

AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS

baricitinib

OLUMIANT 2 et 4 mg,

comprimé pelliculé

Inscription

Adopté par la Commission de la transparence le 17 décembre 2025

- Dermatite atopique (DA)
- Enfant (≥ 2 ans)
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement dans le « traitement de la dermatite atopique modérée à sévère des patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique. »

Place dans la stratégie thérapeutique	Compte tenu de la toxicité de la ciclosporine, contre-indiquée chez les moins de 16 ans, la Commission considère qu'OLUMIANT (baricitinib), est un traitement systémique de 1^{re} ligne à réserver aux formes modérées à sévères de dermatite atopique de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans, en échec des traitements topiques. En l'absence de comparaison aux interleukines (dupilumab indiqué à partir de 6 mois, tralokinumab, lébrikizumab et némolizumab à partir de 12 ans) et aux autres anti-JAK (upadacitinib et abrocitinib à partir de 12 ans) actuellement disponibles chez l'enfant et l'adolescent, la place du baricitinib par rapport à ces médicaments ne peut être précisée. Comme chez l'adulte, le choix du traitement systémique de 1^{re} ligne doit prendre en compte la sévérité de la maladie, les caractéristiques du patient, les antécédents de traitements, les risques d'intolérance et les contre-indications aux différents traitements disponibles.
Service médical rendu (SMR)	FAIBLE dans le périmètre de l'AMM.
Intérêt de santé publique (ISP)	Cette spécialité n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.
Amélioration du Service médical rendu (ASMR)	Pas de progrès dans la prise en charge. Compte tenu : – du besoin médical partiellement couvert : • par des anti-IL (dupilumab, lébrikizumab, tralokinumab et némolizumab) et d'autres anti-JAK (upadacitinib et abrocitinib) dans les formes modérées à

- sévères de DA chez les adolescents ≥ 12 ans qui nécessitent un traitement systémique,
- par le dupilumab utilisé dans les formes modérées (hors AMM) à sévères de DA chez les enfants de 2 à 11 ans qui nécessitent un traitement systémique,
- des résultats de l'étude clinique de phase III de bonne qualité méthodologique, ayant inclus des enfants et adolescents à partir de 2 ans atteints de DA modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique, en association aux DC ayant montré :
 - la supériorité du baricitinib par rapport au placebo, uniquement avec la « forte dose » de baricitinib (2 mg/j pour les 2-9 ans et 4 mg/j pour les 10-17 ans), sur les réponses IGA 0 ou 1 avec une amélioration ≥ 2 points, EASI-75, EASI-90 et la réduction du PP-NRS ≥ 4 (évaluation du prurit) après 16 semaines de traitement (critères de jugement hiérarchisés),
 - l'absence de différence significative versus placebo avec la « dose moyenne » de baricitinib (1 mg/j pour les 2-9 ans et 2 mg/j pour les 10-17 ans) et placebo,
- de la taille modeste des effets observés versus placebo sur l'ensemble des critères de jugement,
- de l'absence d'impact démontré sur la qualité de vie (données exploratoires uniquement) or celle-ci est particulièrement altérée dans les formes modérées à sévères de dermatite atopique,
- de l'absence de mise à disposition d'une formulation galénique spécifique, mieux adaptée à la population des enfants de moins de 6 ans, qui ne sont pas en mesure d'avaler des comprimés,
- des incertitudes sur le profil de tolérance à long terme, notamment en ce qui concerne la croissance et le développement osseux, la maturation et le développement pubertaire, ainsi que des données sur la réponse après une vaccination chez les patients traités par baricitinib,
- des risques d'événements cardiovasculaires majeurs, de tumeurs malignes, d'infections graves et de mortalité toute causes confondues liés aux médicaments de la classe des anti-JAK imposant de limiter l'exposition des patients à ces médicaments et de restreindre leur utilisation chez certains patients, bien que ces événements indésirables n'aient pas été observés dans l'étude de phase III,

la Commission considère que OLUMIANT 2 et 4 mg (baricitinib), comprimé, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des adolescents et des enfants à partir de 2 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère qui nécessitent un traitement systémique, celle-ci comportant des anti-interleukines (dupilumab à partir de 6 mois, tralokinumab, lébrikizumab et némolizumab à partir de 12 ans) et d'autres anti-JAK (upadacitinib et abrocitinib à partir de 12 ans).

Population cible

La population cible est estimée au total à environ 25 598 enfants et adolescents âgés de 2 ans à < 18 ans atteints de DA modérée à sévère qui nécessitent un traitement systémique.

Sommaire

1. Contexte	4
2. Environnement médical	5
2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée	5
2.2 Prise en charge actuelle	7
2.3 Couverture du besoin médical	9
3. Synthèse des données	10
3.1 Données disponibles	10
3.2 Synthèse des données d'efficacité	10
3.2.1 Rappel des données cliniques chez l'adulte précédemment examinées par la Commission (avis du 3 février 2021)	10
3.2.2 Nouvelles données d'efficacité fournies à l'appui de cette réévaluation	11
3.3 Profil de tolérance	16
3.4 Modification du parcours de soins	17
3.5 Programme d'études	18
4. Discussion	18
5. Conclusions de la Commission de la Transparence	20
5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	20
5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu	20
5.3 Service Médical Rendu	21
5.4 Amélioration du Service Médical Rendu	22
5.5 Population cible	22
5.6 Autres recommandations de la Commission	24

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Décembre 2025

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Extension d'indication
Indication concernée par l'évaluation	Indication de l'AMM : « traitement de la dermatite atopique modérée à sévère des patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique. »
DCI (code ATC) Présentations concernées	baricitinib (L04AF02) OLUMIANT 2 mg, comprimé pelliculé – plaquette(s) thermoformée(s) PVC polyéthylène polychlorotrifluoroéthylène aluminium de 28 comprimé(s) (CIP : 34009 300 873 6 7) OLUMIANT 4 mg, comprimé pelliculé – plaquette(s) thermoformée(s) PVC polyéthylène polychlorotrifluoroéthylène aluminium de 28 comprimé(s) (CIP : 34009 300 873 9 8)
Listes concernées	Sécurité Sociale (article L.162-17 du CSS) Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	LILLY FRANCE
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	Date initiale (procédure centralisée) : 13/02/2017 (polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère de l'adulte) Date des rectificatifs et teneur (extensions d'indication d'AMM) : – 19/10/2020 : dermatite atopique (DA) modérée à sévère de l'adulte – 20/06/2022 : pelade sévère de l'adulte – 15/09/2023 : arthrite idiopathique active chez les patients âgés de 2 ans et plus – 18/10/2023 : DA modérée à sévère des patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus
Conditions et statuts	– Conditions de prescription et de délivrance • Liste I • Médicament à prescription initiale hospitalière (PIH) annuelle • Médicament de prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS) : rhumatologues, dermatologues, internistes et allergologues – Statut particulier • Médicament d'exception
Posologie dans l'indication évaluée	<i>Enfants et adolescents (2 ans et plus)</i> La dose recommandée de baricitinib est de 4 mg une fois par jour pour les patients pesant 30 kg ou plus. Chez les patients pesants entre 10 kg et moins de 30 kg, la dose recommandée est de 2 mg une fois par jour. Une dose réduite de moitié doit être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée durablement avec la dose recommandée et qui sont éligibles à une diminution de la dose. L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 8 semaines de traitement. Pour plus de précision, se référer au RCP.
Classe pharmacothérapeutique	Il s'agit d'un inhibiteur de Janus Kinase 1 et 2 (anti-JAK).
Mécanisme d'action	Le baricitinib est un inhibiteur sélectif et réversible des Janus kinases (JAK) 1 et JAK2, réduisant la phosphorylation et l'activation des STAT.

Information au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : – OLUMIANT est pris en charge dans son indication AMM en Allemagne et aux Pays-Bas. Le médicament est en cours d'évaluation en Royaume-Uni. Il n'est pas pris en charge en Belgique, en Espagne et en Italie, en l'absence de demande prise en charge. – Aux Etats-Unis, la spécialité OLUMIANT (baricitinib) ne dispose pas à ce jour d'une AMM.
Autres indications de l'AMM	OLUMIANT (baricitinib) est également indiqué dans la DA de l'adulte, la polyarthrite rhumatoïde active, la pelade et l'arthrite idiopathique active pédiatrique (cf. RCP pour le libellé d'indication de l'AMM).
Rappel des évaluations précédentes	Dans la DA de l'adulte (avis du 25/10/2023) : – SMR faible dans le traitement de la DA modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine. – SMR insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard des alternatives disponibles dans le traitement de la DA modérée à sévère de l'adulte en échec des traitements topiques et naïf de ciclosporine, faute de données comparatives. – ASMR V dans la prise en charge thérapeutique de la DA modérée à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine.
Evaluation par la Commission	– Calendrier d'évaluation : • Date d'examen et d'adoption : 17 décembre 2025. – Contributions de parties prenantes : Oui (contribution écrite : Association française de l'eczéma) – Expertise externe : Oui

2. Environnement médical

2.1 Généralités sur la maladie ou l'affection concernée

Description de la maladie

La dermatite (ou eczéma) atopique est une dermatose inflammatoire chronique et fréquente, d'origine multifactorielle, souvent associée à d'autres maladies atopiques telles que l'asthme ou la rhinite allergique. Elle débute généralement dans l'enfance avant l'âge de 2 ans, et évolue par poussées pour s'atténuer avant l'adolescence. Elle peut néanmoins persister, récidiver ou apparaître chez l'adulte¹. On estime qu'environ 10 % des patients continuent d'avoir des manifestations d'eczéma à l'âge adulte.

Retentissement clinique, évolution de la maladie, complications et impact sur la qualité de vie

La DA se manifeste, dans sa forme chronique, par des lésions cutanées érythémateuses d'étendue et d'intensité variables, caractérisées par des plaques d'eczéma rouges, épaisses, lichénifiées et une hyperpigmentation cutanée. Les lésions cutanées sont toujours associées à un prurit intense et parfois à des papules isolées de prurigo. Les excoriations dues au grattage sont très fréquentes². Les mains, le visage et le cou sont le plus souvent atteints ainsi que les grands plis. L'évolution de la DA est caractérisée par une succession de poussées et de rémissions.

¹ Hello M. et al. Dermatite atopique de l'adulte. La Revue de médecine interne 2016;37:91-9

² Wallach D. La dermatite atopique de l'adulte. Février 2015. Disponible sur <http://www.fondation-dermatiteatopique.org/fr/espace-patients-parents-famille/actualites/la-dermatite-atopique-de-ladulte>

Dans la DA sévère de l'enfant, les lésions recouvrent en moyenne 60 % de la surface corporelle^{3,4,5,6}. Contrairement à l'adulte et à l'adolescent, les lésions sont, à ce stade, très inflammatoires et suintantes et les excoriations cutanées dues au grattage sont fréquentes⁷. Chez l'enfant, le prurit est très invalidant et est souvent la première plainte de l'enfant et de son entourage. A ce stade, il peut être intense et permanent et provoquer des lésions d'excoriations à l'origine de complications infectieuses. De plus, du fait de ces lésions, le prurit intervient dans la chronicisation de la maladie, selon un cycle vicieux prurit-grattage-lésions⁸. La lichénification (épaississement de la peau) apparaît plutôt chez le grand enfant, témoin d'un prurit localisé persistant. L'un des objectifs du traitement de la DA est de rompre ce cycle prurit-grattage-lésions

La DA du jeune enfant s'accompagne également de troubles comportementaux et émotionnels résultant du manque de sommeil tels qu'une irritabilité, des changements d'humeur, une agitation, de la fatigue, des pleurs mais aussi des troubles mentaux tels que les troubles de l'attention, l'anxiété, la dépression et les symptômes autistiques. Elle peut être responsable d'un retard de croissance.

Chez les adolescents, le prurit est le symptôme le plus évocateur de la DA, et la principale plainte rapportée par les patients. Il peut être invalidant et influencer sur les activités et le comportement le jour mais également la nuit et conduire à des insomnies⁹.

Les complications les plus fréquentes de la DA chez l'enfant sont :

- les surinfections :
 - par le staphylocoque doré dont les signes évocateurs sont un écoulement purulent, des lésions vésiculo-bulleuses et des croûtes jaunes¹⁰. Cette colonisation de la peau par le *S. Aureus* survient chez près de 70 % des enfants atteints de DA versus 3 % chez les enfants non atteints ;
 - par le virus de l'herpès (chez 3 % des enfants souffrant de DA)¹¹. Cette complication, potentiellement grave, se traduit par une aggravation brutale de la maladie avec l'apparition de lésions vésiculeuses multiples évoluant rapidement vers des érosions cutanées.

Ces surinfections peuvent nécessiter une hospitalisation pour l'administration par voie systémique d'un traitement antibiotique ou antiviral.

- L'érythrodermie : dans cette situation clinique, au moins 90 % de la surface corporelle est atteinte, l'intensité du prurit est élevée et des signes généraux d'asthénie, amaigrissement, frissons, déshydratation et fébricule peuvent être observés. Il s'agit d'une urgence dermatologique exigeant une prise en charge immédiate. La DA est en cause dans l'étiologie de l'érythrodermie dans 8,7 % des cas¹².

³ Fishbein AB, Silverberg JI, Wilson EJ, et al. Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:91-101.

⁴ Karila C. Dermatite atopique et allergie : quels liens ? *Atopic dermatitis and allergy*. *Archives de pédiatrie* 2013 ;20 :906–909.

⁵ Bieber T et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017;139:S58–S64.

⁶ Egawa G, Kabashima K. Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: Essential topics to prevent the atopic march. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016;138, 350-358.e1.

⁷ Stalder J-F, Chavigny J-M. Dermatite atopique du nourrisson et de l'enfant. *Concours Méd.* 2016;138:199–214

⁸ Yosipovitch G and Papoiu ADP. What causes itch in atopic dermatitis? *Curr. Allergy Asthma Rep* 2008;8:306–311

⁹ Klennert MD et al. Role of behavioral health in management of pediatric atopic dermatitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol. Off. Publ. Am. Coll. Allergy Asthma Immunol* 2018;120:42-48.e8.

¹⁰ Rangel SM, Paller AS. Bacterial colonization, overgrowth, and superinfection in atopic dermatitis. *Clin Dermatol.* 2018;36:641-647.

¹¹ Leung DY. Why is eczema herpeticum unexpectedly rare? *Antiviral Res.* 2013;98:153-7.

¹² Miyashiro D, Sanches JA. Erythroderma: a prospective study of 309 patients followed for 12 years in a tertiary center. *Sci Rep.* 2020;10:9774.

La sévérité de la DA est définie selon des scores cliniques composites validés^{13,14} évaluant des critères objectifs (intensité, étendue et localisation des lésions cutanées) et des critères subjectifs (qualité du sommeil, prurit). Ils permettent de classer la maladie en trois groupes de sévérité : légère (SCORAD < 25 et/ou EASI < 8), modérée ($25 \leq \text{SCORAD} \leq 50$ et/ou $8 \leq \text{EASI} \leq 21$) et sévère (SCORAD > 50 et/ou EASI > 21). Dans les formes modérées et sévères, la qualité de vie des patients et des familles est fortement altérée, principalement en raison du prurit, de troubles du sommeil, ainsi que du caractère stigmatisant des lésions cutanées qui ont un retentissement psychologique et socio-professionnel. L'impact de cette dermatose sur la qualité de vie des patients est important^{1,15}.

Épidémiologie

Selon les données de l'étude EPICARE¹⁶, la prévalence de la DA en France est estimée à environ 16,5 % chez les personnes <18 ans, soit de 18,1% chez les 6 mois-6 ans, de 17,1% chez les 6 ans à 11 ans et de 14,3% chez les 12 ans à 17 ans.

2.2 Prise en charge actuelle

L'objectif de la prise en charge est globalement d'améliorer la qualité de vie des patients en traitant les lésions cutanées, en prévenant le risque de surinfection lors des poussées, de rechutes précoces et de xérodermie. Il convient de traiter tous les patients hors poussées inflammatoires par des mesures adjuvantes (hygiène, émollients) et de traiter précocement les rechutes.

La prise en charge des poussées aiguës repose dans un premier temps, chez l'enfant comme chez l'adulte et l'adolescent, sur l'utilisation de dermocorticoïdes, très efficaces à court terme et bien tolérés, bien que l'adhésion au traitement soit perfectible compte tenu de la corticophobie des patients. Eventuellement, on peut avoir recours à la technique du « wet wrapping ».

En cas d'échec des dermocorticoïdes, l'arsenal thérapeutique disponible chez l'enfant et l'adolescent est plus restreint que celui chez l'adulte. Chez l'enfant et l'adolescent, le tacrolimus topique a une AMM, comme chez l'adulte, dans le traitement des poussées et le traitement d'entretien de la DA modérée à sévère en cas d'échec ou de contre-indication des dermocorticoïdes et il est proposé dans les recommandations à ce stade de la stratégie¹⁷. Toutefois, il est disponible en France et pris en charge uniquement à partir de 16 ans dans la DA sévère pour le traitement des poussées en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements conventionnels, y compris les dermocorticoïdes¹⁸.

La photothérapie est utilisée de façon très marginale dans la population pédiatrique en raison du peu de données disponibles chez ces patients, des conditions d'administration qui nécessitent des visites pluri-hebdomadaires chez un dermatologue équipé et la toxicité cumulative grave (risque mutagène/carcinogène notamment).

¹³ **SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis)** : Score composite d'évaluation par l'investigateur de l'étendue et de la sévérité de l'eczéma ainsi que de l'intensité du prurit et des troubles du sommeil évalués par le patient selon une échelle validée spécifique de la DA allant de 0 à 103 (état le plus sévère). Une variation de 8,7 est considérée comme cliniquement significative.

¹⁴ **Score EASI (Eczema Area and Severity Index)** : Score composite évalué par l'investigateur d'étendue et de sévérité de l'eczéma selon une échelle validée de 0 à 72 (état le plus altéré). Une variation de 6,6 est considérée comme la différence minimale cliniquement importante.

¹⁵ Karimkhani C. et al. Global burden of skin disease as reflected in Cochrane Database of Systematic Reviews. JAMA Dermatol 2014;150:945–51.

¹⁶ L'étude EPI CARE (rapport publié en 2021) a estimé la prévalence réelle mondiale de la DA dans une population pédiatrique (de 6 mois à <18 ans) à l'aide d'une enquête transversale en ligne menée dans 18 pays d'Amérique du Nord, d'Amérique Latine, d'Europe, du Moyen-Orient/Eurasie et d'Asie de l'Est (31). La DA a été diagnostiquée selon les critères de l'Étude internationale sur l'asthme et les allergies chez l'enfant (ISAAC), ainsi que l'auto-déclaration et la déclaration des parents d'une DA diagnostiquée par un médecin (« D-DA »), ou selon les critères de l'ISAAC uniquement (« ISAAC uniquement »).

¹⁷ [Recommandations françaises SFD pour la prise en charge de la DA.](#)

¹⁸ Voir l'avis de la Commission de la transparence de réévaluation de PROTOPIC (tacrolimus) du 20 juillet 2022.

En cas d'échec du traitement topique, on dispose, depuis peu, de traitements systémiques validés chez l'adolescent ou l'enfant : deux inhibiteurs des interleukines 4 et 13 (anti-IL4 et 13), le dupilumab (≥ 6 mois) et le lébrikizumab (≥ 12 ans), un inhibiteur de l'interleukine 13 (anti-IL13), le tralokinumab (≥ 12 ans), un inhibiteur de l'interleukine 31 (anti-IL31), le némolizumab (≥ 12 ans) et deux inhibiteurs de janus kinase (anti-JAK), l'upadacitinib (≥ 12 ans) et l'abrocitinib (≥ 12 ans). Un traitement par ciclosporine peut être envisagé, selon son AMM, uniquement à partir de 16 ans. L'actualisation des recommandations de la SFD suggèrent de ne plus utiliser l'azathioprine chez les enfants et adultes et le méthotrexate chez les enfants atteints d'une DA nécessitant un traitement systémique.

Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre de l'évaluation

➔ Traitements médicamenteux

Chez l'adolescent ou l'enfant, les traitements disposant d'une AMM dans la DA modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique sont :

- la ciclosporine à partir de 16 ans,
- 3 anti-interleukine par voie sous-cutanée : le dupilumab (anti-IL4/13 à partir 6 mois), le lébrikizumab (anti-IL4/13, à partir de 12 ans), le tralokinumab (anti-IL13, à partir de 12 ans), le némolizumab (anti-IL31, à partir de 12 ans) et,
- 2 anti-JAK : l'upadacitinib (à partir de 12 ans) et l'abrocitinib (à partir de 12 ans).

Il convient de noter que le dupilumab a une AMM uniquement dans les formes sévères de la DA dans la tranche d'âge entre 6 mois et 11 ans, mais est également utilisé pour les formes modérées dans cette tranche d'âge en usage hors AMM.

Les conclusions de la Commission pour les médicaments ayant une AMM chez l'adolescent ou l'enfant dans la DA modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Rappel des conclusions de la Commission concernant les médicaments ayant une AMM dans la dermatite atopique chez l'adolescent

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
Agent immunosuppresseur				
NEORAL (ciclosporine) <i>Novartis Pharma</i>	Patients atteints de dermatite atopique sévère nécessitant un traitement systémique. NB : uniquement à partir de 16 ans selon le RCP.	21/06/2017 (renouvellement)	Important	-
Anti-interleukines				
DUPIXENT (dupilumab) <i>Sanofi-Aventis</i>	Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessite un traitement systémique.	11/03/2020 (extension d'indication)	Important	ASMR III dans la prise en charge de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 et plus qui nécessite un traitement systémique.
	Traitement de la dermatite atopique sévère de l'enfant âgé de 6 à 11 ans qui nécessite un traitement systémique.	21/04/2021 (extension d'indication)	Important	ASMR III dans la prise en charge de la dermatite atopique sévère de l'enfant de 6 à 11 ans qui nécessite un traitement systémique.
	Traitement de la dermatite atopique sévère de l'enfant âgé de 6 mois à 5 ans qui nécessite un traitement systémique.	19/04/2024 (extension d'indication)	Important	ASMR III dans la prise en charge actuelle de la dermatite sévère de l'enfant âgé de 6 mois à 5 ans qui nécessite un traitement systémique.

ADTRALZA (tralokinumab) <i>Leo Pharma</i>	Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l' adolescent à partir de 12 ans qui nécessitent un traitement systémique.	30/08/2023 (extension d'indication)	Important	ASMR III dans la prise en charge de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 et plus qui nécessite un traitement systémique, comme DUPIXENT (dupilumab).
EBGLYSS (lébrikizumab) <i>Almirall France</i>	Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l' adolescent âgé de 12 ans et plus , pesant au moins 40 kg, qui nécessitent un traitement systémique.	16/11/2023 (Inscription)	Important	ASMR V dans la prise en charge de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 ans et plus (poids ≥ 40 kg) qui nécessite un traitement systémique, celle-ci comportant deux anti-interleukines (dupilumab et tralokinumab) et un anti-JAK (upadacitinib).
NEMLUVIO (némolizumab) <i>Galderma</i>	Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l' adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique.	25/06/2025 (Inscription)	Important	ASMR V dans la prise en charge des adolescents (≥ 12 ans) atteints de dermatite atopique modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique celle-ci comportant d'autres anti-interleukines (dupilumab, tralokinumab et lébrikizumab) et des anti-JAK (upadacitinib et abrocitinib).

Anti-JAK

RINVOQ (upadacitinib) <i>Abbvie</i>	RINVOQ est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l' adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique.	25/10/2023 (réévaluation)	Important,	ASMR V dans la prise en charge de la dermatite atopique de l'adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessite un traitement systémique, celle-ci comportant DUPIXENT (dupilumab) et ADTRALZA (tralokinumab).
CIBINQO (abrocitinib) <i>Pfizer</i>	Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l' adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessite un traitement systémique.	17/07/2024 (extension d'indication)	Important	ASMR V dans la prise en charge de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adolescent âgé de 12 ans et plus qui nécessite un traitement systémique, celle-ci comportant trois anti-interleukines (dupilumab, tralokinumab et lébrikizumab) et un anti-JAK (upadacitinib).

Tous ces traitements sont pris en charge en France. Il convient de noter que NEMLUVIO (némolizumab, à partir de 12 ans) est disponible, depuis le 30 août 2025, au titre du dispositif de l'accès direct.

A noter que les anti-interleukines (dupilumab à partir 6 mois, tralokinumab, lébrikizumab et némolizumab à partir de 12 ans) et les anti-JAK (upadacitinib et abrocitinib à partir 12 ans), qui sont les traitements systémiques de 1^{ère} intention chez les enfants et adolescents, n'étaient pas disponibles à la date de réalisation de l'étude BREEZE-AD-PEDS (date de début d'inclusion : 24/05/2019) compte tenu d'un développement concomitant.

➔ Traitements non-médicamenteux

Néant.

La photothérapie est utilisée à un stade plus précoce de la stratégie thérapeutique, elle n'est donc pas retenue comme un CCP.

2.3 Couverture du besoin médical

Chez l'adolescent (à partir de 12 ans), la prise en charge actuelle de la DA modéré à sévère en échec des traitements topiques repose sur la ciclosporine (à partir de 16 ans), 4 anti-interleukines

(médicaments biologiques par voie sous-cutanée) et 2 anti-JAK (voie orale), toutefois, compte tenu du pourcentage important de patients non répondeurs à ces traitements, de leurs effets indésirables et de leurs contre-indications, le besoin médical est considéré comme partiellement couvert.

Chez l'enfant de 2 à 11 ans, la prise en charge actuelle de la DA en échec des traitements topiques repose sur le dupilumab, toutefois il dispose d'une AMM uniquement dans les formes sévères, par conséquent le besoin médical est considéré comme insuffisamment couvert dans cette tranche d'âge.

3. Synthèse des données

3.1 Données disponibles

L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance du baricitinib dans le traitement de la DA modérée à sévère de l'adolescent et de l'enfant à partir 2 ans nécessitant un traitement systémique repose sur l'étude de phase III BREEZE-AD-PEDS (JAIP) d'une durée de 16 semaines et sa phase d'extension à long terme (toujours en cours avec un suivi supplémentaire jusqu'à 4 ans), ayant inclus des patients traités par OLUMIANT (baricitinib) en association aux dermocorticoïdes (DC).

3.2 Synthèse des données d'efficacité

3.2.1 Rappel des données cliniques chez l'adulte précédemment examinées par la Commission (avis du 3 février 2021)

Le baricitinib (OLUMIANT) a été évalué dans quatre études de phase III randomisées, en double-aveugle, versus placebo, chez des adultes atteints d'une DA modérée à sévère nécessitant un traitement systémique. Deux études (JABL et JAHM) ont évalué le baricitinib en monothérapie, tandis que deux études (JAIY et JAIN) l'ont évalué en association aux dermocorticoïdes (DC), dont une (JAIN) incluant spécifiquement des patients en échec de la ciclosporine. Les doses de 2 mg/j et 4 mg/j ont été retenues par l'AMM.

Dans les études JABL et JAHM, le baricitinib 2 mg et 4 mg a démontré sa supériorité par rapport au placebo sur le critère principal à 16 semaines (répondeurs IGA 0/1 avec amélioration ≥ 2 points), avec des différences absolues modestes, comprises entre 6 et 12 %. Sur les critères secondaires hiérarchisés (dont EASI75, EASI90, SCORAD75, Itch NRS ≥ 4), dans l'étude JABL, la supériorité a été démontrée sur l'ensemble des critères testés pour le baricitinib 4 mg et uniquement sur les critères IGA 0 ou à S16 et EASI-75 à S16 pour le baricitinib 2 mg. Dans l'étude JAHM, la supériorité a été démontrée sur l'ensemble des critères testés pour le baricitinib 4 mg et l'ensemble des critères testés pour le baricitinib 2 mg, à l'exception du critère Itch NRS à S1.

Dans l'étude JAIY, en association aux DC, seule la dose de 4 mg de baricitinib a démontré sa supériorité au placebo en association aux DC sur le critère de jugement principal (réponse IGA 0/1 avec amélioration ≥ 2 points à S16), avec une différence entre les deux groupes de 16 %. Sur les critères secondaires hiérarchisés, le baricitinib 4 mg + DC a démontré un bénéfice sur 4 des critères de jugement secondaires hiérarchisés (EASI75, EASI90, variation EASI, Itch NRS ≥ 4), avec là encore une amplitude de réponse modeste.

Dans l'étude JAIN (patients en échec de ciclosporine), les traitements étant associés aux DC, seule la dose de 4 mg de baricitinib a démontré sa supériorité au placebo sur le critère de jugement principal (réponse EASI à S16), avec une différence entre les deux groupes de 14,3 %. Sur les critères de jugement secondaires hiérarchisés, le baricitinib 4 mg a démontré un bénéfice sur 6 des critères de

jugement secondaires hiérarchisés (variation EASI, Itch NRS ≥ 4 à S2, S4 et S16, variation du Skin Pain NRS et de l'item 2 de l'ADSS).

3.2.2 Nouvelles données d'efficacité fournies à l'appui de cette réévaluation

3.2.2.1 Etude BREEZE-AD-PEDS (NCT03952559¹⁹)

Objectif et schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude de phase III comparative, randomisée, en double aveugle, multicentrique, dont l'objectif principal était de démontrer la supériorité du baricitinib + DC par rapport à une association placebo + DC sur la réponse IGA 0 ou 1 (avec amélioration ≥ 2 points par rapport à l'inclusion) chez des enfants (2 à 17 ans) atteints de DA modérée à sévère nécessitant un traitement systémique.

La durée de la phase randomisée en double aveugle de l'étude était de 16 semaines, avec une évaluation du critère de jugement principal à la semaine 16 (S16).

La randomisation a été stratifiée selon la sévérité de la DA (IGA 3 vs 4) et selon la région géographique.

L'étude prévoyait aussi une période d'extension à long terme, en cours, permettant un suivi supplémentaire allant jusqu'à 4 ans. Les résultats à la semaine 52 sont actuellement disponibles. Au cours de cette première année de prolongation de l'étude, les patients ont maintenu leur traitement baricitinib ou placebo et ont reçu le baricitinib « haute dose » (levée de l'aveugle pour ces patients) en cas de perte de réponse.

L'étude BREEZE-AD-PEDS a débuté le 24/05/2019 (1^{er} patient inclus) et l'analyse principale a eu lieu le 01/06/2022.

Critères d'inclusion

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- enfants ou adolescents âgés de 2 ans à 17 ans (avec poids $\geq 5^e$ percentile pour leur âge),
- diagnostic de DA depuis au moins 12 mois (si ≥ 6 ans) et au moins 6 mois (si 2 à < 6 ans) avant la visite de sélection selon les critères de l'*American Academy of Dermatology* (AAD)²⁰,
- une DA modérée à sévère, définie par :
 - score EASI²¹ ≥ 16 ,
 - score IGA²² ≥ 3 ,
 - une surface corporelle atteinte (BSA) ≥ 10 %,
- antécédents documentés de réponse insuffisante aux DC et de réponse insuffisante ou d'antécédents d'intolérance aux inhibiteurs topiques de la calcineurine,

¹⁹ Efficacy and safety of baricitinib in combination with topical corticosteroids in paediatric patients with moderate-to-severe atopic dermatitis with an inadequate response to topical corticosteroids: results from a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study (BREEZE-AD PEDS) | British Journal of Dermatology | Oxford Academic [Internet]. [cité 10 avr 2025]. Disponible sur : <https://academic.oup.com/bjd/article/189/1/23/7097622>

²⁰ Diagnostic basé sur la présence d'un prurit et d'un eczéma (aigu, subaigu ou chronique) de forme typique évoluant de façon chronique ou avec un antécédent de rechute.

²¹ **Score EASI (Eczema Area and Severity Index)** : outil de mesure par le médecin de l'étendue et de la sévérité de l'eczéma). Il s'agit d'une échelle validée qui varie de 0 à 72 selon les localisations, l'étendue et la sévérité des lésions (en termes d'érythèmes, d'épaississements [induration, papule, œdème], excoriation et de lichénifications). Une variation de 6,6 est considérée comme la différence minimale cliniquement importante.

²² **Score IGA (Investigator's Global Assessment)** : outil de mesure de la sévérité de l'atteinte de la dermatite atopique des patients utilisé dans les études cliniques et relevant de l'interprétation des praticiens. Il est noté sur 5 points allant de 0 (aucune atteinte de la dermatite atopique, patient blanchi) à 4 (atteinte sévère), avec une description morphologique de chaque grade de sévérité de la maladie comprenant des critères cliniquement pertinents.

- accepte d'arrêter l'utilisation des traitements systémiques suivants au moins 4 semaines avant la visite 2 : corticostéroïdes oraux, immunomodulateurs et tout autre traitement systémique utilisés pour traiter la DA (avec ou sans AMM), photothérapie.

Traitements reçus

Au cours de la phase principale de l'étude les patients ont été randomisés (ratio d'allocation 1 :1 :1 :1) pour recevoir pendant 16 semaines selon l'âge des patients :

- **Enfants âgés de 2 à 9 ans (administration d'une suspension orale une fois par jour) :**
 - Groupe baricitinib haute dose : 2 mg (1 ml d'une suspension à 2 mg/ml).
 - Groupe baricitinib moyenne dose : 1 mg (0,5 ml d'une suspension à 2 mg/ml).
 - Groupe baricitinib faible dose : 0,5 mg (0,25 ml d'une suspension à 2 mg/ml).
 - Groupe placebo : 1 ml, 0,5 ml ou 0,25 ml une fois par jour.
- **Enfants âgés de 10 à 17 ans (administration orale sous forme de comprimé une fois par jour) :**
 - Groupe baricitinib haute dose : 4 mg (plus 2 comprimés de placebo pour les doses de 2 mg et 1 mg de baricitinib).
 - Groupe baricitinib moyenne dose : 2 mg (plus 2 comprimés de placebo pour les doses de 4 mg et 1 mg de baricitinib).
 - Groupe baricitinib faible dose : baricitinib 1 mg (plus 2 comprimés de placebo pour les doses de 4 mg et 2 mg de baricitinib).
 - Groupe placebo : 3 comprimés de placebo pour les doses de 4 mg, 2 mg et 1 mg de baricitinib.

Tous les patients de l'étude devaient utiliser des émoullients quotidiennement.

Des DC de puissance faible (pour les zones sensibles) ou moyenne (pour le corps) et/ou inhibiteurs de la calcineurine ont été autorisés en traitement de fond de la DA de façon concomitante dans les groupes baricitinib et placebo. En fonction de l'activité de la maladie, ces traitements concomitants pouvaient être diminués progressivement et/ou arrêtés à la discrétion de l'investigateur.

Les patients étaient autorisés à recevoir un traitement de secours (DC topiques d'activité faible et/ou moyenne) selon l'appréciation de l'investigateur pour contrôler les lésions de la DA persistantes ou qui s'aggravaient. Les patients nécessitant un traitement de secours systémique ont arrêté le traitement à l'étude.

Méthode d'analyse des résultats

Le protocole prévoyait de tester le critère de jugement principal et une série de critères de jugement secondaires selon une méthode mixte pour assurer un contrôle de l'inflation du risque de l'erreur de type 1 liée à la multiplicité des tests. Chaque dose de baricitinib a été testée séparément (cf. schéma ci-dessous séquence hiérarchique utilisée).

Pour le critère principal, le risque alpha a été réparti comme suit :

- baricitinib haute dose : 0,049 ;
- baricitinib moyenne dose : 0,001 au début de l'analyse ;
- baricitinib faible dose : le risque alpha était recyclé en fonction des résultats des tests précédents dans l'analyse hiérarchique.

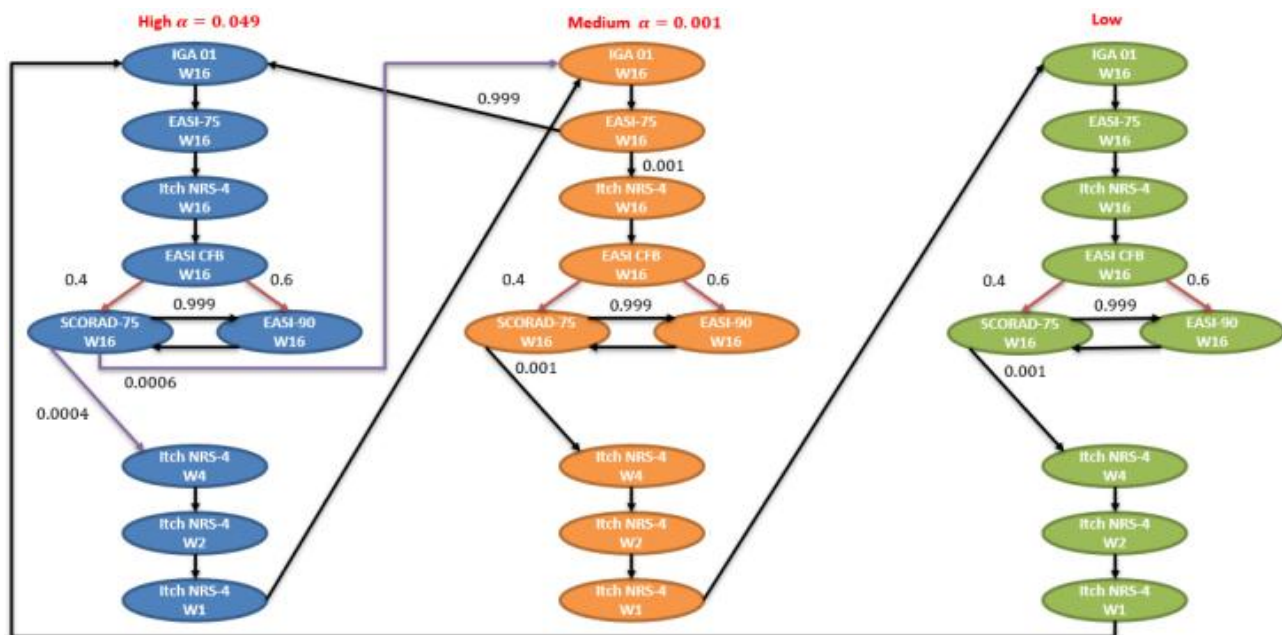


Figure 1 : Séquence hiérarchique utilisée dans l'étude BREEZE-AD-PEDS

Gestion des données manquantes

- Pour les variables catégorielles : les patients ayant arrêté l'étude pour toutes causes confondues, ayant des données manquantes, ou ayant eu recours au traitement de secours, ont été définis comme non répondeurs (analyse NRI, imputation en non-réponse).
- Pour les variables continues : la méthode mLOCF (Méthode de la dernière observation modifiée reportée) a été utilisée comme méthode principale de gestion des données manquantes des variables continues.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la réponse IGA 0/1²² à S16 avec une réduction d'au moins 2 points par rapport à l'inclusion.

Les critères de jugement secondaires avec contrôle du risque alpha ont été analysés selon une procédure mixte (séquentielle avec répartition et réallocation du risque alpha) (voir le schéma ci-dessus) :

1. Pourcentage de patients répondeurs EASI-75 à 16 semaines,
2. Pourcentage de patients EASI-90 à 16 semaines,
3. Pourcentage de répondeurs SCORAD75 à 16 semaines,
4. Variation moyenne du score EASI entre l'inclusion et la semaine 16,
5. Pourcentage de patients atteignant une réduction ≥ 4 points sur le score moyen de prurit PP-NRS (0 à 10) entre l'inclusion et S1, S2, S4 et S16 (patients âgés de 10 ans et plus).

En l'absence de méthode de contrôle du risque alpha, les autres critères de jugement sont considérés comme exploratoires et ne sont, par conséquent, pas décrits dans cet avis.

Les analyses ont été réalisées dans la population en intention de traiter (ITT²³).

²³ **Population ITT** : correspond à l'ensemble des patients randomisés dans la période de traitement en double aveugle.

Population de l'étude

Un total de 483 patients a été randomisé, dont 122 patients dans le groupe placebo, 121 patients dans le groupe baricitinib à faible dose, 120 patients dans le groupe baricitinib à moyenne dose et 120 patients dans le groupe baricitinib à haute dose.

L'âge moyen était de 12 ans, 72 % avaient au moins 10 ans et 28 % avaient moins de 10 ans. La moitié des patients étaient de sexe féminin.

Les caractéristiques de la DA à l'inclusion étaient :

- une affection modérée (score IGA = 3) pour 62 % des patients et sévère (IGA = 4) pour 38 % des patients ;
- un score EASI moyen de 26,42 ;
- un score de prurit maximal moyen Itch NRS (évalué uniquement chez les 10-17 ans) de 5,46 ;
- une étendue de l'atteinte cutanée de la DA de 41,3 % de la surface corporelle.

La quasi-totalité des patients (99 %) avaient reçu des traitements topiques pour la DA avant inclusion dans l'étude. Il s'agissait principalement de DC (99 %) et/ou d'inhibiteurs topiques de la calcineurine (85 %). A noter que 42 % des patients avaient déjà reçu un traitement systémique pour la DA avant l'inclusion. Il s'agissait le plus souvent de corticoïdes systémiques (25,5 %) et/ou de la ciclosporine (13 %) et/ou du méthotrexate (11 %).

Résultats sur le critère de jugement principal (population ITT)

Le baricitinib à haute dose (2 mg/j pour les 2 à < 10 ans et 4 mg/j pour les 10 à < 18 ans) a été supérieur au placebo à la semaine 16 **sur la réponse IGA 0/1 avec une réduction ≥ 2 points par rapport à l'inclusion** : 41,7 % dans le groupe baricitinib haute dose vs 16,4 % dans le groupe placebo, soit une différence absolue de 25,3 % entre les deux groupes ($IC_{95\%} = [13,9 ; 35,8]$; $p < 0,0001$)

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre le groupe baricitinib moyenne dose (1 mg/j pour les 2 à < 10 ans et 2 mg/j pour les 10 à < 18 ans) et le groupe baricitinib faible dose (0,5 mg/j pour les 2 à < 10 ans et 1 mg/j pour les 10 à < 18 ans) versus le placebo. Les résultats concernant le groupe baricitinib faible dose ne seront pas décrits car ce schéma posologique n'a pas été retenu par l'AMM.

Tableau 2 : Résultats sur le critère de jugement principal à 16 semaines (réponse IGA 0/1 - population ITT)

Critère de jugement	Placebo (n = 122)	Baricitinib haute dose (n = 121)	Baricitinib moyenne dose (n = 120)
Pourcentage de patients ayant un score IGA de 0 ou 1 avec une amélioration de ≥ 2 points à la semaine 16			
n, (% répondeurs)	20 (16,4)	50 (41,7)	31 (25,8)
Différence vs PBO [$IC_{95\%}$] ; p	NA	25,3 [13,9 ; 35,8] ; $p < 0,0001$	9,4 [-0,9 ; 19,6] ; $p = 0,0718$ (NS*)

NS* = non significatif

A noter que les résultats d'analyses en sous-groupes prévue au protocole selon les critères de stratification, y compris selon le groupe d'âge (2 à < 10 ans et 10 à < 18 ans) sont cohérents avec ceux présentés dans la population globale.

Résultats sur les critères de jugement secondaires avec gestion du risque alpha

Aucune différence significative n'ayant été mise en évidence entre le baricitinib moyenne dose et le placebo pour le critère de jugement principal, l'analyse des critères de jugement secondaires

hiérarchisés pour le schéma posologique à moyenne dose a été interrompue. Par conséquent, les résultats sur ces critères sont considérés comme exploratoires et ne seront pas décrits.

Le baricitinib à haute dose a démontré sa supériorité par rapport au placebo sur les 6 premiers critères des 9 critères de jugement secondaires hiérarchisés, notamment la réponse EASI-90 à S16 et le score de prurit Itch NRS-4 à la semaine 4 (voir Tableau 3).

Tableau 3 : Résultats sur les critères de jugement secondaires hiérarchisés de l'étude BREEZE-AD-PEDS

Critère de jugement	Baricitinib haute dose (N = 120)	placebo (N = 122)
Critère n°1 : Pourcentage de répondeurs EASI-75 à la semaine 16		
n/N, % répondeurs	63/120 (52,5)	39/122 (32,0)
Différence vs PBO [IC _{95%}] ; p	20,5 [8,1 ; 32,1] ; p = 0,0017	
Critère n°2 : Pourcentage de patients atteignant une réduction ≥ 4 points sur le score NRS entre l'inclusion et S16 (enfants ≥ 10 ans)		
n/N, % répondeurs	22/62 (35,5)	9/55 (16,4)
Différence vs PBO [IC _{95%}] ; p	19,1 [3,1 ; 33,6] ; p = 0,0328	
Critère n°3 : Variation moyenne du score EASI (score de 0 à 72) entre l'inclusion et la semaine 16		
N	115	105
Moyenne de moindres carrés (ET)	-16,88 (0,984)	-14,16 (1,001)
Différence vs PBO [IC _{95%}] ; p	- 2,72 [-5,36 ; -0,07] ; p = 0,0443	
Critère n°4 : Pourcentage de répondeurs EASI-90 à la semaine 16		
n/N, % répondeurs	36/120 (30,0)	15/122 (12,3)
Différence vs PBO [IC _{95%}] ; p	17,7 [7,5 ; 27,6] ; p = 0,0012	
Critère n°5 (analysé au même niveau de la hiérarchie que le n°4 – cf séquence hiérarchique) : Pourcentage de répondeurs SCORAD75 à la semaine 16		
n/N, % répondeurs	24/120 (20,0)	12/122 (9,8)
Différence vs PBO [IC _{95%}] ; p	10,2 [1,1 ; 19,2] ; p = 0,0336	
Critère n°6 : Pourcentage de patients atteignant une réduction ≥ 4 points sur le score NRS entre l'inclusion et S4 (évalué uniquement chez les 10-17 ans)		
n/N, % répondeurs	20/62 (32,3)	4/55 (7,3)
Différence vs PBO [IC _{95%}] ; p	25,0 [10,6 ; 38,1] ; p = 0,0026	

n = réponses observées ; N = effectif total

Données exploratoires à la semaine 52

A titre indicatif, à la semaine 52, parmi les patients répondeurs et répondeurs partiel²⁴, restant sous traitement en double aveugle, les pourcentages de répondeurs IGA 0 ou 1 et EASI-75 ont été respectivement dans les différents groupes :

- groupe placebo (n = 58) : 39,7 % et 53,4 %,
- groupe baricitinib moyenne dose (n = 64) : 35,9 % et 50,0 %,
- groupe baricitinib haute dose (n = 81) : 46,9 % et 56,8 %.

²⁴ Répondeurs et répondeurs partiels : patients ayant un score IGA de 0, 1 ou 2 à la Semaine 16, n'ayant pas bénéficié d'un traitement de secours pendant la phase de traitement de 16 semaines et étant restés sous traitement en double aveugle aux points temporels évalués

Qualité de vie

La qualité de vie des patients a été analysée dans l'étude BREEZE-AD-PEDS (JAIP) dans des analyses exploratoires à l'aide de nombreux questionnaires dont le score ADSS²⁵, le CDLQI²⁶ et l'EQ-5D-Y²⁷. Néanmoins, compte tenu du caractère exploratoire de ces analyses, aucune conclusion formelle ne peut être tirée de leurs résultats.

3.3 Profil de tolérance

Etude clinique (BREEZE-AD-PEDS)

Au cours des 16 premières semaines de traitement (période en double aveugle), le pourcentage de patients ayant rapporté un événement indésirable (EI) a été de 51,1 % dans le groupe baricitinib toutes doses confondues (n = 360) versus 50,0 % dans le groupe placebo (n = 122).

Les EI les plus fréquemment rapportés dans les groupes baricitinib toutes doses confondues (n = 360) versus placebo (n = 122) ont été :

- les céphalées : 6,7 % versus 8,2 % ;
- les douleurs abdominales : 3,9 % versus 2,5 % ;
- les rhinopharyngites : 3,9 % versus 4,9 % ;
- l'acné : 3,6 % versus 4,1 % ;
- les diarrhées : 2,2 % versus 1,6 % ;
- les infections des voies respiratoires supérieures : 3,3 % versus 0,8 % ;
- la bronchite : 2,8 % versus 0,8 %.

Durant la même période, le pourcentage de patients ayant eu un EI grave (EIG) a été de 1,1 % (4/360) dans le groupe baricitinib toutes doses confondues et de 4,1 % (5/122) dans le groupe placebo. Les EIG dans le groupe baricitinib ont été un abcès de la cornée, un herpès ophtalmique, des vertiges, un bronchospasme et une aggravation de la DA.

Le pourcentage de patients ayant interrompu temporairement le traitement de l'étude en raison d'EIs, a été de 5,6 % (n = 20) dans le groupe baricitinib toutes doses confondues et de 10,7 % (n = 13) dans le placebo.

Concernant les EI d'intérêt particulier, aucun événement thromboembolique veineux, EI cardiovasculaire majeur, tumeur maligne, perforation gastro-intestinale ou infection opportuniste n'a été rapporté au cours de l'étude.

A la semaine 52, le pourcentage de patients ayant rapporté au moins un EI a été de 77,5 % dans le groupe baricitinib toutes doses confondues et de 61,8 % dans le groupe placebo.

Les EIs les plus fréquemment rapportés sous baricitinib ont été similaires à ceux observés à la semaine 16 : COVID-19 (12,8 % dans l'analyse groupée du baricitinib versus 6,1 % dans le groupe placebo), la rhinopharyngite (9,6 % versus 9,3 %) et l'acné (7,4 % versus 6,0 %).

Le pourcentage de patients ayant eu un EIG a été de 6,6 % (31/467) dans le groupe baricitinib et de 5,7 % (7/123) dans le groupe placebo.

²⁵ ADSS (Atopic Dermatitis Sleep Scale) :

²⁶ CDLQI (Children's Dermatology Life Quality Index) :

²⁷ EQ-5D-Y (European Quality of Life – 5 Dimensions – Youth) :

Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec le baricitinib sont l'augmentation du LDL-cholestérol (26,0 %), les infections des voies respiratoires supérieures (16,9 %), les céphalées (5,2 %), l'Herpes simplex (3,2 %) et les infections des voies urinaires (2,9 %).

L'évaluation de la sécurité chez les enfants et adolescents est basée sur les données de tolérance issues de l'étude clinique de phase III BREEZE-AD-PEDS dans laquelle 466 patients âgés entre 2 et 18 ans ont reçu une dose de baricitinib. Globalement, le profil de tolérance chez ces patients était comparable à celui observé dans la population adulte. La neutropénie (< 1 x 10⁹ cellules/L) était plus fréquente (1,7 %) par rapport aux adultes.

Plan de gestion des risques (PGR)

Le résumé des risques du PGR d'OLUMIANT (baricitinib) (version 23.2, 30/07/2024) est présenté dans le tableau ci-dessous :

Risques importants identifiés	– Zona – Événements thromboemboliques veineux (TEV)
Risques importants potentiels	– Tumeurs malignes (dont lymphomes et tumeurs généralement d'origine virale, telles que les cancers du col de l'utérus et de nombreux cancers oropharyngés) – Infections graves et opportunistes (notamment tuberculose, infections à Candida, leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)) – Myélosuppression (agranulocytose) – Myopathie incluant la rhabdomyolyse – Potentiel à induire des atteintes hépatiques d'origine médicamenteuse – Perforation gastro-intestinale – Événement indésirable cardiovasculaire majeur (MACE) consécutif à une hyperlipidémie – Malformation fœtale à la suite d'une exposition in utero
Informations manquantes	– Tolérance à long terme – Utilisation chez les personnes très âgées (≥ 75 ans) – Utilisation chez les patients ayant des signes d'infection par le virus de l'hépatite B ou du virus de l'hépatite C – Utilisation chez les patients ayant des antécédents ou une maladie lymphoproliférative – Utilisation chez les patients atteints d'une maladie maligne active, récente ou en rechute – Sécurité à long terme chez les patients pédiatriques, notamment en ce qui concerne la croissance et le développement osseux, la maturation et le développement pubertaire, ainsi que les effets indésirables de la vaccination.

Pharmacovigilance

Le laboratoire a fourni deux nouveaux PSUR²⁸ couvrant la période du 14 février 2023 au 13 février 2025.

Les données de tolérance recueillies sur cette période sont restées cohérentes avec le profil de tolérance connu du baricitinib. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié à partir des données post-commercialisation durant cette période.

3.4 Modification du parcours de soins

Depuis son évaluation initiale, OLUMIANT (baricitinib) n'est plus le seul médicament susceptible d'améliorer les commodités d'emploi du fait de son mode d'administration par voie orale. Tous les anti-JAK réévalués dans le traitement de la DA sont administrés par voie orale.

²⁸ Periodic Safety Update Report

La prescription des anti-JAK dans la DA fait l'objet de nombreuses précautions d'emploi et nécessite le suivi de différents paramètres biologiques et le suivi particulier de certains patients pour éviter la survenue d'effets indésirables graves voire de décès. Aucun impact n'a été démontré sur le parcours de soins ou de vie, bien que ces traitements permettent une administration orale.

3.5 Programme d'études

Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier :

→ Dans l'indication évaluée

Sans objet.

→ Dans d'autres indications

Plusieurs études sont en cours dans la pelade de l'enfant et de l'adolescent, dans l'arthrite juvénile idiopathique de l'enfant et dans la COVID-19.

4. Discussion

OLUMIANT (baricitinib) a obtenu une extension de l'indication de son AMM chez l'enfant à partir de 2 ans et l'adolescent dans le traitement de la DA modérée à sévère qui nécessite un traitement systémique, indication pour laquelle le laboratoire sollicite l'inscription d'OLUMIANT (baricitinib).

OLUMIANT (baricitinib) a été évalué selon 3 schémas posologiques (haute dose, moyenne dose et faible dose) dans l'étude BREEZE-AD-PEDS et en utilisant une forme pharmaceutique différente en fonction (suspension orale pour les 2 à < 10 ans et comprimé pour les 10 à < 18 ans).

Le baricitinib a été évalué dans une étude de phase III (BREEZE-AD-PEDS) de supériorité versus placebo, en association aux DC, randomisée, en double aveugle et multicentrique réalisée chez des enfants et adolescents de 2 à 17 ans atteints de DA modérée à sévère nécessitant un traitement systémique.

L'étude a inclus 483 enfants atteints d'une DA modérée à sévère, définie par un score IGA ≥ 3 , un score EASI ≥ 16 , une atteinte de la surface corporelle ≥ 10 % et des antécédents documentés d'échec aux DC et d'échec ou d'intolérance aux inhibiteurs topiques de la calcineurine. Au total, 42 % des patients avaient déjà reçu un traitement systémique antérieur à l'inclusion.

Tous les patients étaient sous traitement concomitant par corticoïdes topiques de faible ou moyenne puissance et les patients étaient autorisés à utiliser des inhibiteurs topiques de la calcineurine durant l'étude.

Le baricitinib à haute dose (2 mg/j pour les 2-9 ans et 4 mg/j pour les 10-17 ans) + DC a été supérieur au placebo + DC à la semaine 16 sur le critère de jugement principal qui était la réponse **IGA 0/1** (lésions blanchies ou presque blanchies) **avec une réduction ≥ 2 points par rapport à l'inclusion** : 41,7 % dans le groupe baricitinib haute dose vs 16,4 % dans le groupe placebo, soit une différence absolue de 25,3 % entre les deux groupes ($IC_{95\%} = [13,9 ; 35,8]$; $p < 0,0001$).

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre le groupe baricitinib à moyenne dose (1 mg/j pour les 2-9 ans et 2 mg/j pour les 10-17 ans) et le groupe baricitinib à faible dose (0,5 mg/j pour les 2-9 ans et 1 mg/j pour les 10-17 ans) versus le placebo.

Les résultats d'analyses en sous-groupes prévues au protocole selon les critères de stratification, y compris selon le groupe d'âge (2-9 ans et 10-17 ans) ont été cohérents avec ceux présentés dans la population globale.

Concernant les critères de jugement secondaires avec contrôle du risque alpha, le baricitinib à haute dose a été supérieur au placebo sur les 6 premiers critères des 9 critères de jugement secondaires hiérarchisés, notamment sur la sévérité de la maladie (réponse EASI-90) à S16 ($\Delta = 17,7\%$ IC_{95%}[7,5 ; 27,6] ; $p = 0,0012$) et sur le prurit (réponse Itch NRS-4) à S4 ($\Delta = 25,0\%$ IC_{95%}[10,6 ; 38,1] ; $p = 0,0026$).

En l'absence de démonstration de supériorité du baricitinib à faible et à moyenne dose sur le critère de jugement principal, l'analyse hiérarchique a été interrompue.

La qualité de vie a été appréciée à l'aide d'échelles validées et pertinentes, CDLQI, l'EQ-5D-Y ou l'ADSS, cependant, ces analyses, effectuées sans contrôle de l'inflation du risque alpha, sont exploratoires et ne permettent pas de conclure sur ces critères. Ceci est regrettable compte tenu de l'altération importante de la qualité de vie des patients atteints de DA modérée à sévère avec notamment un retentissement sur le bien être psychologique, émotionnel et les relations sociales.

Les événements indésirables les plus fréquents rapportés dans l'étude BREEZE-AD-PEDS (jusqu'à 52 semaines de traitement) ont été des céphalées, des douleurs abdominales, une rhinopharyngite, une acné et des infections des voies respiratoires supérieures. Ce profil de tolérance est conforme à celui établi chez l'adulte. Aucun événement thromboembolique veineux, EI cardiovasculaire majeur, tumeur maligne, perforation gastro-intestinale ou infection opportuniste n'a été rapporté au cours de l'étude.

Dans le plan de gestion des risques (PGR), les risques importants identifiés sont les événements thromboemboliques et le zona. Les risques importants potentiels sont les risques de tumeur maligne, d'événements cardiovasculaires (notamment des événements cardio-vasculaires majeurs), d'infections graves et opportunistes, de perforation gastro-intestinale, de myopathies (rhabdomyolyse), de toxicité embryo-fœtale après exposition in utero, de myélosuppression, de potentiel à induire des atteintes hépatiques d'origine médicamenteuses.

Au total, le baricitinib a été évalué chez l'enfant et l'adolescent atteint de DA modérée à sévère en échec des traitements topiques dans une étude clinique de phase III de supériorité versus placebo de bonne qualité méthodologique avec une hiérarchisation des tests pour l'analyse du critère de jugement principal et d'une série de critères de jugement secondaires.

Dans la mesure où les anti-interleukines (dupilumab à partir 6 mois, tralokinumab et lébrikizumab à partir de 12 ans) et les anti-JAK (upadacitinib et abrocitinib à partir 12 ans), qui sont les traitements systémiques de 1^{re} intention chez les enfants et adolescents, n'étaient pas disponibles à la date de réalisation de l'étude BREEZE-AD-PEDS (date de début d'inclusion : 24/05/2019), le choix du placebo comme comparateur dans cette étude était justifié.

Les résultats de l'étude ont montré la supériorité du baricitinib par rapport au placebo, en association aux DC, après 16 semaines de traitement, sur des critères de sévérité (réponse IGA 0 ou 1 et réponses EASI-75 et EASI-90) et d'évaluation du prurit (réduction du PP-NRS ≥ 4) cliniquement pertinents, mais uniquement pour la forte dose de baricitinib. Globalement, les résultats observés chez l'enfant et l'adolescent sont cohérents avec ceux observés chez l'adulte en association aux DC avec une quantité d'effet qui peut être qualifiée de modeste.

Bien que les résultats aient été significatifs uniquement pour la forte dose (2 mg pour les 2-9 ans et 4 mg pour les 10-17 ans), les trois dosages de baricitinib (4 mg, 2 mg et 1 mg) ont été validés par l'AMM avec les recommandations suivantes afin de réduire l'exposition au baricitinib en période d'entretien :

- la dose recommandée de baricitinib est de 4 mg une fois par jour (patients ≥ 30 kg) ou de 2 mg une fois par jour (patients entre 10 kg et < 30 kg) ;

- une dose réduite de moitié (équivalent au groupe moyenne dose) doit être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée durablement avec la dose recommandée et qui sont éligibles à une diminution de la dose.

Toutefois, la demande de remboursement ne concerne pas le dosage à 1 mg, pour lequel les données ne sont pas probantes.

L'absence de mise à disposition d'une formulation galénique spécifique et mieux adaptée à la population d'enfants de moins de 6 ans, qui ne sont pas en mesure d'avaler des comprimés entiers, est regrettable, dans la mesure où la suspension orale (cf. RCP) réalisée à partir des comprimés à disperser dans de l'eau apparaît peu pratique et imprécise.

Les résultats d'efficacité exploratoires à la semaine 52, chez les patients restant sous traitement en double aveugle, suggèrent un maintien de la réponse clinique du baricitinib haute dose.

Compte tenu des données d'efficacité et de tolérance et des limites concernant la transposabilité des résultats (notamment pour le schéma de moyenne dose pour lequel les résultats n'ont pas été significatifs versus placebo), il n'est pas attendu d'impact supplémentaire d'OLUMIANT (baricitinib) sur la morbidité par rapport aux thérapeutiques disponibles. L'impact supplémentaire sur la qualité de vie au regard des alternatives disponibles n'est à ce jour pas démontré.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

Compte tenu de la toxicité de la ciclosporine, contre-indiquée chez les moins de 16 ans, la Commission considère qu'OLUMIANT (baricitinib), est un traitement systémique de **1^{ère} ligne à réserver aux formes modérées à sévères de dermatite atopique de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans, en échec des traitements topiques.**

En l'absence de comparaison aux interleukines (dupilumab indiqué à partir de 6 mois, tralokinumab, lébrikizumab et némolizumab à partir de 12 ans) et aux autres anti-JAK (upadacitinib et abrocitinib à partir de 12 ans) actuellement disponibles chez l'enfant et l'adolescent, la place du baricitinib par rapport à ces médicaments ne peut être précisée. Comme chez l'adulte, le choix du traitement systémique de 1^{ère} ligne doit prendre en compte la sévérité de la maladie, les caractéristiques du patient, les antécédents de traitements, les risques d'intolérance et les contre-indications aux différents traitements disponibles.

5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), les comparateurs cliniquement pertinents (CCP) dans le périmètre retenu sont les comparateurs cliniquement pertinents cités dans le paragraphe 2.2.

5.3 Service Médical Rendu

- La dermatite atopique n'est habituellement pas une maladie grave mais dans ses formes modérées à sévères, elle a un impact important sur la qualité de vie des patients et un fort retentissement psycho-social.
- OLUMIANT 4 mg et 2 mg, (baricitinib), comprimé, est un médicament à visée symptomatique suspensif.
- Le rapport efficacité/effets indésirables est faible compte tenu d'une efficacité très modeste versus placebo en association aux dermocorticoïdes chez des patients ayant une DA modérée à sévère nécessitant un traitement systémique, et d'un profil de tolérance similaire au profil connu du baricitinib, marqué principalement par des infections des voies aériennes supérieures, infections à herpès ou un zona, et comportant des risques importants à long terme (immunogènes et cancérogènes).
- Il s'agit d'un traitement systémique de 1^{re} ligne à réserver aux formes modérées à sévères de dermatite atopique de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans, en échec des traitements topiques.

→ Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la gravité de la maladie dans ses formes modérées à sévères nécessitant un traitement systémique et de son impact important sur la qualité de vie des patients ;
- de la prévalence importante de la maladie chez l'enfant (18,1 % chez les 6 mois-6 ans et 17,1 % chez les 6 ans à 11 ans) et chez l'adolescent (14,3 % chez les 12 ans à 17 ans) ;
- de la réponse partielle au besoin médical partiellement couvert identifié compte tenu :
 - d'un faible impact supplémentaire démontré uniquement versus placebo, en association aux dermocorticoïdes,
 - de l'absence d'impact supplémentaire démontré sur la qualité de vie,
 - de l'absence d'impact attendu ou démontré sur l'organisation des soins et le parcours de soins et de vie du patient,

OLUMIANT 4 mg et 2 mg, (baricitinib) n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par OLUMIANT 2 et 4 mg (baricitinib), comprimé, est faible dans l'indication de l'AMM chez l'adolescent et l'enfant à partir 2 ans.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription d'OLUMIANT 2 et 4 mg (baricitinib), comprimé, sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication de l'AMM chez l'adolescent et l'enfant à partir 2 ans.

- **Taux de remboursement proposé pour l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux : 15 %**

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

Compte tenu :

- du besoin médical partiellement couvert :
 - par des anti-IL (dupilumab, lébrikizumab, tralokinumab et némolizumab) et d'autres anti-JAK (upadacitinib et abrocitinib) dans les formes modérées à sévères de DA chez les adolescents ≥ 12 ans qui nécessitent un traitement systémique,
 - par le dupilumab utilisé dans les formes modérées (hors AMM) à sévères de DA chez les enfants de 2 à 11 ans qui nécessitent un traitement systémique,
- des résultats de l'étude clinique de phase III de bonne qualité méthodologique, ayant inclus des enfants et adolescents à partir de 2 ans atteints de DA modérée à sévère qui nécessitent un traitement systémique, en association aux DC ayant montré :
 - la supériorité du baricitinib par rapport au placebo, uniquement avec la « forte dose » de baricitinib (2 mg/j pour les 2-9 ans et 4 mg/j pour les 10-17 ans), sur les réponses IGA 0 ou 1 avec une amélioration ≥ 2 points, EASI-75, EASI-90 et la réduction du PP-NRS ≥ 4 (évaluation du prurit) après 16 semaines de traitement (critères de jugement hiérarchisés),
 - l'absence de différence significative versus placebo avec la « dose moyenne » de baricitinib (1 mg/j pour les 2-9 ans et 2 mg/j pour les 10-17 ans) et placebo,
- de la taille modeste des effets observés versus placebo sur l'ensemble des critères de jugement,
- de l'absence d'impact démontré sur la qualité de vie (données exploratoires uniquement) or celle-ci est particulièrement altérée dans les formes modérées à sévères de dermatite atopique,
- de l'absence de mise à disposition d'une formulation galénique spécifique, mieux adaptée à la population des enfants de moins de 6 ans, qui ne sont pas en mesure d'avaler des comprimés,
- des incertitudes sur le profil de tolérance à long terme, notamment en ce qui concerne la croissance et le développement osseux, la maturation et le développement pubertaire, ainsi que des données sur la réponse après une vaccination chez les patients traités par baricitinib,
- des risques d'événements cardiovasculaires majeurs, de tumeurs malignes, d'infections graves et de mortalité toute causes confondues liés aux médicaments de la classe des anti-JAK imposant de limiter l'exposition des patients à ces médicaments et de restreindre leur utilisation chez certains patients, bien que ces événements indésirables n'aient pas été observés dans l'étude de phase III,

la Commission considère que OLUMIANT 2 et 4 mg (baricitinib), comprimé, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des adolescents et des enfants à partir de 2 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère qui nécessitent un traitement systémique, celle-ci comportant des anti-interleukines (dupilumab à partir de 6 mois, tralokinumab, lébrikizumab et némolizumab à partir de 12 ans) et d'autres anti-JAK (upadacitinib et abrocitinib à partir de 12 ans).

5.5 Population cible

La population cible d'OLUMIANT (baricitinib) correspond aux adolescents et enfants âgés de 2 ans et plus atteints de DA modérée à sévère qui nécessitent un traitement systémique.

➔ Chez les enfants âgés de 2 à < 6 ans

L'étude EPI CARE (rapport EPI-CARE sur l'épidémiologie des enfants atteints de dermatite atopique en France), indique que la prévalence de la DA peut être estimée à environ 18,1 % dans la population pédiatrique (2 à < 6 ans). En appliquant ces valeurs à la population française des enfants âgés de 2 à < 6 ans (données INSEE 2025), cela correspond à une population d'environ 488 814 enfants et adolescents de 2 à < 6 ans atteints de DA.

Toujours selon l'étude EPI CARE, la population d'enfants âgés de 2 à < 6 ans atteinte de DA compterait environ 33,0 % de formes modérées et 11,0 % de formes sévères, soit 286 209 d'enfants (260 544 et 25 665 enfants respectivement).

Selon l'avis d'experts, 12 % des patients ayant une DA sévère avaient reçu un traitement systémique, ce qui permet d'estimer le nombre d'enfants de 2 à < 6 ans atteints de DA sévère éligibles à un traitement systémique à environ 6 452 patients.

Par ailleurs, toujours selon l'avis d'experts, parmi les patients susceptibles de recevoir un traitement systémique, 20 % seraient à un stade modéré de la maladie et 80 % à un stade sévère, soit une population de 1 613 enfants de 2 à < 6 ans atteints de DA modérée éligible à un traitement systémique.

Ainsi, environ 8 065 enfants âgés de 2 à < 6 ans avec une DA modérée à sévère seraient éligibles à un traitement systémique.

➔ Chez les enfants âgés de 6 à < 12 ans

L'étude EPI CARE (rapport EPI-CARE sur l'épidémiologie des enfants atteints de dermatite atopique en France), indique que la prévalence de la DA peut être estimée à environ 17,1 % dans la population pédiatrique (6 à < 12 ans). En appliquant ces valeurs à la population française des enfants âgés de 6 à < 12 ans (données INSEE 2025), cela correspond à une population d'environ 777 742 enfants de 6 à < 12 ans atteints de DA.

Toujours selon l'étude EPI CARE, la population d'enfants âgés de 6 à < 12 ans atteinte de DA compterait environ 33,54 % de formes modérées et 3,3 % de formes sévères, soit 286 209 d'enfants (260 544 et 25 665 enfants respectivement).

Selon l'avis d'expert, 22,5 % d'enfants et adolescents atteints d'une DA sévère seraient éligibles à un traitement systémique, ce qui permet d'estimer le nombre d'enfants et adolescents de 6 à < 12 ans atteints de DA sévère éligibles à un traitement systémique à 5 775 personnes.

Par ailleurs, toujours selon l'avis d'experts, parmi les patients susceptibles de recevoir un traitement systémique, 20 % seraient à un stade modéré de la maladie et 80 % à un stade sévère, soit une population de 1 444 enfants et adolescents de 6 à < 12 ans atteints de DA modérée serait éligible à un traitement systémique.

Ainsi, environ 7 218 enfants et adolescents âgés de 6 à < 12 ans avec une DA modérée à sévère seraient éligibles à un traitement systémique.

➔ Chez les enfants âgés de 12 à < 18 ans

L'étude EPI CARE (rapport EPI-CARE sur l'épidémiologie des adolescents atteints de dermatite atopique en France), indique que la prévalence de la DA peut être estimée à environ 14,3 % dans la population adolescente (12 à < 18 ans). En appliquant ces valeurs à la population française des adolescents âgés de 12 à < 18 ans (données INSEE 2025), cela correspond à une population d'environ 711 684 adolescents de 12 à < 18 ans atteints de DA.

Toujours selon l'étude EPI CARE, la population d'enfants âgés de 12 à < 18 ans atteinte de DA compterait environ 39,1 % de formes modérées et 3,1 % de formes sévères, soit 300 330 adolescents (278 268 et 22 062 adolescents respectivement).

En l'absence de données disponibles spécifiques concernant le nombre d'enfants et adolescents atteints d'une DA modérée à sévère éligibles à un traitement systémique, l'estimation a été réalisée à partir des données retrouvées dans l'étude Global AWARE. Dans cette étude, 37,4 % des patients ayant une dermatite atopique sévère avaient reçu un traitement systémique dans les 12 mois précédant leur inclusion dans l'étude, ce qui permet d'estimer le nombre d'adolescents de 12 à < 18 ans atteints de DA sévère éligibles à un traitement systémique à 8 251 patients.

De plus, selon l'avis d'experts, parmi les patients susceptibles de recevoir un traitement systémique, 20 % seraient à un stade modéré de la maladie et 80 % à un stade sévère, soit une population de 2 063 adolescents de 12 à < 18 ans atteints de DA modérée éligible à un traitement systémique.

Ainsi, environ 10 314 adolescents âgés de 12 à < 18 ans avec une DA modérée à sévère seraient éligibles à un traitement systémique.

La population cible est estimée au total à environ 25 598 enfants et adolescents âgés de 2 à < 18 ans atteints de DA modérée à sévère qui nécessitent un traitement systémique.

5.6 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

Le conditionnement en boîte de 28 comprimés n'est pas adapté aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement, dans la mesure où il ne permet pas le traitement pour un mois complet mais pour 28 jours seulement.

La Commission rappelle que conformément à ses délibérations en date du 20 juillet 2005, elle recommande pour les traitements d'une durée d'un mois, une harmonisation de la taille des conditionnements à 30 jours de traitement.

→ Recommandations particulières au vu des exigences de qualité et de sécurité des soins liées au médicament

La Commission recommande que le statut de médicament d'exception soit étendu à cette nouvelle indication.