



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

18 NOVEMBRE 2020

anakinra
KINERET 100 mg/0,67 mL, solution injectable en seringue préremplie

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement des patients atteints de fièvre méditerranéenne familiale (FMF) uniquement en cas de résistance, intolérance ou contre-indication à la colchicine.

► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

D'après les recommandations de prise en charge, en l'absence de traitement curatif, la prise en charge repose sur le traitement symptomatique des crises et leur prévention dans le but d'éviter les complications notamment liées à l'amylose et de préserver la qualité de vie des patients.

Le traitement de la crise de la fièvre méditerranéenne familiale (FMF) repose sur un traitement symptomatique exclusivement. Les accès inflammatoires nécessitent le repos et justifient un arrêt de travail ou des activités scolaires pendant la durée des symptômes. Le traitement des accès inflammatoires fait appel aux antalgiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), à la corticothérapie la plus courte possible.

Concernant les traitements de fond, en dehors de l'anakinra (anti-IL1) deux autres spécialités disposent à ce jour d'une AMM dans la FMF, la colchicine et le canakinumab (ILARIS, anti-IL1).

Selon le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) élaboré en 2013 ainsi que les recommandations de la ligue européenne de lutte contre les rhumatismes inflammatoires (EULAR) de 2016, la colchicine est efficace en prévention des crises et de l'amylose. Elle est recommandée en 1^{ère} intention et doit être prise à vie quotidiennement. L'insuffisance rénale et hépatique sévères sont néanmoins des contre-indications à son utilisation.

Chez les rares patients (3 à 5 %) non répondeurs ou résistants à la colchicine, les traitements biologiques, notamment les anti-IL 1 (canakinumab et anakinra) doivent être envisagés. Ils doivent être administrés tant que possible en association avec la colchicine afin de réduire le risque d'amylose (sauf en cas d'intolérance ou de contre-indication à celle-ci). En l'absence de données comparatives, l'anakinra et le canakinumab sont des options pouvant être utilisées au même stade de la stratégie.

Selon le PNDS, les autres thérapeutiques proposées dans la littérature ont des effets controversés et ne peuvent être recommandés (corticoïdes, interféron alpha, thalidomide, anti TNF alpha, ...).

Place du médicament

KINERET (anakinra) est un traitement de 2^{ème} intention, au même titre qu'ILARIS (canakinumab), à réserver aux patients atteints de fièvre méditerranéenne familiale (FMF) ayant une résistance, une intolérance ou une contre-indication à la colchicine, compte tenu :

- d'un usage bien établi en pratique clinique chez ces patients et de la reconnaissance de cette utilisation par les recommandations nationales et européennes et par les experts,
- et de son efficacité documentée dans la littérature malgré le faible niveau de preuve des données disponibles, l'étude clinique de Ben-Zvi et al. 2017 et les nombreuses études observationnelles.

Conformément à l'étude Ben-Zvi et al. 2017 et au RCP, la commission recommande que l'anakinra (KINERET) soit utilisé, tant que possible, en association avec la colchicine, seul traitement à avoir démontré une efficacité sur la survenue de l'amylose.

L'attention du médecin est attirée sur le fait que, chez les patients n'ayant pas d'amélioration clinique, l'intérêt d'une poursuite du traitement par KINERET (anakinra) devra être reconsidéré.

► Recommandations particulières

La Commission recommande :

- que la décision d'instauration du traitement par KINERET (anakinra) soit prise après proposition documentée issue d'une réunion de concertation thérapeutique avec un centre de référence et de compétences dans la prise en charge de la FMF et,
- que la 1^{ère} injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée compte tenu du risque identifié rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec l'anakinra (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