



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 01 JUIN 2022

dupilumab

DUPIXENT 200 mg et 300 mg, solution injectable en seringue préremplie

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement de DUPIXENT (dupilumab) en traitement de fond additionnel de l'asthme sévère associé à une inflammation de type 2 chez les enfants âgés de 6 à 11 ans insuffisamment contrôlés par des corticoïdes inhalés (CSI) à dose moyenne à élevée associés à un autre traitement de fond de l'asthme (tel qu'un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action [LABA]).

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique par rapport au traitement standard par corticoïdes inhalés (CSI) à dose élevée associés à un bronchodilatateur bêta-2 agoniste de longue durée d'action (LABA).

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Comme chez les adultes et les adolescents, les objectifs de la prise en charge pharmacologique de l'asthme chez les enfants âgés de 6 à 11 ans résident dans le maintien durable d'un contrôle de la maladie, incluant : la réduction des symptômes, la prévention des exacerbations, la réduction des limitations dans la vie quotidienne et la limitation des effets indésirables dus aux traitements pharmacologiques.

La prise en charge thérapeutique est adaptée à la sévérité de la maladie. Les consensus internationaux ont individualisé 5 paliers de sévérité avec une escalade thérapeutique en cas de non-contrôle ou de contrôle partiel de l'asthme. L'asthme sévère correspond aux paliers 4 et 5 :

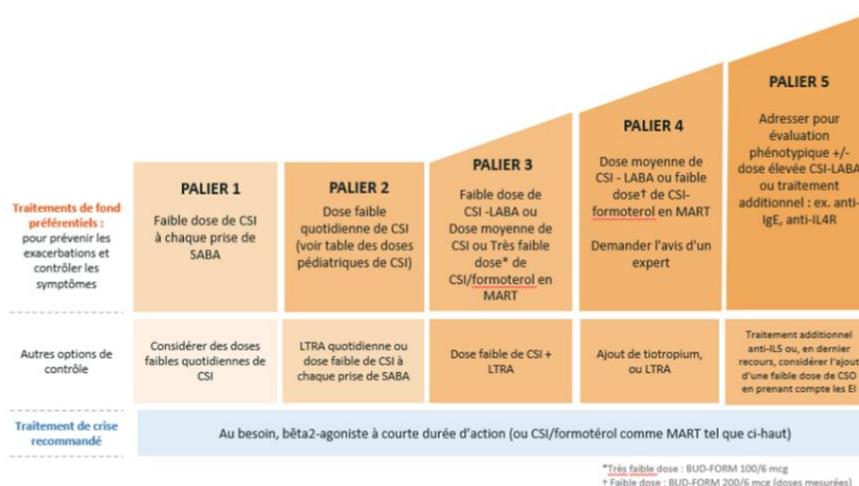
- palier 4 : asthme nécessitant le recours à un traitement de fond par une association de CSI à dose moyenne et de LABA (traitement de fond préférentiel) ;
- palier 5 : asthme de palier 4 non contrôlé nécessitant le recours à un traitement de fond par une association de CSI à forte dose et de LABA, avec au besoin l'adjonction d'un traitement biologique en fonction du phénotype de l'asthme.

L'escalade thérapeutique de l'asthme sévère chez l'enfant de plus de 6 ans fait appel en dernier recours à la corticothérapie par voie orale et aux biothérapies. Cependant, en pédiatrie, la corticothérapie orale ne peut être utilisée que ponctuellement en cure courte compte-tenu du risque d'effets indésirables. Parmi les biothérapies, l'omalizumab (XOLAIR) dans l'asthme sévère allergique et le mépolizumab (NUCALA) dans l'asthme sévère réfractaire à éosinophiles ont actuellement l'AMM chez l'enfant à partir de 6 ans en France.

La stratégie d'adaptation des traitements définie par le Global Initiative for Asthma (GINA) 2021 pour l'enfant de 6 ans et plus est synthétisée dans la Figure 1.

Recommandations de la prise en charge de l'asthme chez les patients pédiatriques âgés de 6 à 11 ans

D'après Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: updated 2021 (© 2021 Global Strategy Asthma Management and Prevention, all rights reserved. Use is by express license from the owner)



Recommandations chez les 6-11 ans.
 CSI = corticostéroïdes inhalés ; IgE = immunoglobuline E ; IL-5(R) = (récepteur de l'interleukine 5 ; IL-4R = récepteur à l'interleukine 4 ; LABA = bêta2-agoniste de longue durée d'action (long-acting beta2 agonist) ; LTRA = antileucotriène (leukotriene receptor antagonist) ; CSO = corticostéroïdes oraux ; SABA = bêta2-agoniste de courte durée d'action (short-acting beta2 agonist) ;
 EI = effets indésirables, MART, maintenance and reliever therapy.
 D'après Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: updated 2021

Figure 1 - Recommandations GINA 2021 pour la prise en charge thérapeutique de l'asthme chez les enfants âgés de 6 ans et plus.

Place du médicament

DUPIXENT (dupilumab) est une alternative thérapeutique chez les enfants âgés de 6 à 11 ans ayant un asthme sévère insuffisamment contrôlé par des CSI à dose élevée associés à un LABA. Les patients dont l'asthme n'est pas contrôlé en raison d'un traitement de fond inadapté, de problèmes d'observance, de comorbidités ou de facteurs de risque aggravants non pris en charge n'entrent pas dans ce périmètre.

En l'absence de comparaison directe entre DUPIXENT (dupilumab) et les biothérapies indiquées chez l'enfant âgé de 6 à 11 ans (NUCALA [mépolizumab] et XOLAIR [omalizumab]), la place de DUPIXENT (dupilumab) parmi les autres biothérapies disponibles dans l'asthme sévère reste à préciser.

► Recommandations particulières

► Conditionnements

Les conditionnements de 200 mg et 300 mg sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement chez les enfants âgés de 6 à 11 ans ayant un poids compris entre 15 et 30 kg.

Chez les enfants âgés de 6 à 11 ans pesant moins de 30 kg, la mise à disposition d'un conditionnement de 100 mg pourrait être utile pour l'administration du dupilumab à la posologie de 100 mg toutes les deux semaines.

► Autre recommandation

Médicament d'exception

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr