

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ENSTILAR (calcipotriol, bétaméthasone), antipsoriasique

Progrès thérapeutique mineur par rapport à DAIVOBET et XAMIOL en termes d'efficacité dans le traitement du psoriasis.

L'essentiel

- ▶ ENSTILAR, sous une forme mousse cutanée, a l'AMM dans le traitement topique du psoriasis vulgaire chez l'adulte.
- ▶ D'autres médicaments, avec les mêmes principes actifs, ont l'AMM dans une indication similaire : DAIVOBET gel et pommade, XAMIOL gel.
- ▶ ENSTILAR a démontré sa supériorité par rapport aux autres associations fixes de calcipotriol/bétaméthasone sous les formes pommade et gel avec une quantité d'effet modeste sur un critère basé sur l'appréciation globale de l'investigateur.

Stratégie thérapeutique

- L'arsenal thérapeutique du psoriasis comporte des traitements locaux et généraux qui peuvent être utilisés seuls ou en association.
L'hydratation cutanée par des émoullients est souvent associée aux traitements topiques qui sont les traitements de première intention du psoriasis en plaques limité. Il existe plusieurs classes de traitements topiques : les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D3, les rétinoïdes (dérivés de la vitamine A) et moins utilisés les goudrons, l'anthraline et les kératolytiques.
Les traitements systémiques s'adressent aux formes modérées à sévères de psoriasis. Il s'agit de la photothérapie, des rétinoïdes (parfois administrés en association avec la photothérapie), du méthotrexate, de la ciclosporine et de l'aprémilast et des biothérapies (étanercept, infliximab, adalimumab, ustekinumab, secukinumab). Selon les experts, le méthotrexate constitue le traitement de référence des formes étendues ou sévères de psoriasis. L'aprémilast peut être utilisé en cas d'échec, ou de contre-indication, ou d'intolérance aux autres traitements systémiques non biologiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie. Bien qu'ayant une efficacité modeste et du fait de sa bonne tolérance, il peut être utile pour retarder la mise sous traitement par les traitements biologiques.
Les biothérapies de type anti-TNF α (étanercept, infliximab, adalimumab), ustekinumab, inhibiteur des interleukines IL-12 et IL-23 et les inhibiteurs de l'IL-17, secukinumab et ixekizumab, doivent être réservés aux formes chroniques sévères de psoriasis en plaques de l'adulte.
La stratégie actuelle de traitement est « rotationnelle » entre les différentes alternatives, le choix du traitement étant orienté par les caractéristiques du patient, de la maladie (pathologie concomitante, étendue des lésions, antécédents de traitement) et des spécificités de la spécialité.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
ENSTILAR est la forme à privilégier en traitement de 1^e ou de 2^e intention après un échec d'un traitement local en monothérapie (en particulier par un dermocorticoïde) dans le traitement du psoriasis.
La durée de traitement recommandée est de 4 semaines.

Données cliniques

- Quatre études randomisées, multicentriques ont démontré la supériorité de l'association calcipotriol/bétaméthasone mousse sur le pourcentage de succès selon le score IGA (critère de jugement principal)¹ après 4 semaines de traitement (et jusqu'à huit semaines de traitement dans le groupe calcipotriol/bétaméthasone gel dans une des études) chez des adultes atteints de psoriasis vulgaire (calcipotriol/bétaméthasone *versus* comparateur) :
 - versus placebo : 53,3 % versus 4,8 %, $p < 0,001$;
 - versus chaque composant en monothérapie :
 - bétaméthasone mousse : 45 % versus 30,7 %, $p = 0,047$
 - calcipotriol mousse : 45 % versus 14,9 %, $p < 0,001$;
 - versus l'association calcipotriol/bétaméthasone sous forme pommade : 54,6 % versus 43,0 %, $p = 0,025$;
 - versus l'association calcipotriol/bétaméthasone sous forme gel : 38,3 % versus 22,5 %, $p < 0,001$.
- Une étude randomisée, monocentrique en simple-aveugle a également démontré la supériorité de l'association calcipotriol/bétaméthasone mousse versus bétaméthasone emplâtre médicamenteux sur la variation moyenne du score total de sévérité du psoriasis (score variant de 0 (tous les signes absents) à 9 (tous les signes sévères)) entre l'inclusion et la fin de traitement chez des adultes atteints de psoriasis vulgaire. La variation moyenne du score a diminué de façon plus importante dans le groupe calcipotriol/bétaméthasone mousse que dans le groupe bétaméthasone emplâtre : -5,8 versus -3,6, $p < 0,001$.
- La tolérance pour un traitement à court terme de 4 semaines, tel que prévu par l'AMM, est conforme à ce qui est attendu avec cette association de chacun des principes actifs.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ENSTILAR est important.
- ENSTILAR apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) par rapport à la stratégie thérapeutique qui comprend les comparateurs cliniquement pertinents : DAIVOBET gel, DAIVOBET pommade et XAMIOL gel.
- 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 25 octobre 2017 (CT-16057)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 »

1 Défini par le taux de patients « blanchis » (score IGA de 0) à « quasi-blanchis » (score IGA de 1). Ainsi les patients dont l'IGA à l'inclusion était de 3 (= modéré) ou 4 (= sévère) devait avoir un score IGA de 0 (= aucune lésion) ou 1 (= quasi-aucune lésion) et les patients dont l'IGA à l'inclusion était de 2 (= léger) devait avoir un score de 0 (= aucune lésion).