

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

### **HUMIRA** (adalimumab), **ENBREL** (étanercept), **REMICADE** (infliximab), anti-TNF $\alpha$

**Intérêt clinique insuffisant dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, sévère et évolutive chez les adultes non précédemment traités par le méthotrexate ou un autre traitement de fond conventionnel.**

#### L'essentiel

- ▶ ENBREL, HUMIRA, REMICADE ont l'AMM en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde active, sévère et évolutive, chez les patients non précédemment traités par le méthotrexate (MTX) ou pour REMICADE, par un autre traitement de fond conventionnel.
- ▶ Il est préférable, à un stade précoce, d'attendre une réponse au traitement de 1<sup>ère</sup> ligne par le méthotrexate, avec une stratégie d'adaptation thérapeutique, et d'introduire, le cas échéant, un traitement ciblé en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance au méthotrexate.
- ▶ ENBREL, HUMIRA, REMICADE n'ont pas de place dans la stratégie de traitement des patients non précédemment traités par le MTX ou par les autres traitements conventionnels.

#### Indications préexistantes\*

- ENBREL, HUMIRA, REMICADE ont d'autres indications en rhumatologie, en dermatologie ou en gastroentérologie (HUMIRA, REMICADE).

#### Stratégie thérapeutique

- En première ligne, le MTX est le médicament de fond classique de référence de la PR. En cas de contre-indication ou d'intolérance au MTX, le léflunomide ou la sulfasalazine peuvent être envisagés.
- En seconde ligne et plus, chez les patients insuffisamment répondeurs ou intolérants au méthotrexate :
  - En l'absence de facteurs de mauvais pronostic, une combinaison de traitements de fond synthétiques (méthotrexate/sulfasalazine/hydroxychloroquine) ou bien une rotation pour un autre traitement de fond de synthèse (léflunomide, sulfasalazine) peuvent être proposées. En cas d'échec ou de contre-indication, un médicament biologique doit être envisagé.
  - En présence de facteurs de mauvais pronostic (surtout l'atteinte structurale), l'ajout d'un médicament biologique peut être proposée (anti-TNF, abatacept ou tocilizumab et dans certaines circonstances rituximab). L'utilisation d'un médicament biologique, quel qu'il soit, se fait préférentiellement en association avec le MTX. Toutefois, si un médicament biologique doit être prescrit en monothérapie, il semble logique de privilégier le tocilizumab car il n'a pas été démontré dans la littérature de supériorité clinique d'un anti-TNF, du rituximab ou de l'abatacept en monothérapie par rapport au méthotrexate seul, à la différence du tocilizumab.
- **Place des anti-TNF dans la stratégie thérapeutique**  
Compte tenu de la stratégie thérapeutique en vigueur, la prescription d'un médicament biologique (en association au méthotrexate ou en monothérapie), quel qu'il soit, ne se justifie pas en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde sévère, active, évolutive des adultes non précédemment traitée par le méthotrexate ou les autres traitements de fond (DMARD). Les autres médicaments biologiques, l'adalimumab, l'étanercept et l'infliximab, n'ont pas de place en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement de la polyarthrite rhumatoïde chez les patients non précédemment traités par le méthotrexate ou les autres traitements de fond (DMARD).

\* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

## Données cliniques

- Les données disponibles ne fournissent pas d'élément cliniquement pertinent pour l'utilisation en 1<sup>ère</sup> ligne de l'adalimumab, de l'éтанercept ou de l'infliximab chez les patients adultes atteints de PR active, sévère et naïfs de traitement par DMARD. De plus, dans les études cliniques, les patients pouvaient être traités par le méthotrexate (traitement de référence de 1<sup>ère</sup> intention dans la PR), de ce fait la transposabilité des résultats observés, à la pratique recommandée, n'est pas assurée.
- Les données disponibles ne remettent pas en cause les profils de tolérance connus de l'adalimumab, de l'éтанercept ou de l'infliximab.
- Compte tenu des données d'efficacité et de tolérance disponibles, il est attendu un impact de l'adalimumab, de l'éтанercept et de l'infliximab sur la morbidité, à condition de respecter la stratégie thérapeutique actuelle qui privilégie l'utilisation du MTX en 1<sup>ère</sup> intention ou à défaut un autre DMARD conventionnel.

## Conditions particulières de prescription

- ENBREL  
Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie ou en dermatologie.  
Médicament d'exception.
- HUMIRA  
Médicament à prescription initiale hospitalière.  
Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, gastro-entérologie et hépatologie, dermatologie, pédiatrie et médecine interne.  
Médicament d'exception
- REMICADE  
Médicament réservé à l'usage hospitalier.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par ENBREL, HUMIRA, REMICADE est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale dans la polyarthrite rhumatoïde chez les patients adultes ayant une maladie active, sévère et évolutive, non traitée préalablement par le méthotrexate ou un autre DMARDs (pour REMICADE).
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville (ENBREL, HUMIRA) et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base des avis de la Commission de la transparence du 20 juillet 2016 (CT-15191, CT-15200, CT-15202) disponibles 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 »