

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Traitements de fond non biologiques de la polyarthrite rhumatoïde (hors méthotrexate et léflunomide)

L'azathioprine, la sulfasalazine et les antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine, chloroquine) conservent leur intérêt clinique important.

La ciclosporine, la D-pénicillamine, les sels d'or et la tiopronine n'ont plus d'intérêt clinique au regard des alternatives disponibles.

L'essentiel

- ▶ Cette mise au point concerne les traitements de fond de la polyarthrite (PR) suivants :
 - azathioprine (IMUREL)
 - chloroquine (NIVAQUINE)
 - ciclosporine (NEORAL, SANDIMMUN)
 - D-pénicillamine (TROLOVOL)
 - hydroxychloroquine (PLAQUENIL)
 - sels d'or (ALLOCHRYSSINE)
 - sulfasalazine (SALAZOPYRINE)
 - tiopronine (ACADIONE)
- ▶ Selon les recommandations en vigueur, l'avis de la société française de rhumatologie ainsi que les données cliniques publiées, l'azathioprine, la sulfasalazine et les antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine, chloroquine) conservent une place dans la stratégie thérapeutique de la PR.
- ▶ La ciclosporine, la D-penicillamine, les sels d'or et la tiopronine n'ont plus de place dans cette stratégie thérapeutique.

Indications préexistantes

Certaines de ces spécialités sont indiquées dans d'autres pathologies. La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

La prise en charge actuelle de la PR comporte la prescription d'un anti-inflammatoire d'action immédiate (AINS, corticoïdes) et d'un médicament de fond afin d'induire une rémission clinique et biologique. Le méthotrexate est le médicament de fond de référence. En cas de réponse insuffisante, d'intolérance ou de contre-indication au méthotrexate, on a recours selon la présentation clinico-biologique de la maladie et le terrain physiopathologique du malade à :

- un autre traitement de fond classique en monothérapie ou ;
- une association de traitements de fond classiques ou ;
- un anti-TNF ou une autre biothérapie.

■ Place des spécialités dans la stratégie thérapeutique

La ciclosporine, la D-pénicillamine, les sels d'or et la tiopronine n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique de la PR au regard des alternatives disponibles.

L'azathioprine (IMUREL) conserve une place dans la stratégie thérapeutique de la polyarthrite rhumatoïde notamment dans les formes avec manifestations systémiques extra-rhumatismales

L'hydroxychloroquine a une place dans le traitement de fond des formes bénignes, peu actives de polyarthrite rhumatoïde et en association à d'autres traitements de fond.

La chloroquine est une alternative à l'hydroxychloroquine.

La sulfasalazine reste un médicament de première intention en cas de contre-indication ou intolérance au méthotrexate.

Données cliniques

Aucune nouvelle donnée d'efficacité de méthodologie acceptable publiée depuis le dernier avis de la Commission et permettant d'apprécier l'efficacité de l'azathioprine, la D-pénicillamine, les sels d'or ou la tiopronine dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde n'a été retrouvée.

Dans une étude de stratégie, il a été démontré que l'ajout de ciclosporine au cours des deux premières années de traitement n'améliorait ni la réponse clinique ni radiologique à long terme.

Les résultats d'études cliniques publiées depuis les précédentes évaluations de la Commission de transparence ont confirmé l'efficacité de l'association de la sulfasalazine au méthotrexate et à l'hydroxychloroquine dans le traitement de la PR active. La non-infériorité de la trithérapie méthotrexate, sulfasalazine et hydroxychloroquine par rapport à l'association biothérapie anti-TNF (étanercept) + méthotrexate a été démontrée à court terme (48 semaines).

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par IMUREL, NIVAQUINE, PLAQUENIL, SALAZOPYRINE est important dans le traitement de la PR. Avis favorable au maintien du remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.
- Le service médical rendu* par ACADIONE, ALLOCHRYSSINE, NEORAL, SANDIMMUN, TROLOVOL est insuffisant au regard des alternatives disponibles pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale dans le traitement de la PR. Avis défavorable au maintien du 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 collectivité.

** 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 »



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 9 juillet 2014 (CT-12959, CT13201, CT-13006, CT-10137, CT-13078, CT-8572, CT-12975, CT-8421) disponible sur www.has-sante.fr