

## SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### **HUMIRA** (adalimumab), inhibiteur du TNF $\alpha$

#### **Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant à partir de 4 ans et de l'adolescent**

#### L'essentiel

- ▶ HUMIRA a désormais l'AMM dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère chez les enfants à partir de 4 ans et les adolescents en cas de réponse insuffisante à un traitement topique et aux photothérapies ou lorsque ces traitements sont inappropriés.
- ▶ Il doit être réservé au traitement du psoriasis en plaques chronique sévère défini par :
  - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
  - une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.
- ▶ Le profil de tolérance de l'adalimumab est similaire chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent.

#### Indications préexistantes<sup>i</sup>

HUMIRA a déjà l'indication dans diverses indications rhumatologiques (polyarthrite rhumatoïde, arthrite juvénile idiopathique, spondylarthrite axiale, rhumatisme psoriasique), digestives (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) et dermatologiques (psoriasis, hidrosadénite suppurée). Voir le détail des indications dans le RCP.

#### Stratégie thérapeutique

- Chez l'enfant comme chez l'adulte, les traitements des formes légères de psoriasis en plaques sont locaux : dermocorticoïdes en 1<sup>ère</sup> ligne et analogues de la vitamine D3 (seul le calcitriol a une AMM chez l'enfant). L'hydratation cutanée par des émoullients est souvent associée aux traitements topiques. Les traitements des formes modérées à sévères ne répondant pas suffisamment aux traitements topiques sont les traitements systémiques : acitrétine (rétinoïde), ciclosporine et méthotrexate (hors AMM chez l'enfant), voire la photothérapie chez l'adolescent. En raison de leur toxicité, l'utilisation de ces traitements doit être limitée dans le temps. Les anti-TNF $\alpha$ , étanercept (ENBREL, à partir de 6 ans) et adalimumab (HUMIRA à partir de 4 ans), et l'inhibiteur d'IL-12/23 ustekinumab (STELARA, à partir de 12 ans) sont les traitements de dernière intention dans les formes sévères.
- Ces traitements n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions et la stratégie thérapeutique est « rotationnelle » notamment en raison des phénomènes d'échappement.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
Chez l'enfant à partir de 4 ans et l'adolescent, HUMIRA est un traitement de seconde intention dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère défini par :
  - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
  - et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

<sup>i</sup> Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

## Données cliniques

- L'adalimumab a été comparé au méthotrexate dans une étude randomisée en double aveugle versus placebo, chez 114 enfants et adolescents de 4 à 17 ans atteints de psoriasis en plaques en échec des traitements topiques ou, pour les enfants d'au moins 12 ans, en échec ou ayant une contre-indication ou ne pas être un candidat approprié à la photothérapie, et nécessiter un traitement systémique. L'adalimumab 0,8 mg/kg en injection sous-cutanée (1 injection à S0, 1 injection à S1 et ensuite 1 injection toutes les 2 semaines jusqu'à S16) a été comparé au méthotrexate 0,1 mg/kg/semaine per os.  
Après 16 semaines, l'adalimumab a été supérieur au méthotrexate sur le pourcentage de répondeurs PASI 75 (57,9 % versus 32,4 %,  $p = 0,027$ ) qui était le 1er co-critère de jugement principal mais pas sur le pourcentage de répondeurs PGA 0 ou 1 (60,5 % versus 40,5 %, NS) qui était le 2nd co-critère de jugement principal.
- Les conditions de l'étude ont été en défaveur du méthotrexate dans la mesure où les doses de méthotrexate (0,1 à 0,4 mg/kg) étaient plus faibles que celles couramment utilisées en pratique (0,2 à 0,7 mg/kg).
- Le profil de tolérance de l'adalimumab chez l'enfant et l'adolescent est comparable à celui observé chez l'adulte.

## Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en gastroentérologie et hépatologie, en dermatologie, en pédiatrie et en médecine interne.
- Médicament d'exception

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par HUMIRA est important dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'enfant à partir de 4 ans et de l'adolescent, défini par :
  - un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
  - et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.
- HUMIRA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu\*\* (ASMR V) dans la prise en charge du psoriasis chronique sévère tel que défini ci-dessus.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital dans cette indication.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 2 mars 2016 (CT-14596)  
disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\* 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 »