



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 18 NOVEMBRE 2020

canakinumab
ILARIS 150 mg, poudre pour solution injectable et solution injectable

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de la maladie de Still de l'adulte (MSA) chez les patients qui ont eu une réponse inadéquate à un précédent traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien et par corticoïdes systémiques.

► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Un Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) a été élaboré par les centres de références de la Maladie de Still de l'adulte (MSA) en 2018. Selon celui-ci, la prise en charge de la MSA a plusieurs objectifs : « le contrôle des symptômes de la MSA et l'obtention d'une rémission clinique et biologique (absence de signe de la maladie), la prévention des atteintes articulaires érosives, la prévention des complications systémiques de l'inflammation chronique et, des effets indésirables des traitements ».

Les traitements symptomatiques comprennent les antalgiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les infiltrations de corticoïdes ainsi que des traitements non médicamenteux (apposition de glace sur les articulations, relaxation, sophrologie ou hypnose pour les douleurs chroniques).

Concernant les traitements de fond, seuls deux anti-IL1, l'anakinra et le canakinumab, disposent d'une AMM dans cette indication. Malgré l'absence d'AMM, plusieurs thérapeutiques sont proposées hors AMM selon le PNDS notamment le méthotrexate, le tocilizumab (anti-IL 6) ou les anti-TNF.

Selon la stratégie thérapeutique établie par le PNDS, en cas d'échec ou de réponse partielle aux AINS et aux corticoïdes systémiques, le traitement de 2^{ème} ligne doit être discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Les recommandations préconisent l'utilisation d'une biothérapie anti-IL1 (anakinra ou canakinumab) voire d'un anti-IL6 (tocilizumab) en raison de leur efficacité supérieure au méthotrexate. Le méthotrexate garde néanmoins une place dans les formes articulaires prédominantes ou pauci-symptomatiques. Cibler la voie de l'inflammasome et donc de l'IL1 semble en effet plus spécifique de la MSA et doit donc être privilégiée. A noter que ces biothérapies peuvent être utilisées en monothérapie ou en association avec le méthotrexate.

En cas d'échappement au traitement de 2^{ème} ligne, il est proposé de passer vers l'autre anti-IL1 et en cas d'échec primaire, il convient d'introduire directement le tocilizumab.

Enfin en cas d'échec ou de réponse partielle à ce traitement de 3^{ème} ligne, il pourra être proposé en RCP, l'instauration d'un traitement par anti-TNF, bien que ces derniers aient une efficacité et surtout un taux de maintien thérapeutique inférieur aux inhibiteurs de l'IL1 et de l'IL6.

La tolérance de la ciclosporine en limite l'intérêt mais peut néanmoins aider dans certaines situations complexes ou réfractaires.

Dans tous les cas, en cas de rémission prolongée (> 6 mois), une décroissance des traitements de fond pourra être tentée, soit par réduction des doses (méthotrexate ou biothérapie IV), soit par espacement des injections (biothérapies sous-cutanées).

Place du médicament

Dans le traitement de la maladie de Still de l'adulte (MSA), ILARIS (canakinumab) est un traitement de 2^{ème} intention, au même titre que KINERET (anakinra), à utiliser chez les patients ayant eu une réponse inadéquate à un précédent traitement par AINS et corticoïdes systémiques, compte tenu :

- de son efficacité établie chez les patients pédiatriques atteints d'arthrite juvénile idiopathique systémique et du continuum clinique avec la MSA et,
- de l'usage bien établi d'ILARIS (canakinumab) chez les patients atteints de MSA, étayé par les recommandations d'experts et les nombreuses données observationnelles disponibles dans la littérature.

Compte tenu des spécificités de la maladie en termes de rareté et de gravité, ainsi que du faible niveau de preuve des données disponibles, la Commission recommande que la décision de prescription d'ILARIS (canakinumab) soit prise en réunion de concertation pluridisciplinaire dans les centres de références et de compétence de la filière de santé des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI²R).

La Commission recommande qu'ILARIS (canakinumab) soit utilisé selon la stratégie établie dans le cadre du PNDS, notamment en termes de dose recommandée (150 mg / mois SC).

► Recommandations particulières

La Commission recommande :

- que la décision de prescription d'ILARIS (canakinumab) soit prise en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) dans les centres de références et de compétence de la filière FAI²R compte tenu des spécificités de la maladie et du faible niveau de preuve des données disponibles,
- qu'ILARIS (canakinumab) soit utilisé selon la stratégie établie dans le cadre du PNDS, notamment en termes de dose recommandée (150 mg / mois SC) et,
- que la 1^{ère} injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée compte tenu du risque rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec le canakinumab (ainsi qu'avec les autres traitements de fond biologiques).

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr