

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

REMICADE (infliximab), anti-TNF

Pas d'avantage clinique démontré dans la maladie de Crohn modérée, réfractaire au traitement conventionnel

L'essentiel

- ▶ REMICADE a désormais l'AMM dans les formes modérées de la maladie de Crohn active, en échec aux corticoïdes et/ou aux immunosuppresseurs, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.
- ▶ C'est le seul anti-TNF indiqué dans les formes modérées de cette maladie.

Indications préexistantes

- REMICADE était déjà indiqué dans : la maladie de Crohn chez l'enfant à partir de 6 ans et fistulisée chez l'adulte ; la rectocolite hémorragique chez l'enfant à partir de 6 ans et chez l'adulte ; la polyarthrite rhumatoïde ; la spondylarthrite ankylosante ; le rhumatisme psoriasique et le psoriasis.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement des formes modérées et actives de la maladie de Crohn fait appel aux corticoïdes systémiques ou d'action locale. Les immunosuppresseurs, dont l'azathioprine ou le méthotrexate (hors AMM), en association aux corticoïdes, constituent aussi une option thérapeutique.
Un autre anti-TNF, l'adalimumab, a l'AMM dans les formes actives modérées à sévères cortico-résistantes et/ou cortico-dépendantes de la maladie de Crohn.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
REMICADE représente une option thérapeutique dans les formes actives modérées de la maladie de Crohn réfractaires aux traitements conventionnels incluant corticoïdes et/ou immunosuppresseurs. Le risque d'infection et de réaction à la perfusion doit être pris en compte lors de la décision d'instauration d'un traitement par cet anti-TNF.

Données cliniques

Dans une étude randomisée en double aveugle, l'infliximab seul ou associé à l'azathioprine (AZA) et l'AZA seule ont été comparés pendant 30 semaines chez 508 patients ayant une maladie de Crohn active modérée à sévère, naïfs d'anti-TNF ou d'immunosuppresseurs. Entre les semaines 30 et 50, les patients initialement traités par infliximab seul ou associé à AZA ont poursuivi leur traitement par infliximab et ceux initialement traités par AZA ont reçu un placebo.

- A la semaine 26, le pourcentage de rémission clinique (CDAI < 150) sans corticoïde (critère principal) a été plus élevé :
 - avec l'association infliximab/AZA qu'avec l'AZA seule (56,8 % vs 30,0 %, $p < 0,001$) et qu'avec l'infliximab seul (56,8 % vs 44,4 %, $p = 0,02$) ;
 - avec l'infliximab seul qu'avec l'AZA seule (44,4 % vs 30,0 %, $p = 0,006$).La proportion de patients avec cicatrisation des muqueuses (critère secondaire) a été plus élevée :
 - avec l'association infliximab/AZA qu'avec l'AZA seule (43,9 % vs 16,5 %, $p < 0,001$) ;
 - avec infliximab seul qu'avec l'AZA seule (30,1 % vs 16,5 %, $p = 0,023$).
- A la semaine 50, le pourcentage de rémissions cliniques sans corticoïdes a été plus élevé avec l'association infliximab/AZA qu'avec l'AZA seule (72,2 % vs 54,7 %), $p < 0,01$.

- Aucun nouvel effet indésirable associé à l'infliximab n'a été identifié dans cette étude.
Les effets indésirables graves ont notamment été des infections (3,9 %, 4,9 % et 5,6 % respectivement avec infliximab/AZA, infliximab seul et AZA seule) et des réactions à la perfusion (5 %, 16,6 % et 5,6 %).

Conditions particulières de prescription

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par REMICADE est important.
- Les données soumises dans le cadre de la demande d'extension d'indication de REMICADE aux formes modérées de la maladie de Crohn en échec de corticoïdes ne sont pas de nature à modifier les améliorations du service médical rendu** (ASMR) précédemment attribuées à ce médicament dans le cadre de la maladie de Crohn.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital dans cette nouvelle indication.

* 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 ».

