



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 20 AVRIL 2022

mépolizumab

NUCALA 100 mg, poudre pour solution injectable en flacon, solution injectable en seringue préremplie et solution injectable en stylo prérempli

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement chez les patients âgés de 6 ans et plus, en traitement additionnel des formes récidivantes ou réfractaires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge des formes récidivantes ou réfractaires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA, anciennement syndrome de Churg-Strauss) est une maladie rare appartenant au groupe des vascularites associées aux anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) et qui affecte les vaisseaux sanguins de petit et moyen calibres.

En France, la stratégie thérapeutique d'induction de la rémission de la GEPA se fonde chez l'adulte sur les recommandations du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) de la HAS qui a été élaboré en 2019 sous l'égide du Groupe Français d'Étude des Vascularites (GFEV) et de la Filière des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares (FAI²R). Selon celui-ci, les objectifs principaux de la prise en charge de la GEPA sont :

- d'obtenir la rémission et parfois la guérison ;
- de diminuer le risque de rechutes ;
- de limiter et réduire les séquelles liées à la maladie ;
- de limiter les effets indésirables et les complications liés aux traitements employés ;
- d'améliorer les paramètres de qualité de vie affectés par la maladie ;
- de maintenir l'insertion socioprofessionnelle et/ou scolaire et/ou permettre le retour rapide à une activité sociale et/ou scolaire et/ou professionnelle.

Selon le PNDS :

- le traitement initial de la GEPA comprend une corticothérapie débutée à la dose de 1 mg/kg/jour d'équivalent prednisone, plafonnée, sauf exception, à 60 mg par jour, éventuellement précédée de bolus intraveineux (IV) de méthylprednisolone, selon la gravité et l'état cardio-vasculaire du patient. Après un traitement initial de 3 semaines à la dose de 1 mg/kg/jour d'équivalent prednisone, les corticoïdes doivent être diminués ;
- la stratégie thérapeutique au cours de la GEPA est orientée selon la présence ou non de facteurs de mauvais pronostic définis dans le Five Factor Score (FFS) de 1996, les formes systémiques avec un FFS=0 justifiant des corticoïdes seuls, et celles avec un FFS ≥ 1 justifiant une combinaison de corticoïdes et d'immunosuppresseurs.

Formes sans facteur de mauvais pronostic (FFS=0)

Un traitement immunosuppresseur n'est pas justifié en première intention dans ces formes. Il n'est prescrit qu'aux patients dont la GEPA n'est pas contrôlée par les corticoïdes seuls (non-obtention de la rémission ou rechute de la vascularite), s'il est nécessaire d'obtenir une épargne cortisonique en cas de corticodépendance à plus de 7,5 à 10 mg/j d'équivalent prednisone (afin de réduire le risque de survenue d'effets indésirables) ou en cas d'intolérance aux corticoïdes.

Dans les situations où un traitement immunosuppresseur est indiqué en deuxième intention :

- en l'absence de signe de gravité (FFS=0), le choix de l'immunosuppresseur se portera préférentiellement sur l'azathioprine par voie orale (à la dose de 2 à 3 mg/kg/jour) ou sur le méthotrexate par voie orale ou sous-cutanée (à la dose de 0,3 mg/kg/semaine) pour une durée de 12 à 18 mois, par analogie avec le traitement des vascularites associées aux ANCA ;
- s'il apparaît des signes de gravité (FFS ≥ 1), le choix de l'immunosuppresseur se portera préférentiellement sur le cyclophosphamide, selon les mêmes modalités que le traitement des formes avec facteur(s) de mauvais pronostic au diagnostic initial décrites ci-dessous.

Formes avec facteurs de mauvais pronostic (FFS ≥ 1)

Un traitement immunosuppresseur, préférentiellement le cyclophosphamide sous forme de bolus IV, est justifié en première intention dans ces formes, en association à la corticothérapie.

En cas de maladie réfractaire aux traitements conventionnels, l'utilisation d'échanges plasmatiques pour contrôler la poussée inflammatoire et/ou d'autres thérapies doit faire l'objet d'une discussion avec un centre de référence ou un centre de compétence.

À l'issue du traitement d'induction, une réévaluation de la vascularite à la recherche de signes d'activité est indispensable, afin de ne pas envisager le passage au traitement d'entretien alors que la vascularite est toujours active.

La prise en charge des enfants ayant une GEPA doit être effectuée en concertation ou directement au sein 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.

Place du médicament

NUCALA (mépolizumab) est un traitement de 1^{ère} intention chez les patients âgés de 6 ans et plus en traitement additionnel des formes récidivantes ou réfractaires de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite.

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