



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHESE D'AVIS

2 DECEMBRE 2020

rituximab
MABTHERA 100 et 500 mg, solution à diluer pour perfusion

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement pour l'induction de la rémission en association aux glucocorticoïdes chez les patients pédiatriques (âgés de ≥ 2 à < 18 ans) atteints de granulomatose avec polyangéite (GPA, maladie de Wegener) et de polyangéite microscopique (PAM), sévères et actives.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Les objectifs de la prise en charge des vascularites à ANCA sont d'induire la rémission et de prévenir les rechutes, tout en limitant les effets indésirables liés au traitement et les séquelles de la maladie.

Il n'y a pas en France de recommandations spécifiques chez l'enfant. L'utilisation des traitements d'induction de la rémission chez l'enfant atteint de GPA et de PMA sévères ou actives est extrapolée des recommandations chez l'adulte.

Le traitement des formes sévères de GPA et PAM associe les corticoïdes aux immunosuppresseurs prescrits au long cours, pour une durée supérieure à 18 mois. Une première phase de traitement d'induction d'environ 3 à 6 mois vise à obtenir la rémission de la maladie.

Le traitement d'induction de la rémission des GPA et PAM sévères et actives repose notamment sur l'association prednisone par voie orale, éventuellement précédé de bolus de méthylprednisolone, et cyclophosphamide IV durant 3 mois au minimum (habituellement 6 perfusions).

Le cyclophosphamide est susceptible de favoriser la survenue d'infections, de cancers avec au premier plan les cancers de la vessie et, à forte dose d'induire une stérilité, parfois définitive, notamment lorsque le cyclophosphamide est prescrit par voie orale, car les doses cumulées sont plus fortes que lors d'une administration intraveineuse. A efficacité similaire, il en résulte une moins bonne tolérance de la forme orale par rapport à la forme IV.

En 1^{ère} intention, le rituximab peut être prescrit au même titre que le cyclophosphamide. Le choix du traitement est laissé à l'appréciation du clinicien lorsque les malades sont pris en charge pour une 1^{ère} poussée de la maladie. La décision prend en compte les antécédents du patient, les facteurs de morbidité préexistants, de la maladie à traiter et de l'opinion du patient.

Selon les dernières recommandations révisées du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) de 2019, le rituximab, est à utiliser préférentiellement comme immunosuppresseur en association aux glucocorticoïdes dans la population pédiatrique (enfants et adolescents) pour le traitement d'induction de la rémission des formes sévères de GPA et PAM.

Place du médicament

MABTHERA (rituximab) est un traitement de première intention, en association aux glucocorticoïdes, pour l'induction de la rémission chez les patients pédiatriques (âgés de ≥ 2 à < 18 ans) atteints de GPA (maladie de Wegener) et de PAM, sévères et actives.

► Recommandations particulières

Au regard de la complexité de la prise en charge de ces maladies rares et de l'absence de recommandations spécifiques, la Commission préconise que la prise en charge des enfants soit effectuée après avis d'un centre de référence « maladies auto-immunes et maladies systémiques rares » ou d'un centre de compétence à vocation pédiatrique, avec éventuellement l'implication d'un centre de référence ou de compétence à vocation adulte, pour discuter de l'attitude thérapeutique à adopter.

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