

# Bilan annuel des avancées thérapeutiques 2010 des Entreprises du Médicament

**Jeudi 10 février 2011**

## **Intervenants :**

- **Dr Patrice Zagamé**, Président de la Commission des Affaires Scientifiques du Leem (CAS)
- **Dr. Catherine Lassale**, Directeur des Affaires Scientifiques du Leem
- **Professeur José-Alain Sahel**, Directeur de l'Institut de la vision, Clinicien-chercheur dans le domaine de la vision, Professeur d'Ophtalmologie à la Faculté de médecine de l'Université Pierre & Marie Curie
- **Professeur Christophe Baudoin**, Chef de service Ophtalmologie à l'hôpital des Quinze-Vingts, Chef d'équipe à l'Institut de la Vision
- **Docteur Jean-François Girmens**, Ophtalmologiste praticien hospitalier à l'hôpital des Quinze-Vingts, Docteur en Ophtalmologie
- **Professeur Michel Paques**, Professeur à l'Université Paris VI, Praticien hospitalier à l'hôpital des Quinze-Vingts, Chercheur associé à l'Institut de la Vision
- **Bernard Gilly**, Président de FOVEA Pharmaceuticals
- **Christian LAJOUX**, Président des Entreprises du Médicament (Leem),



### **Contacts Presse Leem**

Stéphanie Bou-Fleurot - Tél : 01 45 03 88 38 / 06 60 46 23 08 - [sfleurot@leem.org](mailto:sfleurot@leem.org)

Linda Moraleda - Tel : 01 45 03 88 87 – [lmoraleda@leem.org](mailto:lmoraleda@leem.org)

### **Contacts Presse&Papiers**

Catherine Gros - 01 46 99 69 60 / 06 11 72 84 17 - [catherine.gros@pressepapiers.fr](mailto:catherine.gros@pressepapiers.fr)

Sophie Matos – 01 77 35 60 95 / 06 11 21 44 89 - [sophie.matos@pressepapiers.fr](mailto:sophie.matos@pressepapiers.fr)

## 35 avancées thérapeutiques nouvelles en 2010 Un bilan stable dans un contexte de mutation

### Ce qu'il faut retenir du bilan de l'année 2010

**35 solutions thérapeutiques nouvelles**, plus particulièrement dans les domaines de la cancérologie, des maladies rares et de l'infectiologie.

- **8 situations de progrès en oncologie** concernant des cancers fréquents (sein, cancer bronchique non à petites cellules, leucémie lymphoïde chronique) ou un peu plus rares (lymphome des cellules du manteau). Deux nouvelles procédures diagnostiques permettent, par ailleurs, d'améliorer la prise en charge de certains cancers.
- **5 nouveaux produits dans le champ des maladies rares**. C'est une constante des bilans thérapeutiques de ces dernières années.
- **L'arsenal vaccinal s'est enrichi** pour accentuer la prévention contre des maladies touchant plus spécifiquement les enfants.
- **8 indications concernent les maladies pédiatriques**.

### Mise en perspective sur les 10 dernières années

Pour la 10<sup>ème</sup> édition de ce bilan annuel des avancées thérapeutiques, le Leem a choisi de mettre en perspective l'évolution du progrès thérapeutique sur la période 2001–2010. Il en ressort que le bilan des ASMR est en ligne avec les orientations prioritaires de la recherche des entreprises du médicament, qui se concentrent sur 6 axes thérapeutiques majeurs : la cancérologie, l'infectiologie, les maladies rares, la cardiologie, la neurologie et la rhumatologie. A eux seuls, ces 6 axes ont recueilli 75 % des ASMR accordées sur la période 2001-2010.

### Zoom sur 10 ans de progrès dans l'ophtalmologie

Ces progrès se retrouvent dans les médicaments mis à disposition des patients atteints de maladies oculaires graves : glaucome, DMLA, rétinopathie diabétique. Quelques 800 000 personnes souffrant de glaucome, 600 000 patients atteints de DMLA et 400 000 diabétiques peuvent désormais bénéficier de collyres et d'injections, mis au point grâce aux partenariats entre la recherche académique et industrielle.

Ce modèle trouve tout son sens à l'ère de la thérapie génique, de la thérapie cellulaire et de la biologie de synthèse. Les acteurs de la recherche, tant académique qu'industrielle, ont pris la mesure de la nécessité d'associer les patients en amont du processus de découverte des nouveaux médicaments. L'Institut de la vision est emblématique de cette démarche. « Nous sommes dans une véritable transformation de notre modèle de recherche et de développement. La pluridisciplinarité et les multi partenariats sont aujourd'hui essentiels pour l'innovation de demain. L'Institut de la vision en est aujourd'hui l'exemple », a déclaré Christian Lajoux, le Président du Leem, dans sa conclusion.

# DIX ANS DE PROGRES DANS LA VISION PERSPECTIVES

**Jeudi 10 février 2010 - 9h/11h**  
Institut de la VISION – 17, rue Moreau - 75012. PARIS

**9h00 - Accueil des participants**

**9h20 - Introduction**



**Docteur Patrice Zagamé**  
Président de la Commission des Affaires Scientifiques du Leem (CAS)

**9h30 - Avancées thérapeutiques 2010 (selon ASMR délivrées par la Commission de transparence)**

**Docteur Catherine Lassale**  
Directeur des Affaires Scientifiques du Leem



**9h35 - Les troubles de la vision, la cécité : des problèmes de santé publique.  
Une présentation du champ de l'ophtalmologie.**

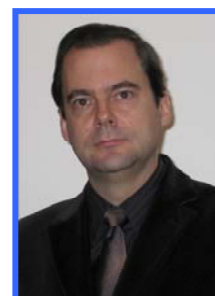


**Professeur José-Alain Sahel**  
Directeur de l'Institut de la Vision  
Professeur d'Ophtalmologie à la Faculté de Médecine de l'Université  
Pierre et Marie Curie  
Clinicien-chercheur dans le domaine de la vision

### 9h50 - Glaucome

#### Bilan des progrès réalisés et nouvelles voies de traitement

**Professeur Christophe Baudouin**  
Chef de service Ophtalmologie à l'hôpital des Quinze-Vingts  
Chef d'équipe à l'Institut de la Vision



### 10h00 - DMLA

#### Bilan des progrès réalisés et nouvelles voies de traitement



**Docteur Jean-François Girmens**  
Ophtalmologiste.  
Praticien hospitalier à l'hôpital des Quinze-Vingts

### 10h10 - Rétinopathies diabétiques

#### Bilan des progrès réalisés et nouvelles voies de traitement

**Professeur Michel Paques**  
Professeur à l'Université Paris VI  
Praticien hospitalier à l'hôpital des Quinze-Vingts  
Chercheur associé à l'Institut de la Vision



### 10h25 - Intervention



**Bernard Gilly. Président de FOVEA Pharmaceuticals,**  
société biopharmaceutique spécialisée dans le développement et la commercialisation de molécules innovantes pour le traitement des maladies ophtalmiques

### 10h35 - Conclusion

**Christian Lajoux**  
Président des Entreprises du Médicament (Leem)



### 10h45 - 11h00 – Questions/Réponses

### 11h00 - Visite éventuelle de l'Institut de la Vision

## BILAN DES AVANCEES THERAPEUTIQUES DE L'ANNEE 2010

Instauré en 2001, le bilan des avancées thérapeutiques est le rendez-vous annuel des Entreprises du Médicament (Leem) avec les professionnels de santé : médecins, chercheurs, étudiants en médecine, en pharmacie..., mais aussi avec les patients et leurs associations, les journalistes, parties prenantes des progrès réalisés par les industriels du médicament.

Il fait l'inventaire des avancées thérapeutiques de l'année écoulée à partir des produits ayant obtenu une ASMR (acronyme pour Amélioration du Service Médical Rendu) allant de I à IV, attribuée par la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) et figurant sur son site<sup>1</sup>.

En 2010 :

1. Le progrès thérapeutique concerne particulièrement **trois domaines** : la **cancérologie**, les **maladies rares** et l'**infectiologie**.
2. **Huit situations de progrès** ont ainsi été identifiées en **oncologie** concernant des cancers fréquents (sein, cancer bronchique non à petites cellules, leucémie lymphoïde chronique) ou un peu plus rares (lymphome des cellules du manteau). Deux nouvelles procédures diagnostiques ont aussi été mises sur le marché cette année, permettant d'améliorer le diagnostic et le traitement de certains cancers.
3. **Les maladies rares ne sont pas oubliées**, avec **cinq nouveaux produits**. C'est une constante des bilans thérapeutiques de ces dernières années.
4. **L'arsenal vaccinal s'est enrichi** pour accentuer la prévention contre des maladies touchant plus spécifiquement les enfants.
5. **Huit indications concernent spécifiquement les maladies pédiatriques**

---

<sup>1</sup> Ont été retenues les ASMR publiées sur le site de la HAS du 1<sup>er</sup> janvier 2010 au 20 janvier 2011.

La méthodologie adoptée est décrite en annexe.

## 10ème BILAN DES AVANCEES THERAPEUTIQUES DES ENTREPRISES DU MEDICAMENT

*Comme chaque année, depuis dix ans, Les Entreprises du Médicament (Leem) présentent leur bilan des avancées thérapeutiques de l'année écoulée.*

En 2010, le progrès thérapeutique mesuré par les ASMR<sup>1</sup> attribuées par la Commission de Transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) est réel mais n'a pas retrouvé le niveau de qualification qui lui avait été attribué des années 2004 à 2007, selon les critères alors en vigueur ; 35 contributions à l'amélioration du service médical rendu ont été reconnues en 2010 contre 42 en 2009, 31 en 2008 mais 51 en 2007, 58 en 2006, 48 en 2005 et 52 en 2004.

Tableau 1.  
Evaluation du progrès thérapeutique  
sur la période 2001-2010

Année	Nombre situations thérapeutiques améliorées	ASMR I	ASMR II	ASMR III	ASMR IV
2001	52	5	19	28	
2002	44	9	5	15	15
2003	42	5	6	9	22
2004	52	3	14	18	17
2005	48	2	12	19	15
2006	58	4	16	19	19
2007	51	3	13	20	15
2008	31	2	5	3	21
2009	42	5	5	10	22
2010	35	3	3	7	22
<b>TOTAL</b>	<b>455</b>	<b>41</b>	<b>98</b>	<b>148</b>	<b>168</b>

*Note : les avancées thérapeutiques ont toutes été publiées sur le site de la HAS entre le 1 janvier et le 31 décembre de l'année considérée et écoulée. Quelques avancées publiées dans le mois de présentation du bilan sont prises en compte selon leur publication ; seules, les ASMR I à IV ont été sélectionnées. La comptabilisation des ASMR a été faite par indication, non par produit.*

<sup>1</sup> Les conditions d'attribution des ASMR sont définies par la HAS et figurent en annexe 1 de ce document.

## Est-ce à dire que Les Entreprises du Médicament n'innovent plus ?

La réponse à cette question renvoie au rôle de plusieurs facteurs déterminants pour la recherche et sa reconnaissance et notamment à l'importance du taux d'échec dans ce domaine, à la vigilance de plus en plus rigoureuse des agences en terme de sécurité, et aux exigences accrues, en terme de niveau de preuve et de quantité d'effet pour évaluer la valeur thérapeutique ajoutée, de la Commission de la Transparence.

Si l'on s'en tient aux faits, force est de constater que l'espérance de vie a régulièrement augmenté, en France, de la fin de la deuxième guerre mondiale à aujourd'hui. Elle a progressé davantage chez les hommes, avec un gain de 3 mois en moyenne chaque année, les femmes progressant quant à elles de 2 mois par année.

La différence reste encore à ce jour favorable aux femmes avec des espérances de vie respectives de 84,5 ans chez ces dernières et de 77,8 ans chez les hommes.

Les progrès indiscutables déjà obtenus et ceux qui sont attendus pour les prochaines années s'inscrivent dans un contexte multifactoriel où interviennent, aux côtés de l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène, du niveau socio-économique et du niveau d'éducation, l'enrichissement considérable de l'arsenal thérapeutique et l'élargissement de sa mise à disposition.

L'évaluation de la part exacte du médicament dans cette amélioration globale de la santé a fait l'objet de nombreux débats et publications internationales.

Jusqu'au milieu du 20<sup>ème</sup> siècle, le rôle du médicament est resté marginal comme facteur d'accroissement de la longévité par rapport à celui de l'évolution sociétale générale. Cependant pour les dernières décennies cette appréciation ne semble plus faire consensus et il a été clairement démontré un lien entre l'utilisation de médicaments et l'état de santé des populations. C'est le cas notamment des malades du cancer.

Selon **Jocelyne Bérille, directeur scientifique des Centres de lutte contre le cancer, interviewée le 4 février 2011 à l'occasion de la journée nationale du cancer :**

*« la recherche a énormément avancé. Quand j'ai commencé, il y a un peu plus de vingt ans, le cancer était une maladie dont on ne guérissait pratiquement pas. Actuellement, on guérit plus de la moitié des patients. En vingt ans, la progression des découvertes est exceptionnelle, c'est exponentiel. Il y a une vraie volonté actuellement en France d'investir dans la recherche biologique et il faut le reconnaître car cela n'a pas toujours été le cas. ».*

C'est dans cet esprit de mise en perspective de l'appréciation du progrès thérapeutique, moins limitative qu'une analyse ponctuelle, que nous avons choisi cette année de synthétiser l'ensemble des avancées retenues au cours de la première décennie de ce siècle.

## LE "BILAN DES BILANS" dix ans d'avancées thérapeutiques

Au cours des dix dernières années, 455 situations thérapeutiques ont été améliorées, dont près du tiers correspondent à des améliorations majeures et importantes. Un autre tiers sont des améliorations modérées (ASMR III), le dernier tiers enfin correspond à des améliorations mineures.

*En résumé, une répartition équilibrée : 1/3 des améliorations très innovantes, 1/3 moyennement innovantes, 1/3 faiblement innovantes.*

Ces 455 améliorations couvrent 22 champs de pathologies qui vont de la cancérologie/hématologie aux maladies rares en passant par l'antalgie, la diabétologie, la neurologie, l'urologie, la rhumatologie, la pneumologie, les maladies pédiatriques, les vaccins... Elles se répartissent de la façon suivante :

Tableau 2. Répartition des ASMR pour les 6 champs thérapeutiques principaux entre 2001 et 2010, toutes ASMR confondues.

Pathologie	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	TOTAL
Cancérologie Hématologie	3	4	7	13	12	15	22	12	9	10	107
Cardiologie	2	4	8	4	6	3	2	2	2	1	34
Infectiologie Vaccins	9	7	8	9	3	9	3	6	12	7	73
Maladies rares	4	4	4	4	7	5	5	5	4	6	48
Neurologie	4	4	4	3	2	5	7		2	3	34
Rhumatologie	2	4	2	5	5	7	4	2	2		33
AUTRES											126

L'analyse de cette répartition permet d'établir une cartographie des champs thérapeutiques les plus concernés par l'innovation :

- **trois champs thérapeutiques - la cancérologie, l'infectiologie (incluant les vaccins) et les maladies rares** - concentrent à eux seuls environ la moitié des ASMR accordées, avec près d'un quart pour la cancérologie.
- **75 % des ASMR sont réparties entre 6 champs thérapeutiques** : cancérologie, infectiologie, maladies rares, cardiologie, neurologie, rhumatologie.



- **Le nombre d'ASMR attribué à ces domaines est régulier, année après année et a bénéficié de la recherche effectuée au cours des années 90** : anticorps monoclonaux (première production d'anticorps monoclonaux humains en 1994), anti-VEGF (identification des facteurs anti-angiogéniques en 1989).
- **Ces champs d'élection de l'innovation des entreprises du médicament correspondent aux « besoins » des patients français** :
  - **pour le cancer**, en augmentation régulière depuis les années 1980 dans notre pays, le taux de mortalité est en baisse ; depuis 10 ans cette évolution positive s'accélère avec une diminution du taux de mortalité de 16% chez les hommes et de 8% chez les femmes ;<sup>1</sup>
  - **la mortalité par maladies cardiovasculaires**, avec 147 000 décès annuels en France,<sup>2</sup> est, elle aussi, en baisse grâce notamment aux actions de prise en charge globale incluant les traitements de prévention primaire et secondaire et les traitements curatifs. Ainsi dans l'infarctus du myocarde, qui touche environ 100 000 personnes chaque année en France, la mortalité a diminué de moitié au cours des 10 dernières années ;<sup>3</sup>
  - **les maladies infectieuses**, si elles concernent davantage les pays en développement, n'en restent pas moins un enjeu majeur de santé publique nationale puisqu'elles sont estimées responsables de 66 000 décès par an en France.<sup>4</sup> Il faut ici rappeler l'apport majeur de la vaccination dans ce domaine de pathologies avec 2,5 millions de vies sauvées chaque année dans le monde.<sup>5</sup> En France, on estime par exemple que plus de 12 000 décès ont été évités en 35 ans, grâce à la vaccination "rougeole – oreillons – rubéole"<sup>6</sup> et que la mortalité due à la grippe a été divisée par 10 en 40 ans.<sup>7</sup>

## A l'exposé de ce bilan comment pourrions-nous définir aujourd'hui le progrès thérapeutique?

Il apparaît difficile de définir de manière univoque le progrès thérapeutique ; certains ne retiendront que les "ruptures" majeures dans la prise en charge des maladies d'autres évoqueront le progrès continu fruit d'une longue série d'avancées dans les domaines fondamentaux et appliqués de la connaissance scientifique.

Au cours de la première décennie du 21<sup>ème</sup> siècle, une étape majeure a été franchie dans le domaine de la biologie humaine avec le séquençage complet du génome humain.

---

<sup>1</sup>:"Situation de la chimiothérapie des cancers en 2010" – INCa - Rapports & Synthèses – 2010)

<sup>2</sup> Assurance maladie – communiqué de presse – avril 2010)

<sup>3</sup> HAS – Dossier de presse "Infarctus du myocarde – 2 avril 2009)

<sup>4</sup> La maîtrise des maladies infectieuses – 2006 - Académie des Sciences - Rapport sur la science et la technologie n°24).

<sup>5</sup> OMS "Vaccins et vaccination : la situation dans le monde" 2010

<sup>6</sup> P. Reinert, B. Soubeyrand and R. Gauchoux "Évaluation de 35 années de vaccination rougeole-oreillons-rubéole en France 35-year measles, mumps, rubella vaccination assessment in France", Archives de Pédiatrie, 2003

<sup>7</sup> F. Meslé "Recul spectaculaire de la mortalité due à la grippe : le rôle de la vaccination", Population et sociétés, 2010

Même si les retombées de cette recherche ont à s'enrichir, notamment pour le traitement des maladies chroniques, des progrès importants ont déjà été réalisés pour le diagnostic, le traitement des maladies monogéniques. Le développement de produits issus du vivant a connu un nouvel essor. C'est ainsi qu'ont été mis à disposition des malades de nouveaux vaccins, de nombreux anticorps monoclonaux thérapeutiques avec des succès importants dans les traitements du cancer et des maladies inflammatoires ou dégénératives. Parallèlement, le champ d'action de la thérapie protéique substitutive s'est élargi aux maladies rares.

Thérapie génique, thérapie cellulaire, nanotechnologies, biologie de synthèse,..., sont autant de nouveaux outils et de nouvelles approches qui devraient à terme nous permettre de faire face au vieillissement structurel des populations et à ses implications sanitaires.

### A quelles conditions ces progrès pourront-ils voir le jour?

Ces voies de recherche innovantes imposent de fait un décloisonnement des expertises et des savoir-faire ; la mise en place de systèmes de recherche translationnelle opérationnels est probablement une des clés du succès.

Nous avons choisi d'illustrer cette conviction, par l'exemple des progrès réalisés et à venir en pathologie oculaire, dans un cadre particulièrement démonstratif en termes d'enrichissement interdisciplinaire. Trois pathologies concernant une part importante de la population française ont ainsi été mises en perspective :

- le glaucome,
- la dégénérescence maculaire de la rétine
- la rétinopathie diabétique.

## LES MEDICAMENTS ET LES MALADIES DE LA VISION

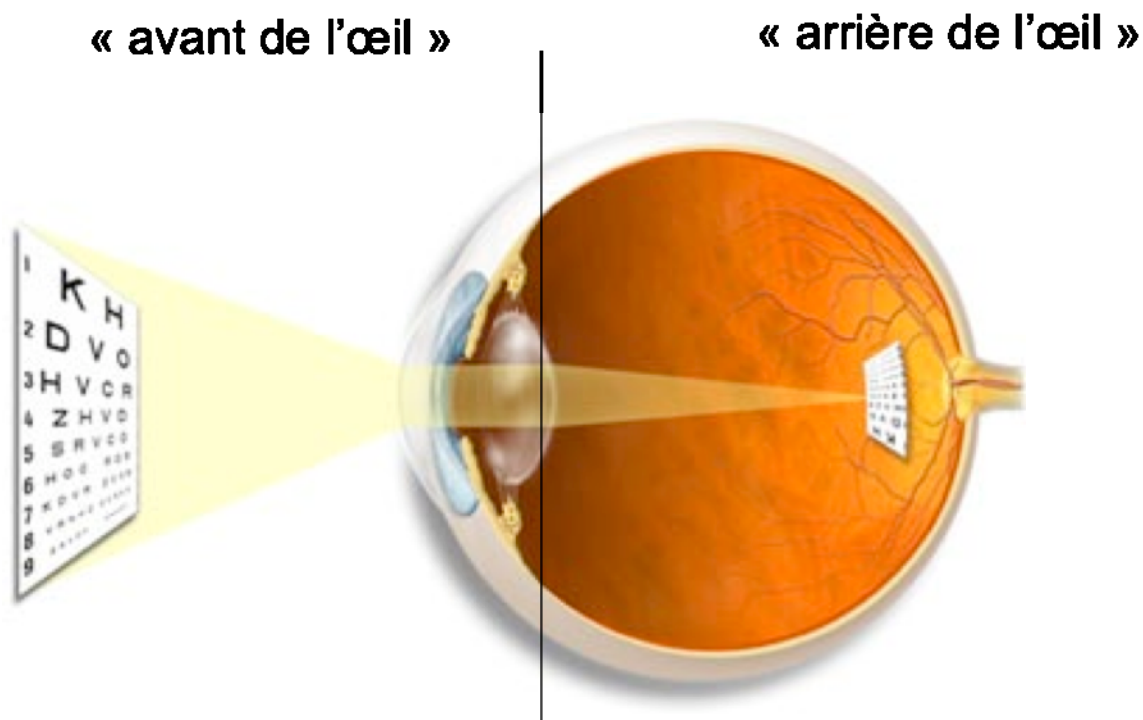
Les maladies oculaires affectent la perception visuelle dans une ou plusieurs de ses composantes : acuité, champ visuel, perception des couleurs et des contrastes.

On distingue :

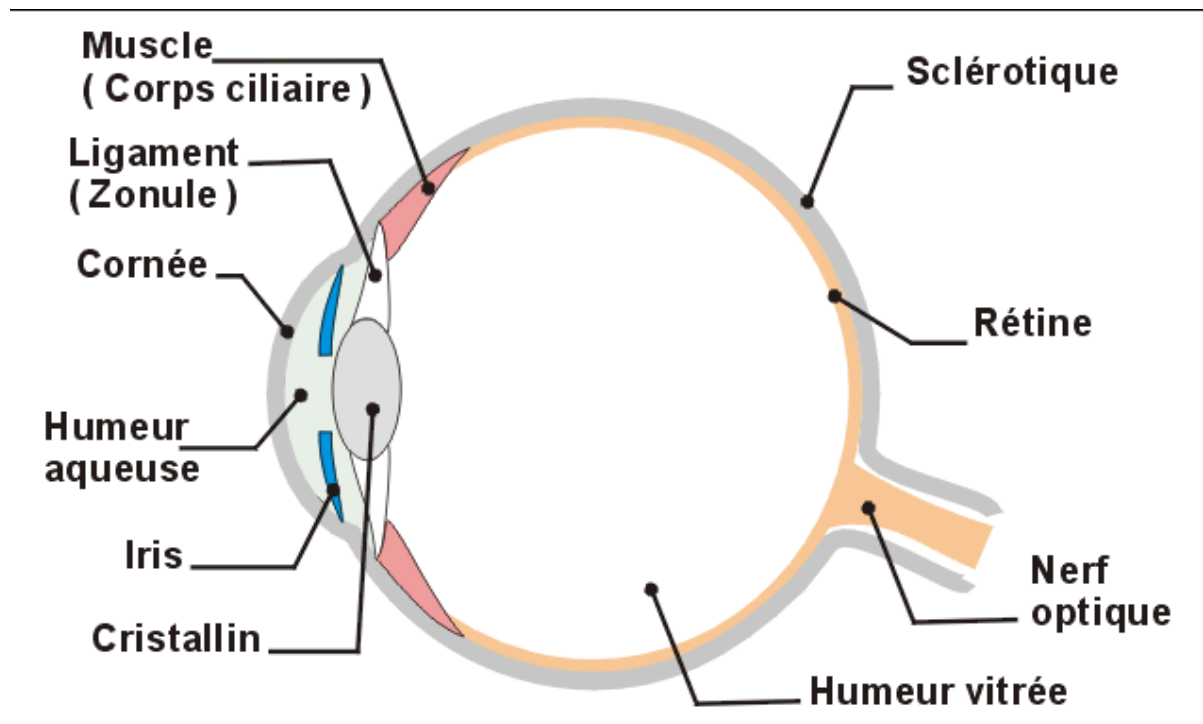
1. **les maladies de la partie antérieure de l'œil** : opacification du cristallin (cataracte), atteintes de la surface oculaire (impliquant au moins l'un des éléments suivants : la cornée, la conjonctive, la sclère, les glandes lacrymales ...) ;
2. **les maladies de la partie postérieure de l'œil** : atteintes de la rétine (DMLA, rétinite pigmentaire, rétinopathie diabétique, pathologies vasculaires) ;
3. **et les maladies du nerf optique** (génétiques, toxiques et surtout glaucome, combinant des atteintes du segment antérieur conduisant à une élévation de la pression oculaire).

*Les schémas 1 et 2 permettent de se représenter les différentes zones de l'œil, antérieure et postérieure ou « avant de l'œil » et « arrière de l'œil ».*

### SCHEMA 1. AVANT ET ARRIERE DE L'OEIL



## SCHÉMA 2. ANATOMIE DE L'ŒIL



*La distinction entre zones avant et arrière de l'œil vaut aussi pour les traitements : les médicaments de la partie antérieure de l'œil sont des collyres, des gouttes pouvant être instillées dans l'œil. Les médicaments de la partie postérieure de l'œil sont des injections.*

### 1. LE GLAUCOME\*

#### Un ennemi sournois

Le glaucome est une maladie oculaire grave, caractérisée par une atteinte du nerf optique et des cellules nerveuses le constituant ; des altérations du champ visuel s'associent à cette atteinte du nerf optique.

Le glaucome est une maladie fréquente, elle représente la 2ème cause de cécité au niveau mondial et touche 1 à 3% de la population au-delà de 40 ans. La prévalence du glaucome est de 2% dans la population âgée de 60 ans et plus.

Schématiquement on distingue deux grands types de glaucome :

- le plus fréquent : le glaucome à angle ouvert, qui répond à des traitements médicamenteux
- le glaucome à angle fermé, qui ne se soigne que par chirurgie.

La partie antérieure de l'œil est une cavité en forme de D dans laquelle le *crystallin* et l'*iris* (partie colorée de l'œil) forment la paroi rectiligne, alors que la *cornée* (surface de l'œil) forme la paroi incurvée. Une glande située derrière la paupière supérieure remplit cette cavité d'un liquide clair (*humeur aqueuse*), qui approvisionne la partie avant de l'œil en oxygène et en nutriments et la maintient gonflée. Un approvisionnement constant de liquide est produit ; celui-ci s'écoule à travers un tissu situé derrière la paupière inférieure, le *trabeculum*.

Dans le cas du glaucome, le liquide est produit normalement, mais le tissu trabéculaire dont les cellules dégénèrent, ne peut l'éliminer. La pression du liquide s'accroît dans l'œil, ce qui comprime le nerf optique. L'approvisionnement en sang des cellules nerveuses est alors progressivement réduit, et elles finissent par mourir. Les nerfs externes sont atteints en premier et la vision se détériore en commençant par les extrémités, pour ne laisser qu'une « vision en tunnel » et entraîner progressivement la cécité.

Ce phénomène indolore passe souvent inaperçu. Le glaucome peut donc être déjà assez avancé lorsqu'il est décelé.

On estime qu'il y a en France 1 200 000 personnes atteintes d'un glaucome dont environ 400 000 non diagnostiquées comme telles. Il faut donc intensifier le dépistage du glaucome d'autant plus que certains facteurs de risques sont connus : on a plus de « chances » de devenir glaucomateux si un ou plusieurs membres de sa famille le sont déjà.

Heureusement, des thérapeutiques existent ; elles ont pour but de diminuer la pression intraoculaire par des collyres à base de prostaglandines, de bêtabloquants, ou par une association des deux produits. Ces traitements déjà très efficaces peuvent cependant être encore améliorés notamment en termes de tolérance ; des collyres sans conservateurs font par exemple progressivement leur apparition sur le marché, dans l'objectif d'optimiser la tolérance locale d'un traitement essentiellement à usage prolongé.

## 2. LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE DE LA RÉTINE\*

### La DMLA a de « l'avenir »

Avec le vieillissement de la population, le nombre de patients atteints d'une dégénérescence maculaire liée à l'âge va aller crescendo. Si des progrès ont été accomplis ces dernières années en matière de traitement, beaucoup reste encore à faire. La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) atteindrait près d'un million de personnes en France, où elle est devenue la première cause de malvoyance après l'âge de 50 ans.

Comme son nom l'indique, la DMLA touche la partie centrale de la rétine (macula) et sa fréquence augmente avec l'âge. Plusieurs mutations génétiques prédisposantes ont été décrites en 2005. Le tabagisme joue également un rôle délétère, et probablement une alimentation carencée en antioxydants et pigments maculaires.

On distingue trois stades dans la pathologie. Au stade de « maculopathie liée à l'âge », se forment des petits dépôts rétinien, observables par examen du fond d'œil, le plus souvent asymptomatiques. La forme « sèche » ou atrophique (un tiers des cas) est marquée par une altération progressive du tissu maculaire. La forme « humide », dite néovasculaire ou exsudative, correspond à la prolifération de néovaisseaux sous la rétine et un épaissement de la macula (deux tiers des cas).

### Les chiffres de la maculopathie et de la DMLA

La maculopathie liée à l'âge toucherait de 1/4 à 1/3 de la population âgée de 65 ans et plus. La présence de lésions de MLA (drusen séreux) augmente évidemment avec l'âge (de l'ordre de 7 % entre 65-69 ans, jusqu'à 25-30 % au-delà de 80 ans).

Concernant le stade avancé de la maladie (la DMLA à proprement parler), la prévalence est de l'ordre de 3 %, avec 1 % de forme atrophique et 2 % de forme exsudative (en sachant que certaines sont "mixtes"). Là encore, la prévalence augmente avec l'âge (de l'ordre de 0,5 % entre 50-55 ans, jusqu'à 20 % au-delà de 80 ans).

Selon une estimation réalisée à partir des différentes études épidémiologiques et de la population française, près de 600.000 personnes seraient atteintes en France (2005).

Une enquête récente réalisée aux USA fait état d'une prévalence de 6,5 % (tous stades confondus) dans une population âgée de 40 ans et plus, 0,8 % de DMLA (néovasculaire ou atrophique) : ce chiffre semble être en diminution par rapport aux résultats d'une étude comparable réalisée 15 ans auparavant (9,4 %).

Source : Jean-François Girmens. Hôpital des Quinze-Vingts

La DMLA se traduit par des anomalies de la rétine, visibles à l'examen du fond d'œil.

- La forme exsudative correspond à la prolifération de vaisseaux anormaux (néovaisseaux), sous l'influence de divers facteurs de croissance, dont le VEGF (vascular endothelial growth factor).
- La forme atrophique se manifeste par une disparition progressive des cellules de la macula.

Après l'âge de 55 ans, des difficultés à voir la nuit, une déformation des lignes droites ou l'apparition d'une tâche au centre du champ visuel doivent faire consulter. Des traitements existent pour lutter contre la prolifération des néovaisseaux, d'autant plus efficaces qu'ils sont démarrés tôt.

Disponibles depuis 2006, des médicaments à action anti-VEGF sont injectés dans l'œil, jusqu'à une fois tous les mois. Ils entraînent une amélioration de la vision dans 40% des cas environ.

En revanche, il n'existe encore aucun traitement pour la DMLA atrophique (2/3 des cas). Cette forme de DMLA fait l'objet d'une recherche active (nouveaux modes d'administration, nouvelles molécules ...)

### 3. LA RETINOPATHIE DIABÉTIQUE\*

Comme son nom l'indique, la rétinopathie diabétique est une atteinte de la rétine et plus spécifiquement de ses capillaires. Elle s'attaque toujours aux deux yeux.

Les anomalies rétiniennes qui caractérisent la rétinopathie diabétique suivent une évolution prédictible sans variations majeures dans leur ordre d'apparition.

1. Les stades précoces se caractérisent par des occlusions et des dilatations vasculaires rétiniennes.

2. Ensuite, la maladie évolue vers une rétinopathie proliférative avec apparition de néovaisseaux responsables (sans traitement) d'hémorragies dans le vitré, de décollements de rétines, de cécité.
3. L'œdème maculaire qui peut apparaître ensuite réduit souvent considérablement la vision.

#### **Les chiffres de l'OMS. VISION 2020**

Le diabète est considéré, dans le monde entier, comme un problème important de Santé Publique. La rétinopathie diabétique est une des causes majeures de déficience visuelle en 2002, avec une prévalence mondiale de la cécité par rétinopathie diabétique de 5 % des cécités.

L'incidence du diabète est en forte augmentation, avec des variations significativement importantes selon les groupes ethniques et/ou raciaux dans le monde. En 2010, au niveau mondial, le nombre de diabétiques a atteint environ 221 millions.

Dans les pays industrialisés, la rétinopathie diabétique est une des principales causes de déficience visuelle parmi les personnes en âge de travailler. On estime que 90 % de la population des diabétiques de type 1 et 60 % de la population des diabétiques de type 2 seront atteintes de rétinopathie diabétique au bout de 15 ans d'évolution de leur diabète, (dont 10 % de formes sévères mettant en jeu le pronostic visuel).

Les facteurs de risque de la rétinopathie diabétique sont l'ancienneté du diabète, le niveau de glycémie, l'hypertension artérielle, la dépendance à l'insuline, la grossesse, un excès de certains composants des lipides sanguins, des facteurs génétiques et nutritionnels.

Le contrôle de la glycémie diminue les risques d'apparition et de progression d'une rétinopathie diabétique. Associé à des interventions au laser, à des injections intravitréennes, à l'utilisation de corticoïdes, cet équilibre est la clé de la lutte contre la rétinopathie diabétique. Des médicaments antiangiogéniques issus de recherches menées pour juguler la DMLA, les anti-VEGFs, représentent une nouvelle classe thérapeutique pour le traitement de la rétinopathie diabétique.

*\* les parties glaucome, dégénérescence maculaire de la rétine et rétinopathie diabétique ont été rédigées à partir des interviews respectives du Professeur Baudouin, du Dr Girmens et du Professeur Pâques.*

#### **EN CONCLUSION**

Les éléments exposés dans ce bilan 2010 montrent qu'aux côtés des progrès réalisés pour les maladies les plus lourdes en termes de mortalité, les améliorations obtenues pour des pathologies invalidantes comme les maladies oculaires sont elles aussi tout à fait notables. Elles ont été rendues possibles par la mise en commun de multiples talents, illustrant l'intérêt de la pluridisciplinarité.

Il convient donc d'encourager et de développer cette pluridisciplinarité en favorisant les échanges de connaissances ; à cet égard l'Institut de la Vision peut être considéré comme une illustration particulièrement emblématique de la mise en place d'une recherche translationnelle effective et productive.

## Comment l'innovation apportée par le médicament est-elle notée par la Commission de la Transparence ?

### ASMR\* (Amélioration du Service Médical Rendu) et progrès thérapeutique

La Commission de la transparence est chargée de quantifier le progrès thérapeutique résultant de l'utilisation d'un médicament au travers de l'amélioration du service médical rendu (ASMR).

La Commission attribue au médicament évalué l'un des cinq niveaux d'ASMR :

- I : Progrès thérapeutique majeur
- II : Progrès important
- III : Progrès modéré
- IV : Progrès minime
- V : Absence de progrès

Les médicaments qui n'apportent pas de progrès (ASMR V) ne peuvent être admis au remboursement que s'ils induisent des économies pour l'assurance maladie. Une ASMR peut être attribuée à un médicament dans une indication restreinte de l'AMM ou pour une population particulière de patients chez lesquels le progrès a été déterminé et qui sont les plus susceptibles d'en bénéficier. L'ASMR participe à la valorisation économique du progrès thérapeutique puisqu'elle est prise en compte par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) chargé de fixer les prix des médicaments.

### L'ASMR est à différencier du SMR\*\* (Service Médical Rendu)

Le SMR prend en compte

- l'efficacité et les effets indésirables du médicament,
- sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles,
- la gravité de l'affection à laquelle il est destiné,
- le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux,
- l'intérêt pour la santé publique du médicament.

Le SMR est qualifié de majeur ou important, modéré, faible, insuffisant pour justifier le remboursement.

\*Source : Lettre HAS. N° 2 mai/juin 2006. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

\*\*Source : Règlement Intérieur de la Commission de la Transparence du 22 juin 2005 modifié les 20 juillet et 19 octobre 2005, les 18 janvier, 29 mars, 10 mai, 19 juillet 4 octobre 2006 et le 2 juillet 2008 [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)  
Code de la Sécurité Sociale - Article R.163-10 et suivants

## Comment les avancées thérapeutiques ont-elles été sélectionnées par le Leem ?

Les avancées thérapeutiques ont toutes été publiées sur le site de la HAS entre le 1 janvier 2010 et le 31 janvier 2011. Seules les ASMR I à IV ont été sélectionnées. La comptabilisation des ASMR a été faite par indication et non pas par produit.



## Nouveaux médicaments et avancées thérapeutiques 2010

### Cancérologie

#### Cancérologie (tumeurs solides)

- Cancer du sein : ABRAXANE\*, laboratoire Abraxis Bioscience SAS, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
- Cancer du rein avancé : AFINITOR\*, laboratoire Novartis Pharma, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
- Cancer de la tête et du cou : ERBITUX, laboratoire Merck Serono, ASMR III  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
- Cancer bronchique non à petites cellules : ALIMTA, laboratoire Lilly France, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

### Hématologie et Immunologie

- Leucémie lymphoïde chronique : LEVACT\*, laboratoire Mundi Pharma, ASMR III  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
- Lymphomes non hodgkiniens indolents : LEVACT\*, laboratoire Mundi Pharma, ASMR III  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
- Leucémie lymphoïde chronique : MABTHERA, laboratoire Roche, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
- Lymphome des cellules du manteau : TORISEL, laboratoire Pfizer, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Maladies rares

- Syndrome périodique associé à la cryopyrine : ILARIS\*, laboratoire Novartis Pharma, ASMR II  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
- Déficit congénital en facteur XIII : FIBROGAMMIN\*, laboratoire CSL Behring SA, ASMR I  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
- Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton : FIRDAPSE\*, laboratoire Biomarín Europe Ltd, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
- Purpura thrombopénique auto-immun : REVOLADE\*, laboratoire GSK, ASMR II  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
- Maladie de Pompe : MYOZYME, laboratoire Genzyme, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Ophtalmologie

- Oedème maculaire : OZURDEX\*, laboratoire Allergan France, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Gastro-entérologie

- Hémorragie digestive haute : INEXIUM, laboratoire AstraZeneca, ASMR IV  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Antalgie

- Douleurs post-zostériennes : VERSATIS\*, laboratoire Grunenthal, ASMR IV  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Gynécologie

- Contraception d'urgence : ELLAONE\*, laboratoire HRA Pharma, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Endocrinologie

- Insuffisance corticosurrénale : ADIXONE\*, laboratoire Genopharm, ASMR I  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Neurologie

- Polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques : TEGELINE, laboratoire LFB-Biomédicaments, ASMR IV  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Cardio-vasculaire

- Maladie thromboembolique veineuse : FRAGMINE, laboratoire Pfizer, ASMR IV  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Maladies infectieuses

- Hépatite A :

HAVRIX, laboratoire GSK, ASMR III  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

AVAXIM, laboratoire Sanofi Pasteur MSD, ASMR III  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

VAQTA, laboratoire Sanofi Pasteur MSD, ASMR III  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Pédiatrie

- Cholestase chronique congénitale ou héréditaire : VEDROP\*, laboratoire Orphan Europe, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

- Infections causées par Streptococcus pneumoniae : PREVENAR 13\*, laboratoire Pfizer, ASMR I  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

- Infection par le VIH-1 : APTIVUS 100mg/ml\*, laboratoire Boehringer Ingelheim, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

- Epilepsie : KEPBRA, laboratoire UCB Pharma, ASMR III  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

- Asthme : XOLAIR, laboratoire Novartis Pharma, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

- Spasticité des membres chez l'enfant : BOTOX, laboratoire Allergan, ASMR IV  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

- Rhinite et conjonctivite allergique : GRAZAX, laboratoire ALK Abello, ASMR IV  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

- Hépatite C chronique de l'enfant : VIRAFERONPEG, laboratoire Schering-Plough,

ASMR IV, tous patients

ASMR II, patients porteurs d'un virus de génotype 1 avec faible charge virale

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Procédures diagnostiques

- Tomographie par émission de positons : CISNAF\*, laboratoire CIS BIO International, ASMR IV  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

- Test d'hyperréactivité bronchique : ARIDOL\*, laboratoire Praxis Pharmaceutical France, ASMR IV  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

- Gliome malin : GLIOLAN\*, laboratoire Medac, ASMR IV  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

*A noter : réévaluation d'une classe thérapeutique - Traitement de la sclérose en plaques*

- *AVONEX, laboratoire Biogen Idec France, ASMR III*  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
  
- *BETAFERON, laboratoire Bayer Santé, ASMR III*  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
  
- *REBIF, laboratoire Merck Serono, ASMR III*  
Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))
  
- *COPAXONE, laboratoire Sanofi-Aventis, ASMR III*  
Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

\*\*\*\*\*

## Cancérologie

- Cancérologie (tumeurs solides)

### Cancer du sein

#### ABRAXANE, Laboratoire Abraxis Bioscience SAS - ASMR IV

##### *Qu'est-ce que le cancer du sein ?*

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme en France. Il est responsable de 20 % des décès par cancer chez la femme. La fréquence de la maladie a augmenté dans les dernières années, la mortalité liée restant quant à elle relativement stable.

La gravité et le pronostic de la maladie sont liés à la taille de la tumeur, à son type histologique, à son statut vis à vis des récepteurs hormonaux, au stade d'atteinte ganglionnaire et d'envahissement métastatique.

Les cancers sont ainsi classés par stade de gravité croissante du stade 0 (cancer "in situ"), aux stades III (cancer localement avancé) et IV (cancer métastatique).

##### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

En 2005, on comptait près de 50 000 nouveaux cas de cancer du sein en France, plus de 75 % d'entre eux étant diagnostiqués après la ménopause. L'âge moyen au diagnostic est de 61 ans. Le cancer du sein a été responsable de plus de 11 000 décès en France en 2005 <sup>(1)</sup>.

Les facteurs de risque connus pour le cancer du sein sont notamment l'âge, la durée globale de la vie génitale, la nulliparité ou une première grossesse tardive. Il existe également des facteurs de risque génétiques.

L'incidence du cancer du sein augmente en France de plus de 2 % par an.

##### *Quels sont les traitements actuels ?*

Le traitement du cancer du sein repose sur une approche pluridisciplinaire et dépend du stade de gravité observé.

Il peut comprendre une chirurgie, une radiothérapie, une chimiothérapie et une hormonothérapie pour les cancers hormonodépendants.

##### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

ABRAXANE, paclitaxel, est un produit anticancéreux de la classe des taxanes qui agit en attaquant la structure des cellules qui ne peuvent plus se diviser et sont détruites.

Dans cette nouvelle molécule, le paclitaxel est lié à l'albumine, ce qui facilite sa distribution dans le corps et sa concentration dans les zones tumorales.

ABRAXANE apporte un bénéfice aux malades souffrant d'un cancer du sein métastatique chez lesquelles le premier traitement prescrit n'est plus efficace, l'utilisation d'une chimiothérapie à base d'anthracyclines étant également inappropriée.

---

<sup>1</sup> La situation du cancer en France en 2009 – Données INCa

## Cancer du rein avancé AFINITOR, Laboratoire Novartis Pharma – ASMR IV

### *Qu'est-ce que le cancer du rein ?*

Le cancer du rein est un cancer peu fréquent, longtemps silencieux. Son diagnostic se fait très souvent de façon fortuite ; il peut aussi se manifester par du sang dans les urines, des douleurs, un mauvais état général. Environ la moitié des patients sont diagnostiqués à un stade avancé ou métastatique ; le pronostic vital du malade est alors fortement compromis.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Le cancer du rein est principalement un cancer de l'adulte qui survient préférentiellement entre 50 et 70 ans.

Il représente 2,5 % des cancers de l'adulte et touche davantage les hommes que les femmes. Son incidence en France atteint près de 8 000 cas/an<sup>(2)</sup>.

Il existe des facteurs de risque externes identifiés dont notamment le tabac.

Certaines maladies rénales et une prédisposition génétique peuvent également augmenter le risque de survenue de ce cancer.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge du cancer du rein dépend de son stade d'évolution et de l'état du patient. Elle repose avant tout sur l'ablation chirurgicale de la tumeur ; dans les formes les plus avancées, on peut utiliser plusieurs types de médicaments : interféron alfa, interleukine-2, inhibiteurs des tyrosines kinases, inhibiteurs des protéines kinases, anticorps monoclonaux.

### *Qu'apporte le nouveau médicament ?*

AFINITOR, évérolimus, est un nouveau médicament qui agit en bloquant une protéine appelée mTOR, facteur important de la division et de la vascularisation des cellules. Par cette double action il ralentit l'évolution du cancer.

AFINITOR apporte un bénéfice aux malades souffrant d'un cancer du rein avancé et pour lesquels le traitement par inhibiteur de tyrosine kinase n'est pas ou plus efficace.

---

<sup>2</sup> La situation du cancer en France en 2009 – Données INCa

## Cancer de la tête et du cou ERBITUX, Laboratoire Merck Serono - ASMR III

### *Qu'est-ce qu'un cancer de la tête et du cou ?*

Les cancers dits "de la tête et du cou" sont représentés par l'ensemble des cancers situés au niveau des voies aérodigestives supérieures, c'est à dire la bouche, le nez, le pharynx et le larynx.

Ce sont généralement des cancers graves qui évoluent à la fois localement et par dissémination métastatique.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

L'incidence des cancers de la tête et du cou en France est d'environ 16 000 nouveaux cas par an <sup>(3)</sup>. Ces cancers touchent préférentiellement les hommes et sont plus fréquents dans les populations âgés. Ils sont souvent causés par l'exposition au tabac, à l'alcool ou encore à certains toxiques professionnels.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge de ces cancers dépend de leur localisation et de leur stade d'évolution. Elle repose sur la chirurgie, la radiothérapie et l'administration d'une chimiothérapie anticancéreuse.

Le mise en œuvre de ces différents outils thérapeutiques peut cependant s'avérer difficile et ne peut pas toujours être réalisée.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

ERBITUX, cetuximab, est un anticorps monoclonal qui agit en inhibant les récepteurs du facteur de croissance épidermique, provoquant ainsi une mort des cellules tumorales.

Il apporte un bénéfice aux malades souffrant d'un cancer de la tête et du cou récidivant et/ou métastatique ; il est dans ce cas associé à une chimiothérapie à base de sels de platine.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>3</sup> La situation du cancer en France en 2009 – Données INCa



## Cancer bronchique non à petites cellules ALIMTA, Laboratoire Lilly France – ASMR IV

### *Qu'est-ce que le cancer du poumon ?*

Le cancer du poumon est dû à la transformation des cellules bronchiques en cellules cancéreuses.

Il existe deux principaux types de cancer du poumon : le cancer du poumon non à petites cellules, qui représente 80 à 85 % des cas, et le cancer du poumon à petites cellules, plus rare mais également plus agressif. Les signes cliniques sont souvent tardifs (toux persistante, modification de la voix, perte de poids ...) et la découverte du cancer peut se faire de façon fortuite.

Le diagnostic repose sur l'imagerie et la biopsie ; dans certains cas, les cellules cancéreuses sont porteuses d'une mutation particulière, appelée mutation activatrice du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). Les métastases sont fréquentes et peuvent atteindre notamment les os, le cerveau, le foie. Le pronostic est sombre dans l'ensemble.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

L'incidence du cancer du poumon a augmenté régulièrement au cours des 20 dernières années. Il représente la principale cause de décès par cancer chez l'homme.

Chez la femme, encore beaucoup moins touchée que l'homme, la situation est préoccupante puisque l'incidence et la mortalité induite progressent rapidement.

Il s'agit d'un cancer grevé d'une forte mortalité, la survie à 5 ans étant actuellement de l'ordre de 14 %.

Le facteur de risque principal est le tabac, qui serait responsable de plus de 80% des cancers du poumon chez l'homme et de près de 70 % chez la femme <sup>(4)</sup> ; il existe aussi des causes environnementales comme par exemple l'exposition à certains toxiques tels que l'arsenic ou l'amiante.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

Le traitement dépend du stade auquel le cancer est diagnostiqué. Il repose sur la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie, éventuellement associées. La chimiothérapie comporte généralement un sel de platine.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

ALIMTA, pemetrexed, est un agent anticancéreux qui agit en interrompant le processus de réplication cellulaire, inhibant ainsi la croissance de lignées cellulaires anormales.

ALIMTA apporte un bénéfice aux malades souffrant d'un cancer du poumon non à petites cellules, localement avancé ou métastatique. Il doit être administré en traitement de maintenance, consécutivement à une chimiothérapie à base de sel de platine.

---

<sup>(4)</sup> La situation du Cancer en France en 2009 – Données INCa

## Hématologie et Immunologie

### Leucémie lymphoïde chronique LEVACT, Laboratoire Mundi Pharma - ASMR III

#### *Qu'est-ce que la leucémie lymphoïde chronique ?*

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la plus fréquente des hémopathies malignes. Son origine n'est pas connue. Elle se caractérise par l'envahissement progressif de la moelle osseuse, du sang et des organes lymphoïdes par un clone de petits lymphocytes B. La LLC ne s'accompagne pas souvent de manifestations cliniques et sa découverte est le plus fréquemment fortuite, à l'occasion d'un hémogramme, chez un adulte en bonne santé apparente.

L'évolution de la maladie est variable, avec une stabilité très longue pour certaines personnes et, pour d'autres, la survenue de complications infectieuses, tumorales, auto-immunes ou une insuffisance médullaire engageant le pronostic vital.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

La LLC atteint surtout les personnes âgées, avec un âge moyen au diagnostic de 70 ans pour les hommes et de 72 ans pour les femmes. Elle est légèrement plus fréquente chez les hommes.

L'incidence en France est d'environ 3 200 nouveaux cas par an <sup>(5)</sup>.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

Le traitement de la LLC fait appel notamment à la fludarabine et au chlorambucil, associés ou non à d'autres agents anticancéreux. On peut également avoir recours à des anticorps monoclonaux. La réalisation d'une autogreffe de cellules souches, notamment chez les patients jeunes, peut aussi être proposée.

#### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

LEVACT, bendamustine, est un produit anticancéreux alkylant qui apporte un bénéfice aux malades souffrant d'une LLC (de stade B ou C), en traitement de première ligne, lorsque le traitement par fludarabine n'est pas approprié.

---

<sup>(5)</sup> INCa – 2009 – La situation du cancer en France

## Lymphomes non hodgkiniens indolents LEVACT, Laboratoire Mundi Pharma - ASMR III

### *Qu'est qu'un lymphome non hodgkinien indolent ?*

Les lymphomes non hodgkiniens indolents sont des hémopathies malignes dues à une multiplication non contrôlée des cellules lymphoïdes.

Cette appellation regroupe en fait plusieurs types de maladies différentes, tant par leurs caractéristiques épidémiologiques que par leur pronostic, la plus représentée étant le lymphome de type folliculaire.

Dans l'ensemble ces lymphomes présentent un faible potentiel de malignité. Leur évolution est lente et les malades restent longtemps asymptomatiques.

Ils se manifestent par une augmentation de la taille des ganglions, parfois accompagnée de fièvre, un amaigrissement et des sueurs nocturnes.

Le pronostic de ces hémopathies dépend de la réponse des malades au traitement chimiothérapique initial ; l'évolution, qui se fait naturellement sur plusieurs années, peut s'accélérer subitement par transformation en lymphome agressif.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Plus de 10 000 nouveaux cas de lymphomes malins non hodgkiniens sont diagnostiqués chaque année en France, avec une très légère prédominance masculine <sup>(6)</sup>. Ces tumeurs atteignent habituellement des personnes de plus de 60 ans.

Dans ce groupe d'hémopathies, les lymphomes de type indolent représentent entre 40 et 50 % des cas <sup>(7)</sup>.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge des malades dépend du stade de développement tumoral et des symptômes ressentis ; elle va de la simple surveillance à l'administration d'une polychimiothérapie, incluant des agents anticancéreux et des anticorps monoclonaux anti-CD 20.

Chez les personnes jeunes, une greffe de moelle peut être proposée.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

---

<sup>(6)</sup> INCa – 2009 - La situation du cancer en France en 2009

<sup>(7)</sup> Guide médecin ALD 30 – Lymphomes non hodgkiniens ganglionnaires de l'adulte – HAS – septembre 2009

LEVACT, bendamustine, est un agent anticancéreux alkylant qui apporte un bénéfice aux malades souffrant d'un lymphome non hodgkinien indolent, insuffisamment contrôlé par un traitement comprenant un anticorps monoclonal.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Leucémie lymphoïde chronique MABTHERA, Laboratoire Roche - ASMR IV

### *Qu'est-ce que la leucémie lymphoïde chronique ?*

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la plus fréquente des hémopathies malignes. Son origine n'est pas connue. Elle se caractérise par l'envahissement progressif de la moelle osseuse, du sang et des organes lymphoïdes par un clone de petits lymphocytes B. La LLC ne s'accompagne pas souvent de manifestations cliniques et sa découverte est le plus fréquemment fortuite, à l'occasion d'un hémogramme, chez un adulte en bonne santé apparente.

L'évolution de la maladie est variable, avec une stabilité très longue pour certaines personnes et, pour d'autres, la survenue de complications infectieuses, tumorales, auto-immunes ou une insuffisance médullaire engageant le pronostic vital.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

La LLC atteint surtout les personnes âgées, avec un âge moyen des patients de 65 ans, et une légère prédominance masculine.

L'incidence en France est d'environ 3 200 nouveaux cas par an<sup>(8)</sup>. Une faible majorité des personnes atteintes souffre d'une LLC de stade de gravité A (classification de Binet), la forme la moins grave ne nécessitant pas de traitement particulier sauf en cas de symptômes cliniques. 45 % des malades ont une LLC de stade B ou C, nécessitant le plus souvent une prise en charge thérapeutique.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

Le traitement de la LLC à cellules B fait appel notamment à la fludarabine et au chlorambucil, associés ou non à d'autres agents anticancéreux ; dans certains cas des anticorps monoclonaux peuvent également être utilisés. Une des options thérapeutiques peut être par ailleurs la réalisation d'une autogreffe de cellules souches, notamment chez les patients jeunes.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

MABTHERA, rituximab, est un anticorps monoclonal qui agit en se liant à un antigène appelé CD20, présent à la surface des lymphocytes B. En se liant à cet antigène, il

---

<sup>8</sup> La situation du cancer en France en 2009 – Données INCa

détruit la cellule qui le porte et participe donc au contrôle de la multiplication des lymphocytes B cancéreux présents dans la LLC. Il est indiqué en premier traitement chez les malades atteints de leucémie lymphoïde chronique, en association avec une chimiothérapie.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Lymphome des cellules du manteau TORISEL, Laboratoire Pfizer – ASMR IV

### *Qu'est-ce que le lymphome des cellules du manteau ?*

Le lymphome à cellules du manteau est une hémopathie maligne rare, dont le diagnostic intervient souvent alors que la maladie est déjà disséminée dans l'organisme. Le malade est fatigué, a maigri et perdu l'appétit et peut être fébrile ; il est la plupart du temps porteur de nombreux ganglions. Des atteintes du système digestif sont également fréquentes.

Le lymphome à cellules du manteau est causé par une lésion chromosomique qui entraîne un dysfonctionnement d'un régulateur du cycle cellulaire dans les lymphocytes B situés au niveau de la zone dite "du manteau" dans les ganglions lymphatiques.

Le pronostic de cette hémopathie maligne est très sombre, la survie ne dépassant habituellement pas quelques années.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Le lymphome à cellules du manteau atteint les adultes, plutôt dans leur sixième décennie, les hommes étant beaucoup plus fréquemment touchés que les femmes.

La prévalence de la maladie est environ de 1/25 000 (<sup>9</sup>).

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge est difficile et repose sur une chimiothérapie intensive et une immunothérapie anti-CD20 ; une radiothérapie peut également être proposée, notamment pour les cas diagnostiqués à un stade précoce, de forme encore localisée.

Chez les personnes les plus jeunes, une greffe de moelle allogénique peut être envisagée.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

---

<sup>9</sup> Orphanet – Portail des maladies rares et des médicaments orphelins - INSERM

TORISEL, temsirolimus, est un médicament anticancéreux qui agit en bloquant une protéine appelée mTOR, facteur important de la division et de la vascularisation des cellules. Par cette action, il ralentit l'évolution du cancer.

TORISEL apporte un bénéfice aux malades souffrant de lymphomes à cellules du manteau, en rechute ou réfractaires aux traitements prescrits antérieurement.

*Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))*

### Syndrome périodique associé à la cryopyrine ILARIS, Laboratoire Novartis Pharma - ASMR II

#### *Qu'est-ce que le syndrome périodique associé à la cryopyrine ?*

Le syndrome périodique associé à la cryopyrine (CAPS) est une maladie inflammatoire qui se manifeste avec une sévérité variable.

La forme la plus bénigne de cette pathologie est représentée par l'urticaire familial au froid caractérisé par la survenue d'une éruption et de douleurs articulaires, accompagnées de fièvre, dans un délai de 1 à 2 heures après une exposition au froid ; ces troubles disparaissent rapidement et spontanément. La forme de gravité intermédiaire est appelée syndrome de Muckle-Wells ; il associe aux atteintes cutanéomuqueuses et articulaires, une perte progressive de l'audition. L'apparition possible d'une atteinte des reins met en jeu le pronostic vital du malade. La forme la plus sévère est appelée syndrome CINCA et se manifeste dès la naissance. L'inflammation chronique provoque dans ce cas des troubles cutanés, articulaires et neurologiques pouvant conduire à une perte de la vue, de l'audition voire un retard mental ; des lésions rénales irréversibles peuvent également mettre en jeu la survie du malade.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Les CAPS sont des maladies liées à une anomalie d'un gène codant pour une substance appelée cryopyrine, élément important du contrôle de l'immunité.

Les cas sont rares et surviennent soit de façon sporadique soit en transmission familiale, sur un mode autosomique dominant. On estime qu'il y aurait entre 60 et 120 cas de cette maladie, en France <sup>(10)</sup>.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

L'objectif de la prise en charge des malades est de limiter le nombre de poussées inflammatoires et de prévenir leurs complications, notamment sensorielles, articulaires et rénales. Il n'existe cependant pas de traitement spécifique de cette pathologie.

#### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

ILARIS, canakinumab, est un anticorps monoclonal qui agit en bloquant l'activité de l'interleukine-1 bêta, présente en quantités trop élevées chez les personnes souffrant de CAPS.

ILARIS apporte un bénéfice aux malades dans les cas de CINCA, dans les syndromes de Muckle-Wells et dans les formes sévères d'urticaire familial au froid.

---

<sup>10</sup> Site HAS – Avis Commission de la Transparence - ILARIS

## Déficit congénital en facteur XIII FIBROGAMMIN, Laboratoire CSL Behring SA - ASMR I

### *Qu'est-ce que le déficit congénital en facteur XIII ?*

Le déficit congénital en facteur XIII est un trouble de la coagulation du sang qui se manifeste par la survenue d'hémorragies et par des difficultés de cicatrisation. Cette maladie touche les hommes et les femmes, avec chez ces dernières une tendance à faire des fausses couches à répétition. Elle se déclare habituellement dans l'enfance. La gravité de la maladie est liée à la sévérité et à la localisation des hémorragies avec un risque particulièrement important voire mortel pour les saignements intracrâniens.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Le déficit congénital en facteur XIII est une maladie génétique très rare, de transmission autosomale récessive. Sa prévalence est estimée à 0,5/1 000 000 en France <sup>(11)</sup>.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge des malades repose sur l'administration du facteur de coagulation déficitaire.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

FIBROGAMMIN est le seul concentré en facteur XIII disponible dans le monde. Il représente le traitement de référence pour les personnes souffrant d'un déficit congénital en facteur XIII et doit être administré préférentiellement au plasma frais congelé dont l'utilisation est plus difficile et moins sûre.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>(11)</sup> Les cahiers d'Orphanet – Novembre 2010 – N°1



## Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton FIRDAPSE, Laboratoire Biomarin Europe Ltd - ASMR IV

### *Qu'est-ce que le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton ?*

Le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton est une maladie due à un blocage des canaux calciques de la jonction neuromusculaire. Ce blocage est d'origine immunologique. Il se manifeste par une faiblesse musculaire, avec gêne motrice, des troubles oculaires, articulaires et de déglutition et des modifications de la sensibilité.

Le syndrome de Lambert-Eaton est une maladie grave qui évolue vers la constitution d'un handicap moteur et, au maximum, vers un décès notamment en cas d'atteinte des muscles de la respiration.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Le syndrome myasthénique de Lambert-Eaton est une maladie rare, dont la prévalence est estimée à 1/100 000 <sup>(12)</sup>.

Il se manifeste fréquemment dans le cadre de l'évolution d'un cancer bronchique à petites cellules.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

Il n'existait pas jusqu'à ce jour de traitement spécifique pour ce syndrome rare. La prise en charge reposait sur des échanges plasmatiques, des médicaments non spécifiques et, le cas échéant, le traitement du cancer associé.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

FIRDAPSE, amifampridine, est un nouveau médicament spécifiquement ciblé sur les canaux potassiques qui permet aux nerfs de provoquer la contraction musculaire souhaitée. Il est donc utile pour les malades souffrant d'un syndrome myasthénique de Lambert-Eaton, avec déficit de la fonction musculaire.

FIRDAPSE, est le premier médicament ayant obtenu une indication pour le traitement de ce syndrome.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>(12)</sup> Les cahiers d'Orphanet – Novembre 2010 – N°1

## Purpura thrombopénique auto-immun REVOLADE, Laboratoire GSK - ASMR II

### *Qu'est-ce que le purpura thrombopénique auto-immun ?*

Le purpura thrombopénique auto-immun (appelé également "PTI" purpura thrombopénique idiopathique) se caractérise par un chiffre anormalement bas de plaquettes dans le sang. Ce déficit en plaquettes est dû à leur destruction massive, principalement au niveau de la rate, par des anticorps produits par l'organisme. La maladie se manifeste par l'apparition, parfois brutale, de saignements pouvant toucher plusieurs tissus ou organes : hémorragies cutanées et muqueuses (saignements du nez, des gencives, métrorragies), voire hémorragies viscérales (hémorragies digestives, saignements cérébro-méningés) de pronostic plus grave. L'évolution est variable suivant les malades, allant de la guérison spontanée complète au passage à la chronicité et au risque de complication potentiellement mortelle.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Cette maladie touche environ 25 personnes pour 100 000 avec une prédominance féminine <sup>(13)</sup>. On ne connaît pas de facteur prédisposant.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge des malades dépend notamment de leur âge et de la gravité des saignements.

Lors de la phase aiguë du PTI, le patient sera traité par corticoïdes, immunoglobulines intraveineuses, voire transfusion de plaquettes. Si le PTI passe à la chronicité, le traitement de choix est la splénectomie. Cependant certains malades résistent à ce traitement.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

REVOLADE, eltrombopag, est un nouveau médicament qui se fixe sur des récepteurs similaires à ceux de la thrombopoïétine et induit par cette action une augmentation de la production des plaquettes.

Il apporte un bénéfice aux malades souffrant d'un purpura thrombopénique idiopathique chronique n'ayant pas répondu de façon satisfaisante à la splénectomie et/ou aux autres traitements.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>(13)</sup> Orphanet – Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

## Maladie de Pompe

### MYOZYME, Laboratoire Genzyme - ASMR IV

#### *Qu'est-ce que la maladie de Pompe ?*

La maladie de Pompe est une maladie rare due au déficit d'une enzyme, l'alpha glucosidase acide. Elle peut prendre des expressions cliniques très différentes, les formes les plus graves correspondant à des maladies débutant dans les premiers mois de vie.

Les troubles touchent essentiellement le cœur et les muscles ; ils s'aggravent progressivement et peuvent conduire au décès du malade notamment par insuffisance respiratoire.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

La maladie de Pompe est une maladie génétique, qui se transmet sur un mode autosomique récessif.

Environ 20 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en France.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

Outre les traitements visant à améliorer les troubles cardiaques, moteurs et respiratoires, un traitement spécifique de substitution de l'enzyme déficiente est actuellement disponible.

#### *Qu'apporte le traitement ?*

MYOZYME, alpha alglucosidase, est une forme recombinante de l'alpha-glucosidase acide humaine et agit en substitution de celle-ci. MYOZYME est le premier médicament indiqué, à visée curative, dans le traitement de la maladie de Pompe. Dans les formes les plus graves, qui se manifestent chez le tout jeune enfant et dont l'évolution est rapidement fatale, ce nouveau traitement améliore la survie et les symptômes associés à la maladie.

Il peut également bénéficier aux personnes atteintes d'une forme tardive, moins grave, de la maladie.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Oedème maculaire OZURDEX, Laboratoire Allergan France – ASMR IV

### *Qu'est qu'un œdème maculaire ?*

Un œdème maculaire est une lésion de la rétine qui consiste en un gonflement de sa partie centrale, appelée macula. Il peut survenir dans le cadre de nombreuses maladies et notamment à la suite d'occlusions veineuses au niveau de la rétine.

Le malade se plaint de troubles de la vision et en particulier de scotomes ("trous" dans la vision centrale).

L'évolution dépend de l'amélioration de l'état vasculaire de la rétine et de la prévention des complications associées (formation de néovaisseaux, scotome central définitif, baisse de l'acuité visuelle).

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Les personnes susceptibles de souffrir d'un œdème maculaire dû à une occlusion veineuse rétinienne sont plutôt âgées ; les comorbidités retrouvées sont notamment le glaucome et le diabète<sup>(14)</sup>.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge des malades repose actuellement sur la photocoagulation au laser et les traitements chirurgicaux ; aucun médicament ne possédait jusqu'à aujourd'hui une indication spécifique pour cette pathologie.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

OZURDEX, est un implant intra-vitréen , contenant de la dexaméthasone. Il est injecté directement dans l'œil malade, avec procédure anesthésique locale adaptée.

La dexaméthasone est une molécule anti-inflammatoire qui agit en bloquant la sécrétion des prostaglandines impliquées dans les manifestations de l'inflammation telles que le gonflement. L'implant injecté dans l'œil va libérer progressivement, au siège de l'inflammation, la dexaméthasone qui pourra ainsi agir localement et de façon prolongée.

Le matériau constitutif de l'implant se résorbe spontanément en quelques mois.

OZURDEX est le premier médicament spécifiquement indiqué dans le traitement des personnes souffrant d'un œdème maculaire avec occlusion veineuse rétinienne.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>(14)</sup> Klein R et al

The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion – The beaver Dam eye study – Archives of Ophthalmology, 2008 . 126 (4) : 513-518

### Hémorragie digestive haute INEXIUM, Laboratoire AstraZeneca - ASMR IV

#### *Qu'est-ce qu'une hémorragie digestive haute ?*

Une hémorragie digestive haute peut se manifester par une hématomèse (vomissement de sang), par un choc sans extériorisation de sang ou encore par une anémie (hémorragie occulte).

Il s'agit d'une pathologie grave qui peut conduire au décès du malade dans environ 1 cas sur 10. Elle survient le plus souvent lorsque des lésions de l'estomac, du duodenum ou de l'œsophage sont présentes, en particulier si le malade souffre d'une infection par *Helicobacter pylori* ou prend un traitement médicamenteux contenant de l'aspirine ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

L'incidence des hémorragies digestives hautes en France est de 14/10 000 par an environ ; elle augmente avec l'âge et est globalement plus élevée chez les hommes que chez les femmes <sup>(15)</sup>.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge des hémorragies digestives repose sur le traitement en urgence de la perte sanguine et la stabilisation hémodynamique du malade.

Une endoscopie oeso-gastro-duodénale est alors réalisée pour rechercher l'origine du saignement et pratiquer si nécessaire un geste thérapeutique d'hémostase

#### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

INEXIUM, est un inhibiteur de la pompe à protons qui possède une action anti-sécrétoire gastrique. Il est indiqué en prévention des récives hémorragiques chez les malades ayant bénéficié d'une endoscopie oeso-gastro-duodénale à visée thérapeutique, pour une hémorragie digestive haute causée par un ulcère gastrique ou duodéal.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>(15)</sup> .Czernichow P. et al.

Epidemiology and course of acute upper gastrointestinal hemorrhage in four French geographical areas.  
Eur J. Gastroenterol Hepatol 2000, 12:175-81

### Douleurs post-zostériennes VERSATIS, Laboratoire Grunenthal - ASMR IV

#### *Que sont les douleurs post-zostériennes ?*

Le zona est dû à une réactivation du virus herpès varicelle-zona.

Cette réactivation survient plusieurs années après une varicelle. Elle se manifeste par une première phase douloureuse, dans une zone très bien limitée, correspondant à un territoire d'innervation spécifique. Cette phase douloureuse est suivie d'une éruption, sur la même zone, avec apparition de vésicules puis de croûtes.

Plusieurs localisations sont possibles, les plus fréquentes étant les localisations intercostales.

L'évolution est généralement spontanément favorable avec toutefois des complications possibles, notamment en raison du territoire touché (zona ophtalmique).

Une des complications redoutées est l'installation, après la résolution de la phase éruptive, de douleurs chroniques appelées "douleurs post-zostériennes" qui peuvent persister longtemps après le zona lui-même. Ces douleurs apparaissent préférentiellement chez les personnes âgées ; elles sont observées chez environ 1 malade sur 5.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Le zona peut survenir à tout âge mais il est plus fréquent à partir de 50 ans et chez les personnes immuno-déprimées.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge des malades souffrant d'un zona comprend deux étapes. La première étape est le traitement de la maladie zona, par des antalgiques pendant la phase douloureuse et éventuellement des traitements antiviraux, le plus tôt possible après le début de la phase éruptive.

La seconde étape consiste à prendre en charge les éventuelles douleurs post-zostériennes. Le traitement repose alors sur la prescription de médicaments anti-épileptiques ou anti-dépresseurs, qui ont démontré leur efficacité sur ce type de douleurs d'origine neuropathique.

#### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

VERSATIS, est un emplâtre médicamenteux à base de lidocaïne ; il a une action anesthésique locale.

VERSATIS est le premier traitement local indiqué dans la prise en charge des douleurs post-zostériennes.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Contraception d'urgence ELLAONE, Laboratoire HRA Pharma – ASMR IV

### *Qu'est-ce qu'une contraception d'urgence ?*

La contraception dite "d'urgence" est un moyen d'éviter la survenue d'une grossesse, par la prise d'un traitement hormonal, après un rapport sexuel potentiellement fécondant.

### *Quelles sont les personnes concernées ?*

La contraception hormonale d'urgence concerne toutes les femmes en âge de procréer, et ne souhaitant pas être enceintes, qui ont eu un ou des rapport(s) sexuel(s) non protégé(s), soit par absence de contraception soit par échec de leur contraception habituelle.

En France, plus de 210 000 femmes ont recours à une interruption volontaire de grossesse chaque année, ce qui représente, avec un pourcentage de 14,7 p 1000 femmes de 15 à 49 ans, un des taux les plus élevés d'Europe Occidentale (<sup>16</sup>).

### *Quelle est la prise en charge actuelle ?*

Pour les grossesses non désirées, les femmes ont actuellement recours à l'interruption volontaire de grossesse ; une contraception d'urgence est également possible soit par pose rapide d'un dispositif intra-utérin au cuivre soit par prise d'un progestatif dans les 72 heures suivant le rapport potentiellement fécondant.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

ELLAONE, ulipristal acétate, est un traitement modulateur des récepteurs à la progestérone, qui agit en empêchant l'action de cette hormone dans le processus de l'ovulation.

ELLAONE, peut être utilisé en contraception d'urgence dans les 5 jours suivant le rapport sexuel non ou mal protégé ; il est délivré aux femmes souhaitant en disposer, sur prescription médicale.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>16</sup> L'état de santé de la population en France en 2008 – DREES, n°711-décembre 2009

## Insuffisance corticosurrénale ADIXONE, Laboratoire Genopharm - ASMR I

### *Qu'est-ce qu'une insuffisance corticosurrénale?*

L'insuffisance corticosurrénale est due à un déficit en hormones de type glucocorticoïdes et/ou minéralocorticoïdes.

Les maladies en cause sont diverses et leurs manifestations peuvent longtemps rester suffisamment discrètes pour expliquer un diagnostic parfois tardif.

Il s'agit cependant d'une pathologie qui peut se compliquer brutalement par la survenue d'une insuffisance surrénale aiguë, complication mortelle en l'absence de traitement adapté.

Outre ce risque vital, l'insuffisance corticosurrénale se manifeste par des symptômes très variés, touchant de nombreux organes avec parfois une dégradation importante de la qualité de vie.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

L'insuffisance corticosurrénale est une maladie peu fréquente ; la cause la plus souvent retrouvée est la maladie d'Addison d'origine auto-immune, qui touche préférentiellement les femmes. Chez l'enfant, ce sont les causes génétiques qui dominent (adrénoleucodystrophie, hyperplasie congénitale des surrénales notamment).

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge du patient a deux objectifs : substituer les hormones déficitaires et traiter la maladie en cause.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

ADIXONE, fludrocortisone, est le premier médicament à base de fludrocortisone disponible avec une administration par voie orale.

Il permet de corriger le déficit en minéralocorticoïdes dont peuvent souffrir les malades atteints d'une insuffisance corticosurrénale.

ADIXONE apporte un bénéfice important aux personnes souffrant de cette maladie chronique altérant leur qualité de vie.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))



### Polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques TEGELINE, Laboratoire LFB-Biomédicaments - ASMR IV

#### *Qu'est-ce qu'une polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) ?*

Les polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques sont des maladies caractérisées par une atteinte inflammatoire des nerfs périphériques et se manifestant par des troubles sensitifs (perte de la sensibilité, fourmillements) et/ou des troubles moteurs (paralysie ou parésie des membres, sensation de faiblesse musculaire).

Elles s'installent progressivement et évoluent soit de façon continue soit par poussées successives. Leur cause est inconnue à ce jour.

Les symptômes suivent un cours variable suivant les malades mais peuvent conduire à une invalidité importante voire au décès.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Les polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques sont des maladies rares, non héréditaires, dont la prévalence estimée en France est de 4,4 cas pour 100 000 personnes <sup>(17)</sup>.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge des malades repose sur l'administration de corticoïdes, la réalisation d'échanges plasmatiques et l'injection d'immunoglobulines.

#### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

TEGELINE est un médicament d'origine biologique, composé d'immunoglobulines humaines. Il apporte un bénéfice aux malades souffrant de polyradiculonévrites inflammatoires démyélinisantes chroniques, aussi bien en traitement initial qu'en traitement d'entretien. Il est administré par voie injectable intra-veineuse.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>17</sup> Les cahiers d'Orphanet – Série Maladies Rares – Mai 2010 – N°1 Prévalence des maladies rares : données bibliographiques

### Maladie thromboembolique veineuse FRAGMINE, Laboratoire Pfizer - ASMR IV

#### *Qu'est-ce que la maladie thromboembolique veineuse ?*

La maladie thromboembolique veineuse se manifeste par la survenue de thromboses veineuses profondes et d'embolies pulmonaires.

Les thromboses veineuses sont dues à la formation de caillots (appelés "thrombus") dans les veines. Ces thrombus peuvent affecter les veines superficielles ou profondes ; dans ce dernier cas, le plus grave, on parle de thromboses veineuses profondes.

Les embolies pulmonaires sont dues à une oblitération des artères situées dans le poumon, par un caillot généralement issu des veines des membres inférieurs du malade. C'est une complication majeure des thromboses des veines profondes qui peut, dans les cas les plus graves, conduire au décès.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Les thromboses veineuses surviennent préférentiellement dans certains contextes comme l'immobilisation ou encore le cancer.

Le cancer est en effet une situation où la coagulation du sang est activée de manière excessive, ce qui stimule la formation de caillots dans les veines.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

Tant dans le cas d'une thrombose veineuse profonde que dans celui d'une embolie pulmonaire, l'objectif du traitement est d'obtenir une anti-coagulation efficace et de la maintenir pour éviter les récurrences, tout en limitant au maximum les risques hémorragiques.

#### *Qu'apporte le nouveau médicament ?*

FRAGMINE, daltéparine sodique, est une héparine de bas poids moléculaire, qui permet d'obtenir une anti-coagulation efficace.

Pour les patients souffrant d'une maladie thrombo-embolique veineuse associée à un cancer, elle permet l'administration d'un traitement anti-coagulant prolongé, nécessaire dans ce contexte pour prévenir les récurrences.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

### Hépatite A

HAVRIX, Laboratoire GSK - ASMR III

AVAXIM, Laboratoire Sanofi Pasteur MSD - ASMR III

VAQTA, Laboratoire Sanofi Pasteur MSD - ASMR III

#### *Qu'est-ce que l'hépatite A ?*

L'hépatite A est une infection causée par une contamination par un virus à ARN de type picornavirus.

La contamination se fait habituellement par voie digestive ; elle est favorisée dans des situations de vie en collectivité ou dans des pays où l'hygiène est déficiente.

Elle se manifeste par une fatigue intense, un ictère (jaunisse) et une élévation des enzymes hépatiques.

Son évolution est généralement spontanément favorable mais il existe des formes rares dites "fulminantes" qui peuvent conduire à la destruction du foie et au décès. Les personnes souffrant d'une maladie hépatique chronique sont particulièrement à risque de développer des complications graves.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

L'amélioration des conditions d'hygiène en France a conduit à une baisse de l'incidence des hépatites A au cours du temps. Parallèlement à cette évolution, le pourcentage de la population susceptible d'être contaminée a par conséquent augmenté.

Le virus de l'hépatite A peut toucher toutes les classes d'âge ; la gravité de la maladie induite est cependant habituellement plus importante chez les personnes adultes. Les voyages dans les pays à forte endémie constituent des facteurs d'exposition importants de nos jours.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

Les traitements curatifs sont essentiellement symptomatiques. Les prises en charge préventives comprennent, outre l'amélioration des conditions d'hygiène, l'immunisation active par la vaccination.

#### *Quelles sont les nouvelles populations bénéficiaires de la vaccination ?*

Chez les personnes souffrant d'une maladie hépatique chronique ou d'une mucoviscidose, la vaccination contre le virus de l'hépatite A apporte une prévention efficace et permet d'éviter la survenue d'une pathologie potentiellement grave. Des vaccins sont disponibles pour ces populations, tant pour les enfants que pour les adultes.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

### Cholestase chronique congénitale ou héréditaire VEDROP, Laboratoire Orphan Europe - ASMR IV

#### *Que sont les cholestases chroniques congénitales ou héréditaires ?*

Dans les cholestases chroniques congénitales ou héréditaires, l'écoulement de la bile du foie vers l'intestin ne se déroule pas correctement ; les acides biliaires s'accumulent dans les cellules et ne peuvent plus contribuer à l'absorption des vitamines liposolubles dont la vitamine E en particulier. Or la carence en vitamine E, si elle n'est pas corrigée, est responsable de lésions neurologiques irréversibles.

Les cholestases congénitales ou héréditaires peuvent être dues à des maladies du foie (hépatites infectieuses, maladies génétiques rares) ou à des anomalies des voies biliaires (la plus fréquente étant l'absence de voies biliaires).

Le pronostic de ces cholestases est sévère, en raison de leur retentissement hépatique et neurologique.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Les cholestases chroniques congénitales ou héréditaires sont des pathologies rares qui toucheraient un peu plus de 300 nouveaux nés en France chaque année. La maladie causale la plus fréquente est l'atrésie (absence) des voies biliaires dont l'incidence est de 1 pour 18 000 naissances en Europe, avec une légère prédominance pour le sexe féminin<sup>(18)</sup>

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge dépendra de la cause de la cholestase.

Dans tous les cas, le déficit en vitamine E, dû à la malabsorption digestive, doit être corrigé très rapidement pour éviter la constitution de lésions neurologiques irréversibles. La supplémentation en vitamine E n'était jusqu'à présent possible que par injection intra-musculaire, avec des administrations fréquentes, très douloureuses et parfois mal supportées.

#### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

VEDROP, tocofersolan, est une vitamine E rendue soluble dans l'eau par liaison avec du polyéthylène glycol.

Grâce à son caractère hydrosoluble, ce nouveau produit peut être absorbé par l'intestin et rétablir un taux de vitamine E dans le sang suffisant pour prévenir les lésions neurologiques. Administré en solution buvable, il apporte un bénéfice aux enfants souffrant d'une cholestase chronique et peut être prescrit jusqu'à l'âge de 16 ans ou 18 ans.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>(18)</sup> Orphanet – Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins

## Infections causées par *Streptococcus pneumoniae* PREVENAR 13, Laboratoire Pfizer – ASMR I

### *Que sont les infections causées par *Streptococcus pneumoniae* ?*

La bactérie appelée "*Streptococcus pneumoniae*" est responsable de nombreuses infections dont l'évolution peut être émaillée de complications graves mettant en jeu le pronostic fonctionnel ou vital.

Ces infections peuvent être localisées au niveau des poumons (pneumonies), des oreilles (otites aiguës), du cerveau (méningites) ou être généralisées (septicémies).

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Les infections dues à *Streptococcus pneumoniae* peuvent toucher des personnes de tout âge mais elles sont de gravité potentielle particulièrement élevée chez les petits enfants (âgés de moins de 2 ans).

Par ailleurs, certains malades souffrant de pathologies chroniques (immunodépression, maladies pulmonaires, diabète, ...) présentent également une susceptibilité forte à ces infections.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

Le traitement curatif des infections à pneumocoque repose sur la mise en place d'une antibiothérapie adaptée.

Il existe cependant un traitement préventif par immunisation active au moyen d'un vaccin.

Le vaccin disponible jusqu'à ce jour était un vaccin conférant une immunité spécifique contre 7 sérotypes de pneumocoques.

### *Qu'apporte le nouveau vaccin ?*

PREVENAR 13 est un vaccin dirigé contre 13 sérotypes différents de pneumocoques. Il protège les personnes cibles contre les infections dues à ces 13 sérotypes bactériens et devra être désormais administré en remplacement du vaccin précédent à 7 sérotypes.

La population destinée à bénéficier de cette vaccination est constituée de l'ensemble des enfants de moins de 2 ans et des enfants âgés de 2 à 5 ans non vaccinés antérieurement et présentant un risque élevé de souffrir d'une infection invasive à pneumocoques.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Infection par le VIH-1

### APTIVUS 100 mg/ml, Laboratoire Boehringer Ingelheim - ASMR IV

#### *Qu'est-ce que l'infection par le VIH ?*

La contamination par le virus de l'immunodéficience humaine provoque une infection initiale (ou primo infection) qui peut s'accompagner de fièvre avec ganglions et éruption cutanée, ou être asymptomatique. Cette infection guérit toujours spontanément alors que le virus se multiplie rapidement dans l'organisme, en détruisant progressivement les cellules du système immunitaire et les organes lymphoïdes (ganglions, rate, moelle osseuse). Lorsque le nombre de lymphocytes T CD4 atteint un seuil très bas, les défenses immunitaires de l'organisme ne sont plus en mesure de lutter contre la survenue d'infections, de cancers ou d'atteintes graves du système nerveux. Le malade est alors en phase SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise).

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Toutes les souches du VIH connues actuellement ne sont pas contagieuses dans les actes de la vie quotidienne. Le VIH se transmet dans des conditions particulières clairement identifiées : lors des relations sexuelles, par utilisation de seringues contaminées (usagers de drogue), de la mère à l'enfant lors de la grossesse, au moment de l'accouchement ou par le lait maternel.

En France, 100 000 personnes environ seraient infectées par le VIH dont 1 500 enfants.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

L'objectif des initiations de traitements anti-viraux chez les patients porteurs du VIH est de diminuer au maximum la charge virale plasmatique et ceci le plus rapidement possible. On utilise à cet effet des combinaisons de médicaments anti-rétroviraux (inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, inhibiteurs des protéases, inhibiteurs de fusion, antagonistes du récepteur CCR5, inhibiteurs de l'intégrase).

Chez l'enfant, l'arsenal thérapeutique est plus restreint, certaines molécules n'étant autorisées que dans les populations adultes, notamment pour la classe des inhibiteurs de protéase.

#### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

APTIVUS, tipranavir, est un médicament antirétroviral de la classe des inhibiteurs de la protéase du VIH-1.

Son mode d'administration buvable le rend particulièrement bien adapté à un usage pédiatrique.

Il est indiqué chez les enfants de 2 à 12 ans pour lesquels les traitements précédemment utilisés ne sont plus efficaces en raison de résistances multiples aux inhibiteurs de protéase ; il doit être administré en association avec le ritonavir et d'autres agents antirétroviraux.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

# Epilepsie

## KEPPRA, Laboratoire UCB Pharma - ASMR III

### *Qu'est-ce que l'épilepsie ?*

L'épilepsie est une affection neurologique très fréquente, chronique qui peut se manifester à tous les âges de la vie.

La maladie se traduit par des crises correspondant à des décharges brutales de neurones, de durée généralement brève. L'expression clinique dépend de l'origine et de la diffusion de la décharge neuronale. On observe ainsi le plus fréquemment des troubles transitoires de la conscience et/ou des phénomènes moteurs (secousses musculaires rythmiques, spasmes toniques ...). Les crises peuvent être partielles ou généralisées.

L'âge est un facteur déterminant dans l'expression clinique et le pronostic de la maladie épileptique.

Le retentissement de la maladie est important ; elle augmente le risque d'échec scolaire, de difficultés professionnelles et de chômage ; elle peut même entraîner des décès (plus de 1 000 décès par an en France).

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

La prévalence de l'épilepsie est estimée aux environs de 6 pour 1 000 dans la population française, avec 20 000 nouveaux cas par an. L'incidence est plus élevée dans les premiers mois de la vie et chez les personnes âgées. Il existe une prédominance masculine. Environ 1/3 des épilepsies ont une cause identifiée (tumeur cérébrale, pathologie vasculaire), les 2/3 restantes sont dites idiopathiques (sans cause identifiée).

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La stratégie thérapeutique actuelle repose sur la mise en route, en première intention, d'une monothérapie par un médicament anti-épileptique. En cas d'inefficacité malgré un traitement à doses suffisantes et administré suffisamment longtemps, le traitement initial anti-épileptique peut être progressivement remplacé par un autre et/ou associé.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

KEPPRA, lévétiracetam, est un anti-épileptique désormais disponible pour l'enfant à partir de 1 mois, pour le traitement des crises d'épilepsie partielles avec ou sans généralisation secondaire. Il doit être utilisé en association avec un autre anti-épileptique.

Il se présente pour le nourrisson à partir de 1 mois et pour l'enfant jusqu'à l'âge de 4 ans, en solution buvable, et donc adapté à une utilisation pédiatrique.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

# Asthme

## XOLAIR, Laboratoire Novartis Pharma – ASMR IV

### *Qu'est-ce que l'asthme ?*

L'asthme est une maladie chronique due à une inflammation persistante des voies respiratoires. Le malade éprouve des difficultés à respirer, notamment lors de l'expiration qui, typiquement, devient bruyante (sifflante). Une toux peut accompagner ces symptômes.

Les crises surviennent préférentiellement la nuit mais peuvent être déclenchées également par de multiples facteurs, comme par exemple l'exposition à un allergène ou à un virus.

Les crises, même sévères, sont dans une très grande majorité des cas réversibles ; exceptionnellement, l'asthme peut conduire au décès par détresse respiratoire.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

L'asthme est une maladie fréquente en particulier chez l'enfant ; il concerne environ 9 % des enfants en France <sup>(19)</sup>.

Ses origines sont multiples et peuvent être liées à la personne elle-même (causes génétiques, hormonales, psychiques) et à l'environnement (exposition à des allergènes, au tabac, survenue d'infections, effets indésirables médicamenteux ...).

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge de l'asthme repose sur deux types de traitement : les traitements de la crise (bronchodilatateurs, corticoïdes, anticholinergiques) et les traitements de fond (anti-allergiques, anti-inflammatoires et bronchodilatateurs). Lorsque la maladie est persistante et sévère, on utilise habituellement des corticoïdes inhalés à forte dose associés à des bronchodilatateurs de longue durée d'action.

### *Qu'apporte le nouveau médicament ?*

XOLAIR, omalizumab, est un anticorps monoclonal anti-IgE, les IgE étant des immunoglobulines produites par l'organisme fortement impliquées dans les réactions allergiques notamment identifiées dans l'asthme.

Il apporte un bénéfice aux jeunes malades à partir de 6 ans, souffrant d'un asthme allergique sévère et persistant, malgré un traitement bien conduit par corticoïdes inhalés à forte dose et bronchodilatateurs à longue durée d'action. Il diminue leurs symptômes respiratoires.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>(19)</sup> M.C. Delmas et coll  
Prévalence de l'asthme chez l'enfant en France  
Archives de pédiatrie, 2009, 16 (9) : 1261-1269



## Spasticité des membres chez l'enfant BOTOX, Laboratoire Allergan - ASMR IV

### *Qu'est-ce que la spasticité des membres ?*

La spasticité est la manifestation d'une augmentation anormale du tonus musculaire. Elle est due à une lésion du système nerveux central qui peut avoir différentes origines (vasculaire, infectieuse, traumatique,...).

Elle peut induire des difficultés motrices et des déformations des membres.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

La spasticité est le symptôme de lésions qui peuvent survenir à tout âge.

Dans la population pédiatrique, l'atteinte peut être très précoce, notamment chez les enfants nés avec une infirmité motrice cérébrale.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge des malades a pour objectif de diminuer l'activité des muscles hypertoniques pour faciliter les mouvements et diminuer le handicap. Elle repose sur une kinésithérapie adaptée et éventuellement sur des traitements médicamenteux. Des actes chirurgicaux spécifiques peuvent également être proposés.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

BOTOX, toxine botulinique de type A, est un relaxant musculaire à usage local, qui permet de réduire la spasticité de façon réversible.

BOTOX peut être administré à l'enfant dès l'âge de 2 ans, dans le cadre d'une prise en charge globale, avec un bénéfice pour la population pédiatrique souffrant d'une spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs, quelle que soit son origine.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Rhinite et conjonctivite allergique GRAZAX, Laboratoire ALK Abello - ASMR IV

### *Que sont la rhinite et la conjonctivite allergique ?*

La rhinite et la conjonctivite allergique se manifestent chez des personnes sensibles à certains composants naturels de l'environnement, à l'exposition desquels elles développent des réactions d'allergie. Les symptômes sont de type inflammatoire et peuvent concerner la muqueuse nasale (éternuements, "nez bouché") et/ou les muqueuses oculaires (yeux rouges et larmoyants, sensation de picotements). Les composants allergiques sont de nature diverse ; il peut s'agir, notamment, de pollens et d'acariens.

### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

La rhinite et la conjonctivite d'origine allergique sont des pathologies très fréquentes, qui touchent les adultes et les enfants, et dont la prévalence est en nette augmentation depuis 20 ans. On estime qu'environ un français sur quatre souffre de rhinite allergique, avec, dans 50% des cas, présence d'une allergie aux pollens de graminées.

### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge des personnes souffrant de rhinites et conjonctivites d'origine allergique repose sur l'éviction de l'allergène quand elle est possible. Dans le cas de l'allergie aux pollens de graminées, un traitement symptomatique par médicaments anti-histaminiques et/ou corticoïdes est habituellement proposé. Cependant cette prise en charge symptomatique peut s'avérer insuffisante.

### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

GRAZAX est un extrait allergénique de pollen de graminées de fléole des prés, qui permet de réaliser une procédure de "désensibilisation" chez les personnes pour lesquelles un diagnostic d'allergie aux pollens de graminées a été posé. Il peut être administré chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 5 ans.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

**Hépatite C chronique de l'enfant**  
**VIRAFERONPEG, laboratoire Schering-Plough,**  
**ASMR IV : tous patients**  
**ASMR II : patients porteurs d'un virus de génotype 1 avec faible**  
**charge virale**

**Qu'est-ce que l'hépatite C chronique ?**

L'hépatite C chronique est une maladie infectieuse causée par le virus du même nom. Sa forme aiguë initiale est habituellement asymptomatique et passe le plus souvent inaperçue. Le passage à la chronicité est fréquent (estimé à 80 % des cas), ce stade étant lui-même généralement asymptomatique, 10 à 30 % de ces patients ayant des enzymes hépatiques (transaminases) normales. C'est pour ces raisons que le diagnostic de la maladie est la plupart du temps fortuit, parfois à un stade tardif de l'évolution. On estime que la probabilité de développer une cirrhose pour une personne atteinte d'hépatite C chronique est de 20 % après un délai moyen de 15 ans. Parmi ces malades, dans 10 à 20 % des cas, la cirrhose évoluera vers un cancer du foie dans les 10 ans. Le caractère fréquemment asymptomatique de la maladie ainsi que la fréquence élevée de passage à la chronicité expliquent l'existence d'un grand réservoir de sujets infectés et donc potentiellement contagieux. La transmission du virus se fait essentiellement par voie parentérale (transmission nosocomiale, usagers de drogues). Chez l'enfant et l'adolescent, l'infection est généralement silencieuse ; le risque évolutif dans cette population est actuellement mal connu, mais les complications seraient moins fréquentes et plus tardives.

**Quelles sont les personnes atteintes ?**

En France, entre 0,1 % et 0,4 % des enfants auraient été infectés par le virus de l'hépatite C ; 30 à 60 % d'entre eux pourraient développer une hépatite C chronique consécutivement à cette contamination.

**Quels sont les traitements actuels ?**

La prise en charge des jeunes patients dépendra en grande partie de leurs facteurs de risque individuels vis à vis de la survenue de complications (infection concomitante par le virus de l'immunodéficiência humaine, déficit immunitaire, traitement immunosuppresseur, âge, génotype du virus ...).

Si l'on décide de traiter les enfants, on fera appel aux interférons alfa et à la ribavirine.

**Qu'apporte le nouveau traitement ?**

VIRAFERONPEG, interféron alfa 2b pégylé, est un médicament injectable, adapté à la population pédiatrique.

Il peut être proposé aux enfants à partir de l'âge de 3 ans et aux adolescents, atteints d'hépatite chronique C avec ARN-VHC positif, non traités auparavant. Il apporte un bénéfice particulièrement important pour les malades porteurs d'un virus de génotype 1 avec une faible charge virale.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

### Tomographie par émission de positons CISNAF, Laboratoire CIS BIO International - ASMR IV

#### *Qu'est-ce que la tomographie par émission de positons (TEP) ?*

La tomographie par émission de positons est une technique d'imagerie qui permet d'étudier le fonctionnement d'un organe. Elle est particulièrement utile lorsque l'on veut diagnostiquer des modifications du métabolisme des cellules, ce qui est habituellement le cas dans les cancers.

Pour pratiquer cet examen, on utilise des "traceurs" radioactifs.

#### *Quels sont les malades concernés ?*

La TEP peut être utilisée pour le diagnostic de nombreuses maladies ; elle est plus spécifiquement utile en cancérologie, en neurologie et en cardiologie.

#### *Quelles sont les utilisations actuelles des TEP ?*

Les TEP s'intègrent dans le cadre de démarches diagnostiques complexes telles que les bilans préthérapeutiques de certains cancers, la recherche de métastases à distance, la détection de récidives, l'état de la fonction cardiaque après infarctus...

Plusieurs traceurs peuvent être utilisés, le principal étant le fluorodésoxyglucose (18F).

#### *Qu'apporte le nouveau produit ?*

CISNAF, fluorure de sodium radioactif, est un traceur destiné à la tomographie à émission de positons, particulièrement utile pour la détection des métastases osseuses des cancers ostéophiles tels que les cancers du sein, du poumon ou de la prostate.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Test d'hyperréactivité bronchique

### ARIDOL, Laboratoire Praxis Pharmaceutical France – ASMR IV

#### *Qu'est-ce qu'un test d'hyperréactivité bronchique ?*

L'hyperréactivité bronchique correspond à une contraction excessive des muscles des bronches en réponse à une stimulation qui ne provoque normalement pas de réaction particulière.

Elle est retrouvée notamment chez les personnes asthmatiques mais aussi dans d'autres maladies respiratoires telles que la rhinite allergique et la mucoviscidose, ou même dans des maladies non respiratoires (reflux gastro-oesophagien par exemple).

Elle se manifeste, à l'occasion de circonstances telles que la pratique d'un effort physique ou l'inhalation d'air froid ou de fumée, par la survenue d'une toux ou de difficultés respiratoires parfois accompagnées de "sifflements".

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

L'hyperréactivité bronchique est une pathologie qui touche les hommes et les femmes, à tous les âges de la vie.

#### *Comment se fait le diagnostic actuellement ?*

Le diagnostic se fait au moyen d'un test dit "de provocation" qui expose la personne à un stimulus contrôlé et reproductible, inactif sur les sujets sains. Différents agents peuvent être utilisés pour pratiquer ces tests ; ils pourront être physiques (air froid, hyperventilation, effort) ou chimiques (métacholine, antigènes...).

#### *Qu'apporte le nouveau traitement ?*

ARIDOL, est le premier test d'hyperréactivité bronchique ayant le statut de médicament. Il est basé sur l'inhalation d'une poudre de mannitol qui provoque indirectement la libération de différents agents pouvant stimuler une contraction des bronches (histamine, leucotriènes, prostaglandines...).

ARIDOL vient enrichir les procédures diagnostiques disponibles pour le diagnostic de l'hyperréactivité bronchique ; son administration est facilitée par la présentation du produit sous forme de kit autonome.

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

## Gliome malin

### GLIOLAN, Laboratoire Medac - ASMR IV

#### *Qu'est-ce qu'un gliome malin ?*

Le gliome malin est une tumeur cancéreuse du tissu cérébral, qui peut se développer à tout âge.

Les manifestations de la maladie sont essentiellement liées à l'extension locale de la tumeur qui comprime les structures cérébrales voisines. Le malade peut se plaindre de maux de tête, de nausées voire de vomissements fréquents ; des crises d'épilepsie peuvent survenir et un déficit neurologique peut s'installer progressivement, avec des caractéristiques dépendantes de la localisation de la tumeur.

Ces tumeurs, d'évolution progressive, sont à l'origine des complications multiples et graves qui peuvent conduire au décès du malade.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

Le gliome malin est une tumeur rare qui affecte moins de 10 personnes pour 100 000 en France ; son incidence est cependant en augmentation régulière depuis plusieurs décennies. Sa survenue peut être favorisée par des facteurs intrinsèques (predisposition génétique) et des facteurs extrinsèques (exposition aux dérivés nitrés, aux radiations ionisantes ...) <sup>(20)</sup>.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

Le traitement est avant tout chirurgical et consiste en une ablation de la tumeur, qui devra être la plus complète possible.

Cette prise en charge chirurgicale est souvent associée à un traitement complémentaire par radiothérapie, voire par chimiothérapie.

#### *Qu'apporte le nouveau produit ?*

GLIOLAN, acide 5-aminolévulinique, est un nouveau produit permettant d'améliorer la visualisation des gliomes en cours d'intervention chirurgicale. Il augmente donc les chances d'obtenir une exérèse complète de la tumeur maligne, ce qui constitue l'objectif principal de l'acte chirurgical dans ce cadre.

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>(20)</sup> Référentiel régional – Prise en charge des gliomes intracrâniens infiltrants de l'adulte et de l'enfant.  
Réseau de cancérologie d'Aquitaine – Décembre 2007

## A noter : réévaluation d'une classe thérapeutique

### Traitement de la sclérose en plaques

#### Sclérose en plaques

AVONEX, Laboratoire Biogen Idec France, ASMR III

BETAFERON, Laboratoire Bayer Santé, ASMR III

REBIF, Laboratoire Merck Serono, ASMR III

COPAXONE, Laboratoire Sanofi-Aventis, ASMR III

#### *Qu'est-ce que la sclérose en plaques ?*

La sclérose en plaques est une affection neurologique démyélinisante caractérisée par la survenue de déficits neurologiques éventuellement non régressifs et générateurs de handicaps. C'est une maladie dont l'évolution est difficile à prévoir, marquée par une dégradation importante de la qualité de la vie.

Il existe plusieurs formes cliniques, évoluant par poussées ou de façon progressive, une des formes les plus sévères étant représentée par la sclérose en plaques dite "agressive" caractérisée par une fréquence élevée de poussées et une progression rapide du handicap.

#### *Quelles sont les personnes atteintes ?*

L'incidence de la sclérose en plaques en France est de 7,5 cas pour 100 000 habitants, par an <sup>(21)</sup>. Les formes agressives de la maladie concerneraient quant à elles 5 à 10% des malades.

La sclérose en plaques est plus fréquente dans la population féminine. Les premiers symptômes surviennent entre 15 et 50 ans, avec un pic marqué entre 25 et 35 ans.

#### *Quels sont les traitements actuels ?*

La prise en charge des malades repose sur l'administration de corticoïdes, d'immunodépresseurs, d'interférons bêta ou d'acétate de glatiramère.

Pour les formes agressives de la maladie, un traitement par anticorps monoclonal peut être proposé.

#### *Qu'apportent les traitements réévalués ?*

AVONEX, BETAFERON et REBIF sont des interférons bêta indiqués dans le traitement de la sclérose en plaques.

COPAXONE, acétate de glatiramère, est un agent immunomodulateur indiqué dans le traitement de la sclérose en plaques.

Pour ces produits, le bénéfice apporté aux patients souffrant d'une sclérose en plaques a été confirmé.

AVONEX, BETAFERON et REBIF

Réf : EMEA ([www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)), Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

COPAXONE

Réf : HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr))

---

<sup>(21)</sup> A. Fromont et al – Geographic variations of multiple sclerosis in France – 2010 – BRAIN, 133 : 1889-1899

## SITES INTERNET, quelques références

<a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>	Haute Autorité de Santé Secrétariat Général de la Commission de la Transparence
<a href="http://www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Rapports-publics-d-evaluation">www.afssaps.fr/Afssaps-media/Publications/Rapports-publics-d-evaluation</a>	Afssaps - Les rapports publics d'évaluation
<a href="http://www.emea.europa.eu">www.emea.europa.eu</a>	The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
<a href="http://www.orpha.net">www.orpha.net</a>	Orphanet - Maladies rares/Médicaments orphelins
<a href="http://www.nice.org.uk">www.nice.org.uk</a>	National Institute for Clinical Excellence
<a href="http://www.sante.gouv.fr">www.sante.gouv.fr</a>	Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées
<a href="http://www.invs.sante.fr">www.invs.sante.fr</a>	Institut de Veille Sanitaire
<a href="http://www.eurohiv.org">www.eurohiv.org</a>	Centre Européen pour la Surveillance Épidémiologique du SIDA
<a href="http://www.unaids.org">www.unaids.org</a>	ONUSIDA
<a href="http://www.pasteur.fr">www.pasteur.fr</a>	Institut Pasteur
<a href="http://www.pharmacorama.com">www.pharmacorama.com</a>	Connaissances des médicaments - Pharmacologie
<a href="http://www.leem.org">www.leem.org</a>	Les Entreprises du Médicament
<a href="http://www.abpi.org.uk">www.abpi.org.uk</a>	The Association of the British Pharmaceutical Industry





## L'Institut de la Vision

### Construit au cœur du Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie (CHNO) des Quinze-Vingts

L'Institut de La Vision réunit sur un même site, les acteurs de la recherche fondamentale, clinique et industrielle, qui partagent leurs compétences et efforts sur :

- les concepts, les techniques et les plateformes technologiques
- l'ouverture de nouvelles pistes de recherche
- la découverte de nouvelles thérapeutiques et de solutions préventives, ainsi que les approches diagnostiques
- la validation des technologies compensatrices des déficits visuels

La coordination et le financement des programmes de recherche sur les déficits visuels et auditifs, et de manière plus globale sur les handicaps sensoriels, sont facilités par la **Fondation Voir & Entendre**, une fondation de coopération scientifique soutenue par le Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur qui fédère Institut Pasteur (IP), INSERM, UPMC, CHNO des Quinze-Vingts et Fédération des aveugles et handicapés visuels de France, qui stimule la collaboration entre recherche fondamentale, recherche clinique et industrielle, afin d'accélérer l'innovation thérapeutique au bénéfice des patients.

### L'Institut de la Vision en chiffres

L'institut de la Vision a ouvert en 2008 avec le soutien de l'Université Pierre et Marie Curie (UMPC), de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), du Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie - Hôpital des Quinze-Vingts (CHNO) et du Centre national de la recherche scientifique (CNRS) et des subventions de la Ville de Paris et de la Région Ile-de-France :

L'Institut de la vision, c'est :

- 6000 m2 dédiés à la recherche sur la vision et ses maladies
- 200 chercheurs
- 20 cliniciens
- 7 industriels du domaine sur site
- 40 partenaires industriels
- 10 plateformes technologiques
- 1 centre d'investigation clinique dédié à l'Ophtalmologie (Centre d'Investigation Clinique 503 Inserm-CHNO des Quinze-Vingts)
- 1 Centre National de Référence des Maladies Rares de la Rétine
- 1 Institut Carnot (Voir & Entendre)

