

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CRESTOR (rosuvastatine), statine

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à la pravastatine chez les enfants et adolescents de 10 à 17 ans avec hypercholestérolémie familiale hétérozygote

L'essentiel

- ▶ CRESTOR est indiqué chez les enfants à partir de 10 ans ayant une hypercholestérolémie pure (type IIa, incluant les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes) ou une dyslipidémie mixte (type IIb), en complément d'un régime, lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante.
- ▶ Les données disponibles n'ont pas permis de démontrer un avantage de la rosuvastatine par rapport à la pravastatine chez ces patients.

Indications préexistantes

- CRESTOR avait déjà trois indications :
 - adultes avec hypercholestérolémie pure ou dyslipidémie mixte ;
 - hypercholestérolémie familiale homozygote ;
 - prévention des événements cardiovasculaires majeurs chez les patients estimés à haut risque de faire un premier événement cardiovasculaire.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- L'hypercholestérolémie de l'enfant est une pathologie rare qui nécessite une prise en charge spécialisée. Seul le dépistage est justifié chez les enfants à risque personnel (par exemple en surpoids) ou familial (hypercholestérolémie ou accidents vasculaires précoces).
- Lorsque les mesures hygiéno-diététiques s'avèrent insuffisantes, un traitement médicamenteux peut être proposé. La prescription d'un hypolipémiant est en règle réservée aux formes familiales avec élévation importante du LDL-cholestérol. Les statines sont recommandées en première intention.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Les enfants à partir de 10 ans avec une hypercholestérolémie pure ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime adapté, peuvent recevoir indifféremment la rosuvastatine ou la pravastatine.

Données cliniques

Dans une étude randomisée *versus* placebo en double aveugle, l'efficacité et la tolérance de la rosuvastatine 5, 10 et 20 mg/j ont été évaluées chez des enfants et adolescents de 10 à 17 ans avec hypercholestérolémie familiale hétérozygote.

- Après 12 semaines de traitement, une réduction significative du taux de LDL-c par rapport à l'inclusion a été observée sous rosuvastatine par rapport au placebo :
 - rosuvastatine 5 mg/j *versus* placebo : -38,5 % vs -0,5 % (différence -37,5 %, $p < 0,001$) ;
 - rosuvastatine 10 mg/j *versus* placebo : -44,4 % vs -0,5 % (différence -43,9 %, $p < 0,001$) ;
 - rosuvastatine 20 mg/j *versus* placebo : -50,2 % vs -0,5 % (différence -49,2 %, $p < 0,001$).

La réduction absolue du LDL-c a été en moyenne de: 0,94 g/l, 1,01 g/l et 1,2 g/l respectivement avec rosuvastatine 5 mg/j, 10 mg/j et 20 mg/j. Les intervalles de confiance n'ont pas été fournis.

Dans cette étude, 52/176 patients avaient moins de 14 ans (15 filles et 37 garçons) ; la majorité des patients inclus étaient pubères. Aucune donnée relative à l'impact du traitement sur la croissance et la maturation sexuelle de ces patients n'est donc disponible.

- Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés ont été : pharyngite, maux de tête, amygdalite, syndrome grippal, nausées, asthénie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CRESTOR dans cette indication est important.
- Chez les enfants et adolescents de 10 à 17 ans avec hypercholestérolémie familiale hétérozygote, l'efficacité de CRESTOR repose sur les résultats d'une étude.

Compte tenu de la méthodologie de l'étude :

 - faible effectif, courte durée de suivi,
 - inclusion de patients en majorité pubères,
 - exclusion des patients intolérants aux statines,et de l'absence de données relatives à l'impact potentiel du traitement sur la croissance et la maturité sexuelle des patients, CRESTOR n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à la pravastatine.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 ».

