

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

XOLAIR (omalizumab), anti-IgE

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de l'urticaire chronique spontanée en échec aux anti-histaminiques anti-H1

L'essentiel

- ▶ XOLAIR a désormais une AMM, en traitement additionnel, dans le traitement de l'urticaire chronique spontanée (UCS) chez les patients à partir de 12 ans, ayant une réponse insuffisante aux traitements antihistaminiques anti-H1.
- ▶ Son efficacité a été démontrée versus placebo en traitement additionnel, notamment en termes de pourcentage de patients ayant un bon contrôle de la maladie. Les effets observés sont purement suspensifs et régressent dès l'arrêt du traitement, au 6^{ème} mois.
- ▶ L'omalizumab a été bien toléré dans les études, cependant les risques cardiovasculaires et ceux liés à l'effet immunosuppresseur (notamment carcinogène) n'ont pas été évalués à long terme.

Indication préexistante

Asthme allergique persistant sévère.
Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

Dans un premier temps, il convient de supprimer les facteurs aggravant l'UCS.

La prise en charge médicamenteuse comporte en première intention les anti-histaminiques anti-H1, de préférence de seconde génération non sédatifs, pris quotidiennement de façon préventive (même en l'absence de symptômes) à la dose de 1 comprimé/jour.

Si les symptômes persistent après 2 semaines de traitement, la posologie de l'anti-H1 peut être augmentée jusqu'à 4 fois la dose recommandée (posologie hors AMM).

Si les symptômes persistent 1 à 4 semaines après cette modification thérapeutique, on peut ajouter aux anti-H1 pris jusqu'à 4 fois la dose recommandée par l'AMM, l'omalizumab ou d'autres traitements utilisés hors AMM (ciclosporine ou montélukast).

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

XOLAIR est un traitement de seconde intention dans l'UCS, chez l'adulte et l'adolescent à partir de 12 ans, en traitement additionnel aux antihistaminiques anti-H1, en cas de réponse insuffisante à ces derniers, malgré une prise en charge optimisée.

Données cliniques

- L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de l'omalizumab en traitement additionnel de l'UCS en échec aux antihistaminiques anti-H1 repose sur trois études randomisées, en double aveugle, versus placebo, dont deux études d'efficacité, ASTERIA I (24 semaines) et ASTERIA II (12 semaines) et une étude de tolérance, GLACIAL (24 semaines). Dans l'étude de tolérance, les patients étaient exposés à une dose d'anti-histaminique anti-H1 allant jusqu'à 4 fois la dose recommandée par l'AMM et l'efficacité était un objectif secondaire.
- L'omalizumab a été supérieur au placebo sur la variation du score de prurit ISS hebdomadaire (score évaluant la sévérité du prurit par le patient, variant de 0 à 21) à 12 semaines par rapport à l'inclusion (critère principal). Toutefois, la différence observée entre les groupes n'a atteint le seuil de pertinence clinique (différence \geq 5 points) que dans l'étude ASTERIA I.

L'effet de l'omalizumab en termes de pourcentage de patients ayant un bon contrôle de la maladie (score UAS7 ≤ 6 ; score composite basé sur l'auto-évaluation par le patient, de l'intensité du prurit et du nombre de papules, il varie de 0 à 42) par rapport au placebo, critère le plus pertinent dans les formes sévères, peut être considéré comme important : 52 % versus 11 % dans ASTERIA I et 66% versus 19 % dans ASTERIA II. Toutefois, cette appréciation doit être tempérée par le fait que l'effet de l'omalizumab est purement suspensif, les scores ISS et UAS7 rejoignant progressivement les valeurs observées avec le placebo après l'arrêt du traitement à S40. De plus, les données sont limitées dans le temps (6 mois maximum).

Le pourcentage de rémissions complètes (UAS7 = 0) a été de 34 à 44 % dans le groupe omalizumab 300 mg versus 5 à 9 % dans le groupe placebo.

- Dans l'ensemble des études, les principaux effets indésirables rapportés suite à usage d'omalizumab 300 mg ont inclus : réactions au site d'injection, céphalées, arthralgies et myalgies. Cependant, on ne dispose pas de données de tolérance à long terme évaluant les risques cardiovasculaires et les risques liés à l'effet immunosuppresseur de l'omalizumab, notamment l'effet carcinogène.

Conditions particulières de prescription

- Médicament d'exception

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par XOLAIR est modéré
- XOLAIR apporte une amélioration du service médical rendu** (ASMR IV, mineure) dans la prise en charge de l'urticaire chronique spontanée, en traitement additionnel, chez les adultes et adolescents (à partir de 12 ans) présentant une réponse insuffisante aux traitements antihistaminiques anti-H1.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 15 avril 2015 (CT-13773) disponible sur www.has-sante.fr

i

* 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 collectivité.

** 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 »