



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 1 DECEMBRE 2021

laronidase
ALDURAZYME 100 UI/mL, solution à diluer pour perfusion

Réévaluation

› L'essentiel

Avis favorable au maintien du remboursement dans le traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de mucopolysaccharidose de type I (MPS I ; déficit d' α -L-iduronidase), afin de traiter les manifestations non neurologiques de la maladie.

› Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

› Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Actuellement, deux thérapeutiques spécifiques sont disponibles pour la MPS I :

- la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (TCSH) ;
- le traitement enzymatique de substitution par laronidase.

Le choix du traitement est une décision multifactorielle qui doit être prise en concertation avec les familles par une équipe multidisciplinaire au sein des centres de référence ou de compétence dédiés

aux maladies héréditaires du métabolisme ou lysosomales et éventuellement après avis du comité d'évaluation du traitement des mucopolysaccharidoses.

La transplantation de cellules souches hématopoïétiques est à visée curative et permet en particulier de stabiliser l'atteinte neurologique des patients. Cependant, la mortalité et la morbidité ne sont pas négligeables, même avec la technique actuellement recommandée de greffe de sang de cordon. Actuellement, la TCSH est principalement indiquée chez les patients de moins de 2,5 ans avec une forme sévère de MPS I (signes cliniques et symptômes compatibles avec le phénotype Hurler et/ ou mutations génétiques exclusivement associées à un phénotype sévère). L'âge limite de 2,5 ans est basé sur la recommandation d'un consensus d'experts qui a considéré que jusqu'à cet âge une préservation des fonctions cognitives pouvait encore être possible en cas de succès de la greffe. Elle doit être réalisée dès que les conditions somatiques le permettent. Il est considéré que les enfants ayant déjà des manifestations cognitives (un quotient de développement < 70), ne tireront pas autant de bénéfice de la TCSH.

Place du médicament

Le traitement enzymatique substitutif (TES) par laronidase est recommandé dès le diagnostic chez tous les patients atteints d'une MPS I éligibles ou non à la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (TCSH). Il s'agit d'un traitement à vie. La posologie recommandée est de 100 UI/kg administrée sous forme d'une perfusion intraveineuse hebdomadaire.

Chez les patients en attente de TCSH, à savoir les patients atteints d'une forme Hurler, âgés de moins de 2,5 ans et avant l'aggravation du déficit cognitif, c'est-à-dire avant que le quotient de développement ne soit inférieur à 70, il est recommandé de proposer un traitement par laronidase qui permettrait d'améliorer l'état clinique des patients et de réduire les risques de morbi-mortalité liés à la TCSH. Chez ces patients, il n'y a pas de consensus sur la poursuite de laronidase après la TCSH. Toutefois, le traitement par laronidase sera poursuivi après la TCSH jusqu'à obtention d'une activité enzymatique satisfaisante.

Pour rappel, l'indication de l'AMM est limitée aux manifestations non neurologiques de la maladie, la laronidase ne passant pas la barrière hémato-méningée.

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

