

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

**Avis**  
**22 juin 2016**

*Date d'examen par la Commission : 2 mars 2016*

*L'avis de la Commission de la Transparence adopté le 16 mars 2016 a fait l'objet d'une modification dans le cadre de l'harmonisation de ses recommandations relatives à la primo-injection des médicaments biologiques<sup>1</sup>.*

**ustekinumab**

**STELARA 45 mg, solution injectable**

B/1 flacon (CIP : 34009 392 586 2 1)

**STELARA 45 mg, solution injectable en seringue préremplie**

B/1 seringue préremplie (CIP : 34009 374 848 9 3)

**STELARA 90 mg, solution injectable en seringue préremplie**

B/1 seringue préremplie (CIP : 34009 849 5 4)

Laboratoire JANSSEN-CILAG

Code ATC	<b>L04AC05 (Immunosuppresseur inhibiteur des interleukines)</b>
Motif de l'examen	<b>Extension d'indication</b>
Listes concernées	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b> <b>Collectivités (CSP L.5123-2)</b>
Indications concernées	<b>« <u>Psoriasis en plaques de la population pédiatrique (Adolescent)</u> STELARA est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adolescent âgé de 12 ans et plus, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou aux photothérapies. »</b>

<sup>1</sup> Un médicament biologique est une substance produite à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant ou dérivée de ceux-ci. Contrairement au médicament chimique, il n'est pas obtenu par la chimie de synthèse.

SMR	<p>Important uniquement dans le traitement du psoriasis en plaques chronique <u>sévère</u> de l'adolescent à partir de 12 ans, défini par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie</li> <li>- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.</li> </ul>
ASMR	<p>STELARA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (<u>ASMR V</u>) dans la prise en charge du psoriasis en plaques chronique <u>sévère</u> de l'adolescent à partir de 12 ans, défini par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie</li> <li>- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important</li> </ul>
Place dans la stratégie thérapeutique	<p>Chez l'adolescent à partir de 12 ans, traitement de seconde intention dans le traitement du psoriasis en plaques chronique <u>sévère</u>, défini par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie</li> <li>- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.</li> </ul>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	STELARA 45 mg, solution injectable : 16/01/2009 STELARA 45 mg, solution injectable en seringue préremplie : 11/03/2010 STELARA 90 mg, solution injectable en seringue préremplie : 11/03/2010 (procédure centralisée) Extension d'indication dans le psoriasis en plaques dans la population pédiatrique (adolescents) : 22/06/2015 (procédure centralisée) Plan d'investigation pédiatrique : mise en place d'un registre de recueil de données chez les patients $\geq 12$ an et $< 18$ ans atteints de psoriasis en plaques. Plan de gestion des risques
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament à prescription initiale hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en dermatologie, rhumatologie ou en médecine interne. Médicament d'exception
Classification ATC	L Antinéoplasiques et immunomodulateurs L04 Immunosuppresseurs L04A Immunosuppresseurs L04AC Inhibiteurs d'interleukines L04AC05 ustekinumab

## 02 CONTEXTE

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités dans l'extension d'indication des spécialités STELARA au traitement du psoriasis en plaques chez l'adolescent à partir de 12 ans (voir le libellé d'indication ci-après).

La Commission a précédemment examiné la demande d'inscription de STELARA dans l'indication du psoriasis en plaques chez l'adulte le 13/05/2009. Elle a considéré que le service médical rendu (SMR) par STELARA était : « important chez les adultes ayant un psoriasis en plaques chronique grave en échec, c'est-à-dire non répondeurs, avec une contre-indication ou intolérants à au moins deux traitements systémiques parmi la photothérapie, le méthotrexate et la ciclosporine.

Pour les autres patients ne répondant pas à ces critères de mise sous traitement, le service médical rendu est insuffisant. »

## 03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Psoriasis chez l'adulte :

STELARA est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adulte qui n'a pas répondu, ou qui présente une contre-indication, ou qui est intolérant aux autres traitements systémiques dont la ciclosporine, le méthotrexate (MTX) ou la puvathérapie (psoralène et UVA) »

### **Psoriasis en plaques de la population pédiatrique (Adolescent)**

**STELARA est indiqué dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adolescent âgé de 12 ans et plus, en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou aux photothérapies (voir rubrique 5.1<sup>2</sup>).**

#### Rhumatisme psoriasique :

STELARA, seul ou en association avec le méthotrexate (MTX), est indiqué dans le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez l'adulte lorsque la réponse à un précédent traitement de fond antirhumatismal non-biologique (DMARD) a été inadéquate. »

## **04 POSOLOGIE**

### « Psoriasis en plaques de la population pédiatrique (Adolescent de 12 ans et plus)

La posologie recommandée de STELARA® en fonction du poids corporel est indiquée ci-dessous (Tableaux 1 et 2). STELARA® doit être administré aux semaines 0 et 4, puis toutes les 12 semaines.

**Tableau 1 : Dose recommandée de STELARA® dans le psoriasis de l'adolescent**

Poids au moment de l'administration	Dose recommandée
< 60 kg	0,75 mg/kg <sup>a</sup>
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

<sup>a</sup> Pour calculer le volume d'injection (en ml) chez les patients pesant < 60 kg, appliquer la formule suivante : *poids corporel* (kg) x 0,0083 (ml/kg) ou se reporter au Tableau 2. Le volume calculé doit être arrondi au 0,01 ml le plus proche et administré au moyen d'une seringue graduée de 1 ml.

**Tableau 2 : Volumes d'injection de STELARA® pour les adolescents atteints de psoriasis pesant < 60 kg**

Poids au moment de l'administration (kg)	Dose (mg)	Volume d'injection (ml)
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42

<sup>2</sup> Du RCP

51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients ne présentant pas de réponse après 28 semaines de traitement. »

## 05 BESOIN THERAPEUTIQUE

Le psoriasis en plaques est une affection cutanée chronique fréquente qui touche environ 2 % de la population générale en France. Les formes débutant dans l'enfance sont de plus mauvais pronostic.

Le psoriasis en plaques est la conséquence d'un renouvellement accéléré des cellules de l'*épiderme*, accompagné d'une réaction inflammatoire. Il se traduit par l'apparition de plaques rouges souvent irritantes, et une accumulation de squames qui peuvent se situer sur tout le corps (le plus souvent les bras, le torse, les genoux, la plante des pieds, la paume des mains, les ongles, le visage, le cuir chevelu). Les facteurs d'environnement peuvent jouer le rôle de facteurs déclenchants ou aggravants, mais ne sont pas responsables du psoriasis (ex : stress, traumatismes cutanés, saisons froides, certains médicaments ...). L'évolution se fait par poussées qui durent de quelques semaines à plusieurs mois. La fréquence de ces poussées est très variable d'un patient à l'autre mais aussi parfois chez un même patient tout au long de sa vie. Les poussées de psoriasis ne sont pas toujours prévisibles.

Du fait des symptômes occasionnés, notamment démangeaisons et douleurs, des complications et de son aspect inesthétique, le psoriasis retentit sur la qualité de vie des malades. Les principales complications sont cutanées (érythrodermies, psoriasis pustuleux) et articulaire (atteinte périphérique ou axiale).

Le diagnostic chez l'enfant est souvent plus difficile que chez l'adulte car les formes débutantes sont souvent atypiques ou peu symptomatiques.

Chez l'enfant, le traitement fait appel aux traitements locaux (dermocorticoïdes et analogues de la vitamine D3) et dans les formes modérées à sévères résistantes aux traitements locaux, aux traitements systémiques (rétinoïdes, ciclosporine, méthotrexate) et à la photothérapie. En cas d'échec à ces traitements de seconde intention, les anti-TNF $\alpha$  sont utilisés.

Ces traitements n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions et la stratégie thérapeutique est « rotationnelle » notamment en raison des phénomènes d'échappement.

Le traitement chez l'enfant est peu différent de celui de l'adulte, mais les traitements validés chez l'enfant sont moins nombreux. Ainsi, seul le calcitriol à une AMM chez l'enfant parmi les analogues de la vitamine D3 et le méthotrexate a une AMM uniquement chez l'adulte.

Parmi les anti-TNF $\alpha$ , l'étanercept (ENBREL) a l'AMM dans le psoriasis en plaques chez l'enfant à partir de 6 ans et l'adalimumab (HUMIRA) à partir de 4 ans.

Par ailleurs, la toxicité de ces traitements limite leur utilisation dans le temps et la photothérapie ne doit être utilisée que chez l'adolescent.

Il existe donc un besoin thérapeutique compte tenu des phénomènes d'échappement, de rebond, de réponse insuffisante, de contre-indication, d'intolérance aux traitements disponibles et de leur nombre plus restreint chez l'enfant.

L'ustekinumab (STELARA), inhibiteur d'interleukines IL-12/IL-23, a obtenu une extension de son AMM (22/06/2015) dans le traitement du psoriasis en plaques de l'adolescent à partir de 12 ans. Selon son AMM, il doit être utilisé en de seconde intention après échec des traitements systémiques non biologiques ou de la photothérapie.

## 06 COMPARETEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

Il s'agit des autres traitements systémiques de seconde intention, les anti-TNF $\alpha$ , indiqués chez l'enfant et l'adolescent.

Spécialité DCI Laboratoire	Indication dans le psoriasis en plaques		Date de l'avis de la CT en pédiatrie	SMR	ASMR (Libellé)	Pris en charge Oui/non
	Adulte	Pédiatrie				
<b>ENBREL</b> étanercept  <i>Pfizer</i>	Traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère de l'adulte en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques y compris la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie.	Traitement du psoriasis en plaques sévère chronique de l'enfant à partir de 6 ans et de l'adolescent en cas de contrôle inadéquat, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques ou à la photothérapie.	01/04/2009 (enfants de 8 à 17 ans)  11/04/2012 (extension à l'enfant de 6 à 7 ans)	Modéré dans l'indication de l'AMM  Modéré dans l'indication de l'AMM	<u>ASMR IV</u> 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.  Maintien de l'ASMR IV chez l'enfant de 6 à 7 ans.	Oui
<b>HUMIRA</b> adalimumab  <i>Abbvie</i>	Traitement du psoriasis en plaques, modéré à sévère, chez les patients adultes qui ne répondent pas à d'autres traitements systémiques comme la ciclosporine, le méthotrexate ou la PUVA thérapie, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.	Traitement du psoriasis en plaques chronique sévère chez les <u>enfants à partir de 4 ans et les adolescents</u> en cas de réponse insuffisante à un traitement topique et aux photothérapies ou lorsque ces traitements sont inappropriés.	02/03/2016	Important dans le traitement du psoriasis en plaques chronique <u>sévère</u> de l'enfant à partir de 4 ans et de l'adolescent en cas de contrôle inadéquat, ou d'intolérance aux traitements systémiques non biologiques ou la photothérapie.	<u>ASMR V</u> dans la prise en charge du psoriasis en plaques chronique <u>sévère</u> chez l'enfant à partir de 4 ans et l'adolescent, en cas de contrôle inadéquat, ou d'intolérance aux traitements systémiques non biologiques ou la photothérapie.	-

### 06.1 Autres technologies de santé

Sans objet.

#### ► Conclusion

**Les comparateurs cités sont tous cliniquement pertinents.**

## 07 INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT AU NIVEAU INTERNATIONAL

Pays	Prise en charge	
	Oui (préciser date de début) /Non/Evaluation en cours	Périmètres (indications) et condition(s) particulières
Danemark	Oui	Pas de restrictions
Norvège	Oui	Pas de restrictions
Suède	Oui	Pas de restrictions
Finlande	Evaluation en cours	
Pays-Bas	Oui	Pas de restrictions
Belgique	Evaluation en cours	
Allemagne	Oui (1 <sup>er</sup> Août 2015)	Pas de restrictions
Grèce	Oui (1 <sup>er</sup> Août 2015)	Pas de restrictions
Espagne	Evaluation en cours (30 Juillet 2015)	
Autriche	Evaluation en cours	
Italie	Evaluation en cours	

## 08 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

L'efficacité et la tolérance de STELARA dans le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez l'adolescent repose sur une étude de phase III *versus* placebo, randomisée en double aveugle (étude CADMUS).

La pharmacocinétique de l'ustekinumab étant influencée par le poids, deux dosages d'ustekinumab ont été évalués dans l'étude CADMUS. La dose standard d'ustekinumab (DS) avait pour objectif de fournir une exposition à l'ustekinumab dans la population adolescente similaire à celle de la population adulte, avec le dosage approuvé chez l'adulte. La demi-dose d'ustekinumab (DD) avait pour objectif de fournir une exposition comparable à la moitié de la dose approuvée chez l'adulte.

### 08.1 Efficacité

	Etude CADMUS versus placebo
<b>Objectif de l'étude</b>	<b>Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'ustekinumab dans le traitement des adolescents ≥12 ans et &lt;18 ans avec un psoriasis chronique en plaques modéré à sévère.</b>
<b>Type de l'étude</b>	Etude de phase III comparative vs placebo, randomisée, en double aveugle.
<b>Critères d'inclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adolescents de ≥ 12 ans à &lt;18 ans</li> <li>▪ Psoriasis en plaques modéré à sévère, défini par un score PASI<sup>3</sup> ≥ 12, PGA<sup>4</sup> ≥ 3 et une surface corporelle atteinte ≥ 10 % et candidats à la photothérapie, ou aux traitements</li> </ul>

<sup>3</sup> « **Psoriasis Area Severity Index** » : index composite prenant en compte les mesures de l'aspect des lésions (érythème, infiltration, et desquamation) et la surface des lésions dans 4 régions corporelles (tête, tronc, membres supérieurs et membres inférieurs). 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 évaluant de façon combinée l'érythème, l'induration et la surface. Une réponse PASI 75 montre une diminution d'au moins 75 % du score PASI initial. Une réponse PASI 100 correspond à une rémission complète.

<sup>4</sup> « **Physician Global Assessment** » : évaluation globale par le médecin de la sévérité de la maladie et comprend 6 niveaux de sévérité. Il renseigne sur l'évaluation globale du psoriasis à un moment donné : les lésions sont classées en prenant en compte leur durée, leur ampleur, et l'érythème. Plus les scores sont élevés plus le psoriasis est considéré comme sévère.

Les niveaux de sévérité du PGA sont :

	<p>systémiques du psoriasis ou ayant un psoriasis considéré par l'investigateur comme insuffisamment contrôlé par des topiques de dose et durée appropriées.</p> <p><b>Note : la population incluse dans l'étude ne correspond pas à celle validée par l'AMM, en traitement systémique de seconde intention (échec aux autres traitements systémique et aux photothérapies).</b></p>
<b>Critères de non-inclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Autres formes de psoriasis (psoriasis érythrodermique, pustuleux, en gouttes, ...),</li> <li>▪ Psoriasis induit par des médicaments,</li> <li>▪ Utilisation préalable d'un médicament visant spécifiquement les interleukines 12 ou 23,</li> <li>▪ Photothérapie ou traitement systémique au cours des 4 semaines précédant l'étude pouvant avoir une influence sur le psoriasis et sur l'évaluation du score PASI,</li> <li>▪ Traitements topiques au cours des 2 semaines précédant l'étude pouvant avoir une influence sur le psoriasis et l'évaluation du score PASI,</li> <li>▪ Traitement par un médicament biologique ou un médicament en développement au cours des 3 mois précédant l'étude ou 5 fois la <math>t_{1/2}</math> de l'agent biologique (celui qui représentait le plus long).</li> <li>▪ Utilisation de natalizumab, éfalizumab ou agents déplaçant les cellules B ou T dans les 12 mois précédant le recrutement.</li> <li>▪ Antécédents d'infection chronique ou récurrente, infection sévère, infection granulomateuse active ou latente (y compris tuberculose), infection opportuniste ou mycobactérienne non-tuberculeuse, syndrome de déficience immunitaire ou atteinte lymphoproliférative</li> <li>▪ Cancer ou antécédents de cancer,</li> <li>▪ Infection par le virus de l'immunodéficience humaine, hépatite B ou hépatite C.</li> </ul>
<b>Groupes de traitements</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Ustekinumab à demi-dose (DD)<sup>5</sup></b> : ustekinumab DD à S0 et S4, suivi d'injections toutes les 12 semaines jusqu'à S40 (à S12, les patients recevaient du placebo pour maintenir le double aveugle)</li> <li>▪ <b>Ustekinumab à dose standard (DS)<sup>6</sup></b> : ustekinumab DS à S0 et S4, suivi d'injections toutes les 12 semaines jusqu'à S40 (à S12, les patients recevaient du placebo pour maintenir le double aveugle)</li> <li>▪ <b>Placebo en injections sous-cutanées à S0 et S4</b> : puis à S12 et S16, les patients recevaient soit une demi-dose d'ustekinumab, soit une dose standard d'ustekinumab suivie d'injections toutes les 12 semaines jusqu'à S40 (groupes Placebo cross-over).</li> </ul> <p><b>Note : la dose standard (DS) d'ustekinumab est celle validée par l'AMM.</b></p>
<b>Traitements autorisés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Shampoings non corticoïdes.</li> <li>▪ Emollients.</li> <li>▪ Traitements pour d'autres pathologies que le psoriasis : <ul style="list-style-type: none"> <li>- AINS à doses stables</li> <li>- Corticoïdes locaux, systémiques (oral IV), intra-lésionnels sur un court terme si pas d'alternative</li> <li>- Corticoïdes intra-articulaires : pas plus de 2 injections jusqu'à S60</li> <li>- Corticoïdes inhalés, oculaires, nasaux, auriculaires et autres sites d'administration par les muqueuses.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Traitements non autorisés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traitements locaux jusqu'à S12. Après S12, les corticoïdes de faible puissance pouvaient être utilisés sur la face et le nez uniquement.</li> <li>▪ Goudron, anthraline, calcipotriol, tarzotène, méthoxsalen, picrolimus et tacrolimus jusqu'à S60.</li> <li>▪ Photothérapie et autres traitements systémiques</li> <li>▪ Corticoïdes épiduraux</li> </ul>

0 = « blanchi » ou « clair »

1 = « minimal »

2 = « léger »

3 = « modéré »

4 = « marqué »

5 = « sévère ».

<sup>5</sup> **Groupe ustekinumab DD :**

- poids ≤ 60 kg : 0,375 mg/kg
- poids > 60 kg to ≤100 kg : 22,5 mg
- poids > 100 kg : 45 mg

<sup>6</sup> **Groupe ustekinumab DS :**

- poids ≤ 60 kg : 0,75 mg/kg
- poids > 60 kg to ≤100 kg : 45 mg
- poids > 100 kg : 90 mg

<b>Critère de jugement principal</b>	Pourcentage de patients avec un score PGA de 0 (blanchi) ou 1 (presque blanchi) à S12.
<b>Critères de jugement secondaires</b>	Principaux critères de jugement secondaires analysés selon l'ordre hiérarchique suivant : 1. Pourcentage de patients répondeurs PASI 75 à S12 2. Pourcentage de patients répondeurs PASI 90 à S12 3. Variation moyenne du score CDLQI <sup>7</sup> à S12 par rapport à l'inclusion
<b>Taille de l'échantillon</b>	Le nombre total de l'échantillon était initialement de 150 patients selon les hypothèses suivantes : 1. Le pourcentage de patients avec un poids ≤ 60 kg est entre 40 et 60 % à l'inclusion. 2. Le pourcentage de patients avec un score PGA 0 ou 1 à S12 dans le groupe placebo est de 10 % sans tenir compte du poids. 3. Les pourcentages de patients avec un score PGA 0 ou 1 à S12 dans le groupe ustekinumab à dose standard est de 60 % pour les patients ayant un poids ≤ 60 kg et de 55 %, 50 %, 40 % et 35 % pour les patients ayant un poids > 60 kg. 4. Les pourcentages de patients avec un score 0 ou 1 à S12 dans le groupe ustekinumab à demi-dose est de 50 % pour les patients ayant un poids ≤ 60 kg et de 45 %, 40 % et 35 % pour les patients ayant un poids > 60 kg. Dans tous les cas, la puissance de l'étude pour détecter une différence d'au moins 1 groupe ustekinumab avec le placebo, avec un risque α bilatéral de 5 %, pour les pourcentage de patients ayant un PGA 0 ou 1 à S12 était > 95 %.  Cependant, en raison des difficultés de recrutement, la taille de l'échantillon a été modifiée pour atteindre approximativement 105 sujets.
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	L'analyse du critère principal d'efficacité a été réalisée sur tous les patients randomisés. De même, les analyses secondaires d'efficacité pour le PASI 75 et PASI 90 à S12 ont inclus tous les patients randomisés. En revanche, les variations de CDLQI à S12 par rapport à l'inclusion se sont basées sur les données des sujets avec une efficacité évaluable.  Les critères de jugement principal et secondaires ont été analysés selon une séquence prédéfinie afin de contrôler l'inflation du risque α. Le premier critère de jugement secondaire pouvait être analysé uniquement si l'un au moins des groupes ustekinumab était significativement différent du placebo. Pour chaque critère secondaire, les deux groupes ustekinumab devaient être significativement différents du placebo pour pouvoir analyser le critère suivant.  Etaient considérés comme sujets en échec de traitement, les sujets ayant arrêté le traitement en raison d'un manque d'efficacité, d'une aggravation du psoriasis (EI), ou en raison de l'initiation par les patients d'une thérapie ou d'un médicament pouvant modifier leur atteinte psoriasique et non autorisé pendant l'étude dans le protocole. Les patients avec des données manquantes de score PGA (ou PASI) à S12 étaient considérés comme ayant un critère primaire à S12 non-atteint. Les sujets ayant utilisé des stéroïdes topiques modérés ou puissants en raison d'un échappement précoce étaient considérés comme des non-répondeurs à S12 pour les critères binaires et leurs résultats à S12 étaient imputés par la dernière valeur obtenue à S8 ou avant S8.

## **Résultats :**

### **► Effectifs et caractéristiques des patients**

Un total de 110 patients a été randomisé dont 37 dans le groupe ustekinumab DD, 36 dans le groupe ustekinumab DS et 37 dans le groupe placebo. Dans chacun des groupes ustekinumab, un patient a échappé précocement (à S8) au traitement. Aucun patient n'a arrêté prématurément l'étude avant S12. Jusqu'à S40, 5 patients (13,5 %) du groupe uskekinumab DD et 2 patients (5,6 %) du groupe ustekinumab DS ont arrêté prématurément l'étude, principalement pour manque d'efficacité (3 et 2 patients respectivement). Jusqu'à S60 (fin de l'étude), 10 patients (27 %) du groupe uskekinumab DD et 4 patients (11,1 %) du groupe ustekinumab DS ont arrêté prématurément l'étude, principalement pour retrait de consentement (5 et 1 patient respectivement).

<sup>7</sup> « **Children's Dermatology Life Quality Index** » : score de qualité de vie DLQI adapté à l'enfant noté de 0 à 30. Plus le score est important, plus la qualité de vie est altérée.

Les caractéristiques des patients étaient homogènes entre les groupes. La population de l'étude était composée pour moitié de garçons et pour moitié de filles. L'âge moyen était de 15,2 années, avec une majorité de patients (70 %) âgés de 15 à 17 ans. Le poids corporel moyen était de 65 kg, avec une majorité de patients (56,4 %) avec un poids corporel situé entre > 50kg et ≤ 70kg. L'IMC moyen était de 23,1 kg/m<sup>2</sup>.

Les patients inclus avaient un psoriasis actif, modéré à sévère, avec une médiane de durée du psoriasis de 5,29 ans. L'âge médian de survenue de la maladie était de 10 ans et la majorité des sujets (57,3 %) avaient ≥ 20 % de surface corporelle atteinte. Le score de PASI médian était de 18,8. La majorité des patients (61,8 %) avait un score PGA modéré et 38,2 % des patients avaient un score PGA marqué ou sévère.

Les traitements antérieurs pour le psoriasis étaient :

- agents topiques (89,1 %) ;
- agents systémiques conventionnels ou agents biologiques (46,4 %) ;
- agents systémiques conventionnels (42,7 %) : PUVA (Psoralène avec UVA), méthotrexate, acitrétine et ciclosporine ;
- traitements biologiques (10,9 %) : alefacept, efalizumab, infliximab, adalimumab et étanercept
- UVB (35,5 %) ;
- PUVA (6,4 %).

Comme autorisé dans le protocole, quelques patients (6) ont reçu des traitements concomitants par corticoïdes sur un court-terme pour des indications autres que le psoriasis jusqu'à S60.

### ■ Critères de jugement principal

#### Réponse PGA 0/1 à S12 :

Le pourcentage de répondeurs PGA 0/1 à S12 a été plus importants dans les groupes ustekinumab DD (67,6 %) et ustekinumab DS (69,4 %) que dans le groupe placebo (5,4 %,  $p < 0,001$  pour les deux comparaisons).

### ■ Critères de jugement secondaires

#### Réponse PASI 75 à S12 :

Le pourcentage de répondeurs PASI 75 à S12 a été plus important dans les groupes ustekinumab DD (78,4 %) et ustekinumab DS (80,6 %) que dans le groupe placebo (10,8 %,  $p < 0,001$  pour les deux comparaisons).

#### Réponse PASI 90 à S12 :

Le pourcentage de répondeurs PASI 90 à S12 a été plus important dans les groupes ustekinumab DD (54,1 %) et ustekinumab DS (61,1 %) que dans le groupe placebo (5,4 %,  $p < 0,001$  pour les deux comparaisons).

#### Variation moyenne du score CDLQI à S12 par rapport à l'inclusion :

La variation moyenne du score DLQI à S12 par rapport à l'inclusion a été plus importante dans les groupes ustekinumab DD ( $-5,6 \pm 6,43$ ) et ustekinumab DS ( $-6,7 \pm 5,63$ ) que dans le groupe placebo ( $-1,5 \pm 3,18$ ,  $p = 0,003$  et  $p < 0,001$  respectivement).

#### Données à S52 :

Les résultats à S52 suggèrent le maintien des réponses PGA 0/1, PASI 75 et PASI 90 dans le groupe ustekinumab DS jusqu'à ce terme.

## 08.2 Tolérance

### 8.2.1 Données issues de l'étude clinique CADMUS

#### Données jusqu'à S12

Le pourcentage de patients ayant eu au moins un événement indésirable a été de 51,4 % dans le groupe ustekinumab DD, 44,4 % dans le groupe ustekinumab DS et de 56,8 % dans le groupe placebo.

Les infections et infestations ont été les événements indésirables les plus fréquents dans les trois groupes 32,4 % dans le groupe ustekinumab DD, 25 % dans le groupe ustekinumab DS et 40,5 % dans le groupe placebo, notamment la rhinopharyngite (13,5 %, 2,8 % et 27 % respectivement).

Une céphalée a été également fréquemment rapportée (10,8 % dans le groupe ustekinumab DD, 8,3 % dans le groupe ustekinumab DS et 5,4 % dans le groupe placebo).

Jusqu'à S12, 16,2 % des patients du groupe ustekinumab DD, 5,6 % du groupe ustekinumab DS et 16,2 % du groupe ont eu au moins un événement indésirable possiblement lié au traitement.

Les infections et les infestations et les troubles des tissus cutanés et sous-cutanés ont été les plus fréquemment rapportés parmi les différents groupes, avec 4,1% des patients dans le groupe ustekinumab combiné. Les seuls événements indésirables liés au traitement rapportés par au moins 1 patient dans un des groupes de traitement étaient la rhinopharyngite (2 patients dans le groupe ustekinumab DD), les rhinopharyngites (3 patients dans le groupe placebo) et les céphalées (2 patients dans le groupe ustekinumab DD).

Un événement indésirable grave lié a été rapporté pendant cette période, il s'agissait d'une exacerbation du psoriasis dans le groupe ustekinumab DD.

#### Données jusqu'à S60

Le pourcentage de patients ayant eu au moins un événement indésirable a été de 89,2 % dans le groupe ustekinumab DD, de 80,6 % dans le groupe ustekinumab DS et de 78,9 % dans le groupe placebo.

Les infections et infestations ont été les événements indésirables les plus fréquents dans tous les groupes, notamment 67,6 % dans le groupe ustekinumab DD et 69,4 % dans le groupe ustekinumab DS. Les infections les plus fréquemment rapportées ont été la rhinopharyngite, les infections du tractus respiratoire supérieur et les pharyngites.

Jusqu'à S60, 23,6 % des patients du groupe ustekinumab combiné ont eu au moins 1 EI possiblement lié au traitement.

Les infections et les infestations ont été les plus fréquemment rapportées parmi les différents groupes, avec 16,4 % des patients dans le groupe ustekinumab combiné. Les infections les plus fréquemment rapportées dans le groupe ustekinumab combiné ont été une rhinopharyngite, une pharyngite, une bronchite et une pyélonéphrite.

Un événement indésirable grave a été rapporté chez 2,7% patients du groupe ustekinumab DD. Aucun sujet n'a rapporté plus d'un événement indésirable grave lié au traitement et aucun événement indésirable gravé lié au traitement n'a été rapporté chez plus d'un patient.

Il s'agissait d'une exacerbation du psoriasis (jusqu'à S12), une pyélonéphrite et une leucopénie.

Aucun cas de cancer, d'événement cardiovasculaire majeur, d'infection opportuniste ou de tuberculose, de réaction anaphylactique ou de maladie sérique n'a été rapporté au cours de l'étude.

### 8.2.2 Données issues du RCP

Les effets indésirables les plus fréquents (> 5 %), dans les phases contrôlées des études cliniques conduites chez les patients adultes atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique, avec

l'ustekinumab étaient rhinopharyngite, maux de têtes et infection des voies respiratoires supérieures. La plupart ont été considérés comme étant légers et n'ont pas nécessité d'interruption du traitement étudié. Les effets indésirables les plus graves rapportés avec STELARA sont des réactions d'hypersensibilité sévères incluant l'anaphylaxie.

Les autres effets indésirables fréquents sont : infections dentaires, vertiges, douleur oropharyngée, diarrhée, nausée, prurit, douleur du dos, myalgie, arthralgie, fatigue, érythème et douleur au site d'injection.

Dans la population pédiatrique (étude dans le psoriasis en plaques de 60 semaines), les événements indésirables rapportés étaient similaires à ceux observés dans les précédentes études menées chez des patients adultes atteints de psoriasis en plaques.

### 8.2.3 Données de pharmacovigilance

Les données de pharmacovigilance relatives au PSUR couvrant la période du 01/01/2014 au 31/12/2014 ont été fournies. Au cours de cette période, deux nouveaux effets secondaires ont été identifiés, érythrodermie et desquamation cutanée, et intégrés au RCP dans les rubriques suivantes :

#### - Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :

##### « Affections graves de la peau

Chez les patients atteints de psoriasis, une érythrodermie a été rapportée à la suite d'un traitement par ustekinumab (voir rubrique 4.8<sup>8</sup>). Dans le cadre de l'évolution naturelle de leur maladie, les patients atteints de psoriasis en plaques peuvent développer un psoriasis érythrodermique avec des symptômes pouvant être cliniquement indifférenciables d'une érythrodermie. Dans le cadre du suivi des patients atteints de psoriasis, les médecins doivent être vigilants en cas de symptômes de psoriasis érythrodermique ou d'érythrodermie. Si ces symptômes apparaissent, une thérapie appropriée doit être instaurée. STELARA<sup>®</sup> doit être arrêté en cas de suspicion de réaction médicamenteuse. »

#### - Effets indésirables :

L'érythrodermie a été ajoutée à la liste des effets indésirables de STELARA avec une fréquence rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ ) et la desquamation cutanée a été ajoutée comme effet indésirable peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ).

Une lettre concernant ce risque d'érythrodermie et de desquamation cutanée a été envoyée le 21/11/2014 à destination des professionnels de santé suivants : dermatologues, rhumatologues, médecins internistes et pharmaciens d'officine et hospitaliers.

D'autre part, le plan de gestion de risques (PGR) de STELARA a été mis à jour en conséquence : le psoriasis érythrodermique a été reclassé en risque « identifié » important (précédemment considéré comme risque potentiel important).

L'incidence des principaux risques, à savoir les infections graves, les tumeurs malignes et événements cardiovasculaires majeurs, n'a pas augmenté et les cas de réactions d'hypersensibilité graves ont été rares.

### 8.2.4 Plan de gestion des risques (PGR)

Les risques importants identifiés sont :

- Réactions d'hypersensibilité systémiques graves
- Paralysie faciale
- Psoriasis pustuleux

---

<sup>8</sup> Du RCP.

- Psoriasis érythrodermique

Les risques importants potentiels sont :

- Infections gravées incluant les infections à mycobactéries et à salmonelles
- Cancer
- Événements cardiovasculaires
- Dépression grave incluant le risque de suicide
- Syndrome neurologique réversible avec céphalée et perte de conscience
- Exposition durant la grossesse.

## 08.3 Résumé & discussion

L'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de l'ustekinumab chez l'adolescent âgé de 12 à 17 ans atteints de psoriasis en plaques repose sur une étude de phase III randomisée, en double aveugle ayant comparé au placebo deux doses d'ustekinumab : dose standard utilisée chez l'adulte (DS, validée par l'AMM pour les adolescents) et demi-dose (DD), calculées en fonction du poids. Les patients inclus (n = 110) avaient un psoriasis en plaques modéré à sévère et étaient candidats à la photothérapie, ou aux traitements systémiques du psoriasis ou ayant un psoriasis considéré par l'investigateur comme insuffisamment contrôlé par des topiques de dose et durée appropriées. Il convient de noter que ces critères d'inclusion, qui positionnent l'ustekinumab en traitement systémique de première intention, ne sont pas conformes à l'indication de l'AMM qui préconise une utilisation de l'ustekinumab en traitement systémique de seconde intention.

Parmi les patients inclus, 43 % avaient eu un traitement antérieur par traitement systémique conventionnel, 42 % par photothérapie et 11 % par traitement biologique.

Le critère de jugement principal [réponse PGA 0 (blanchi) ou 1 (presque blanchi)] et les critères de jugement secondaires (réponse PASI 75, réponse PASI 90 et variation du score CDLQI) ont été analysés après 12 semaines de traitement selon une procédure hiérarchique afin de prendre en compte la multiplicité des tests.

Pour l'ensemble de ces critères les deux doses d'ustekinumab ont été supérieures au placebo. Ainsi, à la semaine 12 :

- le pourcentage de répondeurs PGA 0/1 a été de 69,4 % dans le groupe ustekinumab DS *versus* 5,4 % dans le groupe placebo ( $p < 0,001$ ) ;
- le pourcentage de répondeurs PASI 75 a été de 80,6 % dans le groupe ustekinumab DS *versus* 10,8 % dans le groupe placebo ( $p < 0,001$ ) ;
- le pourcentage de répondeurs PASI 90 a été de 61,1 % dans le groupe ustekinumab DS *versus* 5,4 % dans le groupe placebo ( $p < 0,001$ ) ;
- la variation moyenne du score CDLQI par rapport à l'inclusion, a été de  $-6,7 \pm 5,63$  dans le groupe ustekinumab DS *versus*  $-1,5 \pm 3,18$  dans le groupe placebo ( $p < 0,001$ ).

Les données de la phase d'extension (avec maintien du double aveugle) suggèrent le maintien de ces réponses jusqu'à la semaine 52 dans le groupe traité par ustekinumab à la dose standard.

On ne dispose ni de données chez l'adolescent en échec de traitements systémiques, ni de données *versus* étanercept, autre anti-TNF $\alpha$  ayant une indication chez l'adolescent atteint de psoriasis en plaques.

Le profil de tolérance de l'ustekinumab chez l'adolescent atteint de psoriasis en plaques est similaire à celui observé chez l'adulte dans cette indication. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés avec l'ustekinumab sont une rhinopharyngite, une céphalée et des infections des voies respiratoires supérieures.

Les données de pharmacovigilance relatives au PSUR couvrant la période du 01/01/2014 au 31/12/2014 ont mis en évidence deux nouveaux effets indésirables, érythrodermie et desquamation cutanée, qui ont été ajoutés au RCP. L'incidence des principaux risques, à savoir les infections graves, les tumeurs malignes et événements cardiovasculaires majeurs, n'a pas augmenté et les cas de réactions d'hypersensibilité graves ont été rares.

## 08.4 Programme d'études

Le plan d'investigation en pédiatrie prévoit les investigations suivantes dans le traitement du psoriasis en plaques :

- tranche d'âge 0 à < 6 ans : dérogation ;
- tranche d'âge ≥ 6 à < 12 ans :
  - août 2015 : protocole final pour l'étude CNTO1275PSO3013
  - durée de l'étude : décembre 2015 à janvier 2019.

Le laboratoire JANSSEN collabore avec l' « International Psoriasis Council » (IPC) ([http://www.psoriasisCouncil.org/about\\_overview.htm](http://www.psoriasisCouncil.org/about_overview.htm)) pour la mise en place d'un registre visant à évaluer la tolérance long terme et l'efficacité des thérapies prescrites aux patients pédiatriques pour le traitement du psoriasis en plaques. Ce registre doit débuter en 2016.

## 09 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

---

Les traitements du psoriasis actuels n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions. L'arsenal thérapeutique comporte des traitements locaux et généraux. Les traitements locaux peuvent être utilisés seuls ou en association entre eux ou aux traitements généraux.

Chez l'enfant comme chez l'adulte, les traitements des formes légères sont locaux<sup>9</sup> : dermocorticoïdes en 1<sup>ère</sup> ligne et analogues de la vitamine D3 (seul le calcitriol a une AMM chez l'enfant). L'hydratation cutanée par des émoullients est souvent associée aux traitements topiques.

Le traitement des formes modérées à sévères ne répondant pas suffisamment aux traitements topiques fait appel aux traitements systémiques. L'acitrétine (rétinoïde) est utilisée en premier lieu. En cas d'échec, la ciclosporine et le méthotrexate (hors AMM chez l'enfant) sont utilisés voire la photothérapie chez l'adolescent. En raison de leur toxicité, l'utilisation de ces traitements doit être limitée dans le temps.

En cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance à ceux-ci, les anti-TNF $\alpha$  sont les traitements de dernière intention. Actuellement, seul l'étanercept (ENBREL) est disponible sur le marché chez l'enfant (à partir de 6 ans) et l'adolescent. L'adalimumab a obtenu récemment une AMM dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère chez l'enfant à partir de 4 ans et l'adolescent en cas de réponse insuffisante à un traitement topique et aux photothérapies ou lorsque ces traitements sont inappropriés (en cours d'examen par la Commission de la transparence).

Ces traitements n'entraînent pas la guérison définitive de l'affection, mais permettent d'obtenir la disparition transitoire, plus ou moins complète des lésions et la stratégie thérapeutique est « rotationnelle » notamment en raison des phénomènes d'échappement.

### **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique :**

Chez l'adolescent à partir de 12 ans, STELARA est un traitement de seconde intention dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

---

<sup>9</sup> Clabaut A et Viseux V. Prise en charge du psoriasis de l'enfant. Société Française de Dermatologie Pédiatrique. Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2010;137:408-15

Quelle que soit l'indication concernée, compte tenu du risque potentiel rare mais grave de réactions systémiques à l'injection incluant des réactions anaphylactiques avec l'ustékinumab<sup>10</sup> sous-cutané mais aussi avec les autres traitements de fond biologiques, la Commission de la Transparence conseille que la 1<sup>ère</sup> injection sous-cutanée de ce médicament soit réalisée dans une structure de soins adaptée.

## 010 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

**Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :**

### 010.1 Service Médical Rendu

▮ Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique, le plus souvent bénigne qui peut, dans ses formes modérées à sévères, avoir un retentissement important sur la qualité de vie.

▮ Ces spécialités ont un effet symptomatique suspensif.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables chez l'adolescent est important.

▮ Chez l'adolescent à partir de 12 ans, ces spécialités sont des traitements de seconde intention dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

▮ Il existe des alternatives thérapeutiques.

▮ Intérêt de santé publique

Le poids du psoriasis sur la santé publique est important. Celui correspondant aux adolescents à partir de 12 ans ayant un psoriasis sévère et résistant ou intolérant aux traitements non biologiques ou la photothérapie est faible.

L'amélioration de la prise en charge de ces enfants est un besoin de santé publique du fait que le développement de médicaments pédiatriques soit une priorité établie, et compte tenu des situations au cours desquelles les autres traitements systémiques ne peuvent être utilisés et de la toxicité cumulative de ces traitements.

Au vu des données disponibles (notamment efficacité à court terme versus placebo démontrée en termes de pourcentage de de répondeurs PASI 75, de répondeurs PGA 0 ou 1 et de qualité de vie et absence de comparaison à un comparateur actif), il est attendu un impact faible d'HUMIRA à court terme sur la morbidité et la qualité de vie chez l'enfant.

Les données ayant été obtenues sur une période relativement limitée, la transposabilité de ces résultats à la pratique clinique n'est pas assurée du fait d'incertitudes sur le maintien de l'efficacité après arrêt du traitement par STELARA chez l'adolescent dans cette indication, sur la fréquence des récurrences éventuelles et sur la tolérance à long terme, en particulier le risque carcinologique et infectieux.

Chez l'adolescent, STELARA ne devrait donc pas être en mesure d'apporter une réponse au besoin de santé publique identifié dans la prise en charge du psoriasis en plaques.

En conséquence, en l'état actuel des connaissances, il n'est pas attendu d'impact de STELARA sur la santé publique dans cette indication.

---

<sup>10</sup> cf. RCP rubriques 4.4 mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 4.8 effets indésirables

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités STELARA est important uniquement dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adolescent à partir de 12 ans, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adolescent à partir de 12 ans, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

## 010.2 Amélioration du Service Médical Rendu

STELARA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge du psoriasis en plaques chronique sévère de l'adolescent à partir de 12 ans, défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

## 010.3 Population cible

La population cible de STELARA dans son extension d'indication est définie par les patients âgés de 12 à 17 ans atteints de psoriasis en plaques chronique sévère défini par :

- un échec (réponse insuffisante, contre-indication ou intolérance) à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie
- et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Une étude épidémiologique anglaise<sup>11</sup> réalisée sur une population d'environ 7,5 millions de personnes permet d'estimer la prévalence du psoriasis à 0,55 % chez les 0-9 ans et à 1,5 % chez les 10-19 ans.

Une étude allemande<sup>12</sup> réalisée à partir d'une base de données de l'assurance maladie comportant 1,3 millions de patients, la prévalence du psoriasis a été estimée à 0,71 % chez les moins de 18 ans, cette prévalence allant en croissant avec l'âge de 0,12 % à 1 an à 1,2 % à 18 ans.

Une étude épidémiologique espagnole<sup>13</sup> réalisée sur un échantillon de 12.938 personnes représentatives de la population générale a estimé la prévalence du psoriasis à 0,4 % chez les 0-10 ans et à 0,8 chez les 11-20 ans.

A partir de ces données, il peut être estimé que la prévalence du psoriasis chez les 12-17 ans est de l'ordre de 0,7 %, soit une population de 28.900 adolescents en France (INED 2016).

---

<sup>11</sup> Gelfand JM et al. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom. Arch Dermatol 2005;41:1537-41

<sup>12</sup> Augustin M et al. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. Br J Dermatology 2010;162:633-6.

<sup>13</sup> Ferrandiz C. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma project: phase I). European Academy of Dermatology and Venerology 2001;15:20-3

Le psoriasis en plaques concernerait 55 à 70 %<sup>14, 15, 16, 17</sup> des cas de psoriasis, soit 15.900 à 20.200 adolescents de 12 à 17 ans atteints de psoriasis en plaques.

Les données épidémiologiques ne permettent pas d'estimer la prévalence du psoriasis en plaques sévère chez l'adolescent, cependant, il peut être admis, que les formes sévères sont minoritaires, de l'ordre de 5 % (20 % de formes modérées et sévères selon des données de la littérature<sup>18, 19</sup> et 2,3 % des patients sous traitements systémiques dans l'étude épidémiologique anglaise) soit 800 à 1.000 adolescents.

De même, il n'existe pas de donnée épidémiologique permettant d'estimer la population des patients atteints de psoriasis en échec aux autres thérapies, y compris les traitements systémiques et la photothérapie, toutefois, selon l'avis de l'expert et compte tenu des estimations précédentes chez l'adulte, cette population ne devrait pas dépasser 500 patients dans la population des 12-17 ans.

## 011 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

---

### ► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

### ► Demandes particulières inhérentes à la prise en charge

Médicament d'exception.

---

<sup>14</sup> Seyhan M. Psoriasis in childhood and adolescence: evaluation of demographic and clinical features. *Pediatrics International* 2006;48:526-30

<sup>15</sup> Kumar B. Epidemiology of childhood psoriasis: a study of 419 patients from northern India. *Internat J Dermatol* 2004;43:654-58

<sup>16</sup> Fan X. Childhood psoriasis: a study of 277 patients from India. *JEAVD* 2007;21:762-65

<sup>17</sup> Boudaya S. Le psoriasis de l'enfant : étude épidémiologique de 196 observations. *Nouvel. Dermatol* 2004;23:13-6

<sup>18</sup> Choi J et al. Quality of life issues in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:S57-61

<sup>19</sup> Krueger G et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001;137:280-4