

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

REMICADE (infliximab), anti-TNF alpha

En l'absence d'alternative thérapeutique, progrès thérapeutique important dans la maladie de Crohn sévère n'ayant pas répondu aux traitements habituels chez l'enfant de 6 à 17 ans

L'essentiel

- ▶ REMICADE est indiqué, de préférence en association à un immunosuppresseur, dans le traitement de la maladie de Crohn active sévère chez les enfants âgés de 6 à 17 ans qui n'ont pas répondu à un traitement comprenant un corticoïde, un immunosuppresseur (azathioprine, méthotrexate ou 6-mercaptopurine) et un traitement nutritionnel ; ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués.
- ▶ REMICADE, en association à un traitement immunosuppresseur, constitue, en l'absence d'alternative thérapeutique à ce stade de la maladie, un progrès thérapeutique important dans le traitement de la maladie de Crohn sévère des enfants âgés de 6 à 17 ans.

Indications préexistantes

Cette synthèse d'avis ne concerne pas les indications suivantes de REMICADE :

- Maladie de Crohn de l'adulte, active sévère et fistulisée, réfractaire aux traitements conventionnels ;
- Rectocolite hémorragique ;
- Polyarthrite rhumatoïde ;
- Spondylarthrite ankylosante ;
- Rhumatisme psoriasique ;
- Psoriasis.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement de la maladie de Crohn active fait appel aux corticoïdes.
En cas de cortico-dépendance ou de cortico-résistance, des immunosuppresseurs : azathioprine, méthotrexate (hors AMM) ou 6-mercaptopurine (hors AMM) sont utilisés.
- En cas d'échec ou d'intolérance des traitements habituels, REMICADE, en association à un immunosuppresseur, constitue une nouvelle modalité thérapeutique de prise en charge des patients. Il s'agit donc d'un médicament de deuxième intention.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance de l'infliximab ont été évaluées sur un total de 299 enfants âgés de 6 à 17 ans, ayant une maladie de Crohn sévère résistante aux corticoïdes, aux immunosuppresseurs (azathioprine, méthotrexate ou 6-mercaptopurine) et au traitement nutritionnel, dans 5 études ouvertes de comparaison de doses ou de modalités d'utilisation. Les patients ont reçu de l'infliximab en traitement d'induction (5 mg/kg aux semaines 0, 2 et 6), puis en traitement d'entretien (5 mg/kg toutes les 8 semaines, toutes les 12 semaines ou à la demande). Tous ces patients recevaient également un immunosuppresseur et certains un corticoïde.
 - Dans une étude ayant inclus 112 patients, à la semaine 10, la proportion de patients répondeurs (réduction d'au moins 15 points du score PCDAI – validé pour l'évaluation de la sévérité de la maladie chez l'enfant – avec score PCDAI $\leq$ 30) a été de 88,4 % (99/112). A un an, la proportion de patients en rémission clinique (réduction d'au moins 10 points du PCDAI) a été de 55,8 % (29/52) chez les patients recevant l'infliximab toutes les 8 semaines, *versus* 23,5 % (12/51) chez les patients recevant l'infliximab toutes les 12 semaines ($p < 0,001$).
 - Dans une étude ayant inclus 40 patients, le nombre de patients en rémission clinique (score HBI < 4 , vitesse de sédimentation ≤ 20 mm/h et/ou fermeture complète des fistules et sevrage des corticoïdes) à la semaine 10 a été de 34 sur 40. Le nombre de patients en rémission clinique à la semaine 60 a été de 15 sur 18 dans le groupe recevant l'infliximab toutes les 8 semaines, *versus* 8 sur 13 dans le groupe recevant l'infliximab à la demande.
- Dans ces études, la tolérance de l'infliximab a été comparable à celle déjà connue chez l'adulte. Cependant, on ne dispose pas de données à long terme (> 1 an) dans cette population pédiatrique.

Conditions particulières de prescription

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par REMICADE est important.
- Dans le traitement de la maladie de Crohn active, sévère, chez les enfants âgés de 6 à 17 ans qui n'ont pas répondu à un traitement comprenant un corticoïde, un immunosuppresseur (azathioprine, méthotrexate ou 6-mercaptopurine) et un traitement nutritionnel ; ou chez lesquels ces traitements sont mal tolérés ou contre-indiqués, REMICADE, en association à un traitement immunosuppresseur, en l'absence d'alternative thérapeutique, apporte une amélioration du service médical rendu importante** (ASMR II) dans la stratégie de prise en charge de cette affection.
- Avis favorable 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 ».

