

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TOCTINO (alitrétinoïne), rétinoïde par voie orale

Moyen thérapeutique supplémentaire sans avantage clinique démontré dans la prise en charge de l'eczéma chronique sévère des mains ne répondant pas à des dermocorticoïdes puissants

L'essentiel

- ▶ TOCTINO est un traitement de l'eczéma chronique sévère localisé aux mains ne répondant pas aux dermocorticoïdes puissants.
- ▶ Il n'a pas démontré d'avantage clinique pertinent par rapport aux traitements existants. Il constitue cependant un moyen thérapeutique supplémentaire utile dans la stratégie thérapeutique.
- ▶ Dans la mesure où TOCTINO est tératogène, des conditions particulières de prescription et de dispensation sont à respecter.

Stratégie thérapeutique

- Il n'existe pas en France de recommandation officielle sur le traitement de l'eczéma chronique des mains. Ce traitement est essentiellement local, par dermocorticoïdes puissants associés à des émoullients, et habituellement intermittent au long cours. Lorsque des allergènes ou des irritants ont été mis en cause, leur éviction doit être réalisée dans la mesure du possible. En cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indication aux dermocorticoïdes puissants, peu d'alternatives sont disponibles : photothérapie ou PUVAthérapie. Certains médicaments sont utilisés en dehors des indications de leurs AMM : rétinoïdes, calcipotriol, immunosuppresseurs.
Les antihistaminiques par voie systémique peuvent être prescrits occasionnellement afin de réduire le prurit. Les antibiotiques ne se justifient qu'en cas de surinfection avérée.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Chez les adultes ayant un eczéma chronique sévère des mains ne répondant pas au traitement bien conduit par dermocorticoïdes puissants, un traitement par alitrétinoïne est envisageable, dans le strict respect des conditions de prescription et de délivrance en raison de son caractère tératogène.

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance de l'alitrétinoïne ont été principalement évaluées dans une étude randomisée en double aveugle *versus* placebo, réalisée chez 1 032 patients atteints d'eczéma chronique sévère des mains, n'ayant eu aucune réponse ou seulement une réponse transitoire (amélioration initiale puis aggravation malgré la poursuite du traitement) aux dermocorticoïdes puissants ou ayant été intolérants à ces dermocorticoïdes. L'alitrétinoïne 10 ou 30 mg était administrée 1 fois par jour, initialement pendant 12 semaines, durée éventuellement prolongée jusqu'à 24 semaines en cas de réponse insuffisante.
A la fin du traitement (12 ou 24 semaines), l'alitrétinoïne a été significativement plus efficace que le placebo sur la proportion de patients répondeurs au traitement (mains saines ou quasiment saines). Le pourcentage de répondeurs a été de :
 - placebo : 16,6 %, dont 2,9 % de mains saines ;
 - alitrétinoïne 10 mg : 27,5 %, dont 9,3 % de mains saines ;
 - alitrétinoïne 30 mg : 47,7 %, dont 22 % de mains saines.Les patients avec hyperkératose prédominante (analyse en sous-groupes) ont mieux répondu au traitement.
L'alitrétinoïne n'a pas été comparée à un traitement actif (dermocorticoïde puissant, photothérapie), ni évaluée en association à ces traitements.

- Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés (> 1 /100) ont été : céphalées, bouffées vasomotrices et modifications biologiques : augmentation du cholestérol, des triglycérides, des CPK et diminution de la TSH et de la T4 libre. La plupart de ces événements indésirables ont été d'intensité légère à modérée.

Conditions particulières de prescription

- Deux méthodes de contraception efficaces doivent être mises en place chez la femme.
- La Commission recommande que la prescription de TOCTINO soit restreinte aux dermatologues.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TOCTINO est important.
- En l'absence de comparaison à un traitement actif, TOCTINO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** par rapport aux moyens thérapeutiques utilisés dans la prise en charge actuelle de l'eczéma chronique sévère des mains, ne répondant pas au traitement par dermocorticoïdes puissants (ASMR V).
TOCTINO constitue un moyen thérapeutique supplémentaire utile dans la stratégie thérapeutique.
- 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 ».

