCA ou NOMID) et les formes sévères du syndrome familial auto-inflammatoire au froid (FCAS) ou urticaire familiale au froid (FCU), présentant une symptomatologie ne se limitant pas à l'éruption urticarienne induite par le froid.
- ▶ Malgré les limites méthodologiques des études de faible effectif concernant les enfants atteints de CAPS, l'intérêt du canakinumab dans la prise en charge de ces patients est indiscutable, en l'absence d'alternative thérapeutique disponible.
- ▶ Il s'agit du seul traitement efficace disponible. Des incertitudes persistent néanmoins sur sa tolérance à long terme.
- ▶ Un nouveau schéma posologique utilisant des doses plus élevées chez les patients qui n'atteignent pas la rémission complète a été validé dans toute la population de patients atteints de CAPS.

Indication préexistante

- ILARIS avait déjà l'AMM dans le traitement des CAPS chez l'enfant à partir de 4 ans, les adolescents et les adultes.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Afin d'éviter les atteintes viscérales et articulaires et les troubles de croissance, il est nécessaire de commencer un traitement efficace dès le diagnostic de CAPS. La stratégie thérapeutique varie avec la gravité de la maladie.
 - Actuellement, les seuls traitements de fond ayant démontré leur efficacité dans les CAPS sont les inhibiteurs de l'interleukine 1 :
 - l'analogue de l'I-1R (anakinra, KINERET), validé par une AMM mais non pris en charge à l'heure actuelle (le niveau de preuve des données est limité et la tolérance locale discutable)
 - et l'anticorps monoclonal anti-IL-1 β (canakinumab, ILARIS).Des précautions particulières doivent être prises pour prévenir le risque d'infection à germe encapsulé, qui est particulièrement important avec ILARIS.
 - Les autres traitements pharmacologiques utilisés par le passé ne sont plus recommandés.
 - La prise en charge associe également le traitement symptomatique des manifestations cliniques ainsi que des traitements non pharmacologiques (appareillage de la surdité dans le Muckle-Wells...).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

ILARIS est un traitement de première intention dans le traitement des CAPS. Son effet devra néanmoins être évalué à plus long terme.

Le schéma posologique est individuel et dépend de plusieurs facteurs, seuls ou associés : phénotype de la maladie, gravité des symptômes, âge des patients, âge au moment du diagnostic.

Données cliniques

- Elles reposent sur l'analyse groupée de deux études ayant évalué l'efficacité et la tolérance du nouveau schéma posologique comprenant une escalade de dose jusqu'à 600 mg ou 8 mg/kg.
Les données d'efficacité et de tolérance décrites et analysées selon la dose administrée, l'âge et le phénotype ont été faites après la fin des études.
- Les profil de tolérance chez l'enfant de 2 à 4 ans est semblable à celui observé chez les enfants plus âgés et les adultes. Chez les patients ayant reçu des doses élevées, aucun nouveau signal n'a été mis en évidence.
Les événements indésirables les plus fréquemment observés chez les enfants âgés de 2 à moins de 4 ans ont été des infections (rhinopharyngite, rhinite) d'intensité légère à modérée. La tolérance locale était bonne.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ILARIS est important dans le traitement des CAPS chez les enfants âgés de 2 ans à moins de 4 ans et pesant au moins 7,5 kg.
- ILARIS apporte une amélioration du service médical rendu** importante (ASMR II) dans la nouvelle indication de l'AMM.

* 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 ».

