

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**ILARIS (canakinumab), inhibiteur de l'interleukine 1 β** **Progrès thérapeutique important dans le traitement des cryopyrinopathies****L'essentiel**

- ▶ ILARIS est indiqué chez les enfants de plus de 4 ans, les adolescents et les adultes, dans le traitement des cryopyrinopathies (CAPS) regroupant :
 - le syndrome de Muckle-Wells (MWS) ;
 - le syndrome chronique infantile neurologique, cutané et articulaire (CINCA ou NOMID) ;
 - les formes sévères du syndrome familial auto-inflammatoire au froid (FCAS) ou de l'urticaire familiale au froid (FCU).
- ▶ Il s'agit du seul traitement ayant une AMM dans ces affections à l'heure actuelle.

Stratégie thérapeutique

- Les objectifs de la prise en charge sont de contrôler les symptômes, de prévenir la récurrence des poussées inflammatoires qui caractérisent ces affections, de limiter le retentissement de la maladie sur le mode de vie et de prévenir les complications les plus graves de la maladie inflammatoire que sont, en particulier, la surdité et l'amylose.
 - Le traitement de l'urticaire familiale au froid repose sur des mesures symptomatiques, en particulier l'administration d'AINS. L'anakinra (KINERET) est utilisé hors AMM, sur la base d'études d'efficacité limitées ; sa tolérance locale est médiocre.
 - Dans le traitement du syndrome de Muckle-Wells, la surdité peut être appareillée. De nombreux médicaments anti-inflammatoires et immunosuppresseurs ont été utilisés sans succès.
 - Le traitement du syndrome CINCA est décevant. Les AINS sont utilisés et la corticothérapie à fortes doses peut être nécessaire ; les traitements de fond, les immunosuppresseurs, n'ont pas fait la preuve de leur efficacité ; les immunoglobulines IV doivent être évitées en raison du risque de réaction méningée.
 - Le riloncept, inhibiteur de l'interleukine 1 (ARCALYST), est indiqué dans le traitement des CAPS (FCAS et MWS chez les plus de 12 ans), mais il provoque des douleurs au point d'injection, des infections et le développement d'anticorps anti-IL-1.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

ILARIS est le seul traitement disponible à l'heure actuelle dans la prise en charge des CAPS. L'effet préventif d'une administration précoce de canakinumab sur le développement des complications n'est pas connu.

Données cliniques

- Une étude comparative randomisée en double aveugle a évalué chez 31 patients atteints d'un syndrome de Muckle-Wells l'efficacité et la tolérance du canakinumab par rapport à un placebo, après 24 semaines de traitement. Les patients inclus devaient avoir eu une réponse antérieure complète au canakinumab administré en ouvert pendant 8 semaines.
- Le pourcentage de patients ayant présenté une rechute après 24 semaines de traitement (critère principal) a été statistiquement moins élevé avec le canakinumab qu'avec le placebo (0/15 *versus* 13/16 patients, $p < 0,001$). De même, une différence statistiquement significative en faveur du canakinumab a été observée sur les critères suivants : évolution des marqueurs de l'inflammation (CRP et SAA), évaluation globale par l'investigateur de l'intensité de la maladie auto-inflammatoire et de l'atteinte cutanée. En revanche, il n'a pas été observé de différence entre les deux groupes sur le critère « évaluation par le patient de l'intensité de la maladie inflammatoire et des symptômes ». Aucune conclusion ne peut être tirée des résultats en matière de qualité de vie.
 - Les principaux événements indésirables ont été d'ordre infectieux, respiratoire et gastro-intestinal.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en dermatologie ou en pédiatrie.

Médicament d'exception.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ILARIS est important.
- ILARIS apporte une amélioration du service médical rendu** importante (ASMR II) dans la prise en charge des patients (adultes, adolescents et enfants de plus de 4 ans) atteints du syndrome périodique associé à la cryopyrine.
- 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 ».

