

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ENBREL (etanercept), anti-TNF

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à HUMIRA (adalimumab) et à CIMZIA (certolizumab pergol) dans la prise en charge des patients atteints de spondyloarthrite axiale non radiographique sévère avec des signes objectifs d'inflammation en échec des AINS.

L'essentiel

- ENBREL a désormais l'AMM dans le traitement de la spondyloarthrite axiale non radiographique sévère de l'adulte avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas de réponse inadéquate aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Aucune comparaison n'est disponible par rapport aux autres anti-TNF indiqués dans la spondyloarthrite axiale non radiographique, il n'est donc pas possible de les hiérarchiser.

Indications préexistantes

ENBREL a déjà l'AMM dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite juvénile idiopathique, du rhumatisme psoriasique, de la spondyloarthrite axiale, dans le psoriasis en plaques de l'enfant et de l'adulte. Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- L'objectif de la prise en charge est de réduire la douleur et la raideur rachidienne et, ainsi, de préserver ou d'améliorer les capacités fonctionnelles et la qualité de vie. Le traitement médicamenteux repose essentiellement sur l'utilisation en première intention des AINS à titre symptomatique, lors des poussées. En cas d'échec ou d'insuffisance d'effet d'un AINS utilisé à la dose maximale tolérée, il peut être procédé à un changement d'AINS. Des traitements adjuvants comme les antalgiques peuvent être associés aux AINS lors des poussées.
- Les traitements de fond (ex : sulfasalazine, méthotrexate) ne semblent efficaces que dans les formes avec atteintes articulaires périphériques. Leur efficacité dans les formes purement axiales n'a pas été démontrée.
- Dans les spondyloarthrites axiales actives sévères non étayées par examens radiographiques mais avec des signes objectifs d'inflammation à l'IRM et/ou un taux élevé de CRP, 3 anti-TNF : l'adalimumab, le certolizumab et désormais l'etanercept ont une AMM en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux AINS.
- Chez les patients atteints de spondyloarthrite ayant une perte de réponse, une inefficacité primaire ou une intolérance à un premier anti-TNF, la rotation vers un second anti-TNF peut être bénéfique.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Dans cette nouvelle indication, l'etanercept (ENBREL) est une alternative à l'adalimumab (HUMIRA) et au certolizumab (CIMZIA).

Données cliniques

- L'efficacité et la tolérance de l'etanercept dans la spondyloarthrite (SpA) axiale non radiographique (absence de sacro-iliite à la radiographie standard définie selon les critères de New York modifiés), malgré un traitement optimal par AINS, ont été évaluées dans une étude versus placebo, randomisée, en double aveugle, chez 225 patients répondant aux critères de la classification ASAS de la SpA axiale, avec des symptômes évoluant depuis un peu plus de 2 ans. La proportion de sujets répondants ASAS 40 à la semaine 12 (critère de jugement principal) était de 32,38% dans le groupe etanercept versus 15,74% dans le groupe placebo, soit une différence de taux de

réponse entre les deux bras de 16,64 % ($p=0,0062$). L'hypothèse d'une différence de quantité d'effet versus placebo attendue de 25% utilisée pour calculer le nombre de sujets nécessaires de l'étude n'a pas été atteinte. Les résultats sur les critères de jugement secondaires mettent en évidence la supériorité de l'etanercept par rapport au placebo, avec une diminution de l'activité de la maladie et de l'atteinte inflammatoire, une amélioration des capacités fonctionnelles et de certains paramètres de qualité de vie.

- Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié dans cette indication. Dans l'étude versus placebo, 3 types d'effets indésirables sont survenus avec une incidence $\geq 5\%$: érythème et réaction au niveau du site d'injection et rhinopharyngites.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière annuelle.

Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en rhumatologie, en médecine interne, en pédiatrie ou en dermatologie.

Médicament d'exception.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ENBREL est important
- ENBREL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport à HUMIRA (adalimumab) et à CIMZIA (certolizumab pergol) dans la prise en charge des patients atteints de la spondyloarthrite axiale non radiographique sévère de l'adulte avec des signes objectifs d'inflammation, se traduisant par un taux élevé de protéine C réactive (CRP) et/ou des signes visibles à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), en cas d'échec des AINS (réponse insuffisante ou intolérance).
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 17 juin 2015 (CT-14217) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ ** 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 »