

## SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

# ENBREL (étanercept), anti-TNF $\alpha$

## Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge des formes les plus sévères de psoriasis en plaques de l'enfant et de l'adolescent

### L'essentiel

- ▶ L'étanercept est le premier anti-TNF $\alpha$  indiqué dans le psoriasis en plaques sévère chronique de l'enfant à partir de 8 ans et de l'adolescent, en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.
- ▶ Dans la population concernée, le rapport efficacité/effets indésirables est moyen et l'apport d'ENBREL dans la prise en charge de ces patients est mineur, en raison d'une efficacité modérée et d'une incertitude sur la tolérance à long terme (infections opportunistes, risque carcinogène).

### Indications préexistantes

- Ce médicament est déjà indiqué chez l'adulte dans le psoriasis, le rhumatisme psoriasique, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante et, chez l'enfant, dans l'arthrite juvénile idiopathique.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

### Stratégie thérapeutique

- Les traitements du psoriasis permettent d'obtenir transitoirement la disparition plus ou moins complète des lésions. Chez l'enfant, le traitement dépend de l'âge, du type de lésions, de leur sévérité, de l'ancienneté de la maladie, du vécu de l'enfant et du retentissement de la maladie sur sa qualité de vie.  
Dans les formes bénignes, on a recours aux traitements locaux : émoullissants, kératolytiques, analogues de la vitamine D3 (bien qu'ils n'aient l'AMM que chez l'adulte) et dermocorticoïdes. Les traitements locaux sont utilisés seuls, en association entre eux ou en association à la photothérapie ou aux traitements systémiques.  
En cas de psoriasis étendu et résistant aux traitements topiques, la photothérapie UVB TL01 à bande étroite et la pu-vathérapie (moins utilisée du fait d'un risque carcinogène plus important) sont proposées.  
Les traitements systémiques (acitrétine, ciclosporine, méthotrexate – qui n'a pas l'AMM dans cette indication), moins nombreux et moins bien validés chez l'enfant que chez l'adulte, sont réservés aux formes sévères de psoriasis résistantes aux traitements locaux et à la photothérapie. En particulier, l'acitrétine (rétinoïde) doit être utilisée avec prudence du fait de son retentissement sur le développement osseux et du fait de son caractère tératogène puissant nécessitant une contraception chez les jeunes filles en âge de procréer.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
Chez l'enfant à partir de 8 ans et l'adolescent, ENBREL est le seul traitement du psoriasis en plaques sévère chronique en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.

## Données cliniques

- Une étude contre placebo, randomisée, en double aveugle, d'une durée de 3 mois, a été réalisée chez 211 patients âgés de 4 à 17 ans atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère chronique évoluant depuis au moins 6 mois. Ils avaient reçu ou recevaient un traitement par photothérapie ou un traitement systémique, ou étaient mal contrôlés par un traitement topique (dermocorticoïde d'activité au moins modérée ou analogue de la vitamine D3) d'au moins 6 semaines. A 12 semaines, le pourcentage de patients ayant atteint une réduction du score PASI 75<sup>1</sup> a été plus important avec l'éta-nercept qu'avec le placebo (57 % vs 11 %,  $p < 0,0001$ ). Les résultats des phases d'extension de cette étude suggèrent que l'effet observé après 3 mois de traitement se maintient pendant 1 an sous traitement. En revanche, à l'arrêt du traitement, l'éta-nercept semble n'avoir qu'un faible effet rémanent (rechute pour un patient sur deux dans les 3 mois).
- Dans la population de l'étude, les effets indésirables les plus fréquents ont été principalement des infections des voies aériennes supérieures. Le profil de tolérance de l'éta-nercept chez l'enfant et l'adolescent atteints de psoriasis semble similaire à celui observé chez l'adulte. Toutefois, une trentaine de cancers ayant été rapportée en 10 ans chez des enfants ou de jeunes adultes traités par anti-TNF $\alpha$  pour différentes indications, une évaluation de la tolérance à long terme est attendue.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par les spécialités ENBREL est modéré chez l'enfant à partir de 8 ans et l'adolescent dans l'extension d'indication.
- Les spécialités ENBREL apportent une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des patients âgés de 8 à 17 ans atteints de psoriasis en plaques sévère chronique en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

1. PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) : index composite prenant en compte l'érythème, l'induration, la desquamation et la surface corporelle atteinte. Il varie de 0 (pas de psoriasis) à 72 (sévérité maximale). Ce score n'est toutefois valable qu'en cas d'atteinte cutanée d'au moins 3 % de la surface corporelle. Une réponse PASI 75 montre une diminution d'au moins 75 % du score PASI initial. Une réponse PASI 100 correspond à une rémission complète.

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

