

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TEGELINE 50 mg/mL (immunoglobuline humaine I.V.), immunomodulateur

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge des polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques

L'essentiel

- ▶ Les immunoglobulines humaines administrées en IV (Ig IV) ont une action immunomodulatrice mise à profit pour traiter diverses maladies auto-immunes. TEGELINE est désormais indiqué dans les polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC).
- ▶ Les Ig IV représentent un traitement de première intention des PIDC, au même titre que la corticothérapie et les échanges plasmatiques.
- ▶ TEGELINE apporte, dans les PIDC, un progrès thérapeutique considéré comme mineur, en raison du faible niveau de preuve de son efficacité.

Indications préexistantes

- Voir au verso.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Traitement initial
 - En cas de symptômes légers avec gêne modérée dans les activités quotidiennes, un suivi sans traitement est préconisé.
 - En présence d'un handicap modéré à sévère avec atteinte sensitivo-motrice, les Ig IV et les corticoïdes sont des traitements de première intention.
 - En cas de forme motrice pure, les Ig IV sont le traitement de choix, car les corticoïdes font courir un risque d'aggravation neurologique.
 - En cas d'inefficacité des Ig IV ou de la corticothérapie, les échanges plasmatiques doivent être envisagés.
- Traitement d'entretien
 - Si le traitement initial par Ig IV ou corticoïde a été efficace, il doit être poursuivi puis adapté en fonction de la réponse individuelle.
 - Si la réponse au traitement par Ig IV ou corticoïdes est jugée insuffisante, l'ajout d'un autre traitement immunomodulateur pourra être envisagé. Cependant, aucun traitement immunomodulateur n'a été validé dans cette indication par une étude contrôlée randomisée.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Les immunoglobulines humaines IV sont un traitement de première intention des PIDC, au même titre que la corticothérapie. TEGELINE est la seule immunoglobuline à avoir l'AMM dans les PIDC.

Données cliniques

- Dans une étude rétrospective non comparative portant sur TEGELINE, une amélioration cliniquement pertinente, définie par une diminution moyenne du score de Rankin d'au moins un point par rapport au dernier score disponible avant traitement par Ig IV, a été observée chez 13 des 25 patients traités par Ig IV, soit 52 % (IC 95 % = [0,313 % - 0,722 %]).

- Sur cinq études publiées, randomisées en double aveugle *versus* placebo, portant sur les Ig IV, trois ont montré une différence statistiquement significative en faveur des Ig IV sur la réduction du déficit musculaire ou sensitif. La quantité d'effet observée avec les Ig IV *versus* placebo apparaît importante, mais le niveau de preuve de la démonstration d'efficacité est faible (une étude rétrospective, une étude non conclusive, posologies utilisées pas toujours conformes à celles de l'AMM, arrêt prématuré d'une étude).
- Deux études ont comparé les Ig IV à un traitement actif, l'une aux échanges plasmatiques, l'autre à la corticothérapie orale. Elles n'ont pas permis de mettre en évidence de différence d'efficacité entre les traitements.
- Les principaux effets indésirables observés avec les Ig IV ont été des céphalées et des réactions locales ou au site d'injection.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière. La prescription par un médecin exerçant dans un établissement de transfusion sanguine autorisé à dispenser des médicaments aux malades qui y sont traités est également autorisée.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TEGELINE 50 mg/ml est important.
- TEGELINE apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des patients atteints de polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques.
- Avis favorable 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 ».

Indications préexistantes

- Traitement de substitution :
 - déficits immunitaires primitifs avec hypogammaglobulinémie ou atteinte fonctionnelle de l'immunité humorale ;
 - infections bactériennes récidivantes chez l'enfant infecté par le VIH ;
 - déficits secondaires de l'immunité humorale.
- Traitement immunomodulateur :
 - purpura thrombopénique idiopathique chez l'adulte et l'enfant en cas de risque hémorragique important ou avant un acte médical ou chirurgical, pour corriger le taux de plaquettes ;
 - rétinobulboïdite de Birdshot ;
 - syndrome de Guillain-Barré de l'adulte ;
 - neuropathie motrice multifocale.
- Maladie de Kawasaki



Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 27 janvier 2010 (CT-7337), disponible sur www.has-sante.fr