

# THALIDOMIDE CELGENE

## Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)

### Résumé du Rapport périodique de synthèse n°1 (08/06/2015 au 07/06/2016)

Ce rapport est le premier rapport périodique de synthèse des patients traités dans le cadre de la RTU THALIDOMIDE CELGENE, octroyée le 5 mai 2015, dans les indications suivantes:

- Traitement des aphtoses sévères, y compris chez les patients HIV positifs et dans la maladie de Behçet, en cas d'échec aux traitements de 1<sup>ère</sup> intention (traitements locaux et colchicine),
- Traitement des formes cutanées du lupus érythémateux, y compris la maladie de Jessner-Kanof, en 2<sup>ème</sup> ligne après échec des antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine et chloroquine),
- Traitement des formes aiguës sévères de l'érythème noueux lépreux (réaction lépreuse de type II).
- Traitement de la maladie de Crohn active, sévère chez les enfants de plus de 6 ans qui n'ont pas répondu à un traitement approprié et bien conduit par corticoïde, immunosuppresseur ou anti-TNF ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés

La RTU a débuté le 8 juin 2015.

Les données collectées au cours des 12 premiers mois de la RTU (entre le 08 juin 2015 et le 07 juin 2016) via le portail électronique de suivi des patients (e-CRF RTU THALIDOMIDE CELGENE) ont été analysées et sont présentées dans le présent résumé.

Depuis la commercialisation du THALIDOMIDE CELGENE en 2009, 1536 patients ont été traités pour une des 4 indications de la RTU et ont été enregistrés dans l'Observatoire des Prescriptions du Thalidomide. Parmi ces 1536 patients, 141 patients correspondent à des patients enregistrés dans l'Observatoire des Prescriptions Thalidomide depuis la mise en place de la RTU le 08 juin 2015.

Au 07 juin 2016 inclus, 21 patients ont été enregistrés sur le portail de suivi des patients de la RTU THALIDOMIDE CELGENE.

Les 21 patients ont été enregistrés par 16 médecins, spécialistes en :

- Médecine interne (9 médecins - 56,3%)
- Dermatologie (6 médecins - 37,5%)
- Autre (1 médecin - 6,3%) : détails des spécialités : Pédiatre Gastro-Entérologue

Chaque médecin a enregistré entre 1 et 4 patients sur la période du rapport.

La répartition homme/femme était de 42.9% vs 57.1%% et la moyenne d'âge de 43.6 ans, soit un profil de patients différent de celui des patients traités par thalidomide dans le cadre de son AMM, avec une proportion de femmes en âge de procréer plus importante (soit 58.3%)

47.6% (10 patients) des patients étaient en initiation du traitement par THALIDOMIDE CELGENE et 52.4% (11 patients) des patients avaient un traitement déjà initié à l'entrée dans la RTU.

Parmi les 21 patients :

- 8 patients présentaient une aphtose sévère réfractaire (soit 38.1% des patients dont 2 patients traités spécifiquement pour la maladie de Behçet)
- 11 patients, un lupus érythémateux cutané (soit 52.4% des patients dont 1 patient traité spécifiquement pour la maladie de Jessner-Kanof)
- 1 patient, une forme aiguë sévère de l'érythème noueux lépreux (réaction lépreuse de type II) (soit 4.8% des patients)
- 1 patient, une maladie de Crohn réfractaire de l'enfant (soit 4.8% des patients)

12 patients (57.1%) ont effectué au moins une visite de suivi ; 4 ont arrêté le traitement (19 %) pour les raisons suivantes : survenue d'un effet indésirable (3 patientes), rémission (1 patient), refus/décision patient/famille (1 patient) et échec/passage à un autre traitement (1 patient), un patient ayant coché trois raisons simultanément.

En raison du très faible effectif de patients dans chacune des indications, les données d'efficacité n'ont pas pu être calculées sur l'ensemble des patients ayant effectué au moins une visite de suivi :

- **Aphthose sévère réfractaire & Maladie de Behçet :**  
L'efficacité est évaluée selon le nombre d'aphtes renseignés à l'aide de la carte Aphthose remise au patient lors de la 1<sup>ère</sup> visite d'entrée dans la RTU.  
Parmi les 8 patients atteints d'aphthose sévère réfractaire, seul 1 patient a rempli la carte Aphthose pour la semaine 1 (et uniquement le nombre d'aphtes). Par conséquent, l'efficacité chez ce patient entre la visite d'inclusion et la fin du 1<sup>er</sup> mois de traitement ne peut pas être évaluée. Pour tous les autres patients, seules les données à la visite d'initiation sont renseignées. La génération de données concernant l'efficacité du traitement par thalidomide dans cette indication semble difficile et n'a pas permis de conclure en termes d'efficacité du traitement sur la période du rapport.
- **Lupus érythémateux cutané & Maladie de Jessner-Kanof :**  
L'efficacité est évaluée selon le score RCLASI d'après Kuhn *et al.* et son évolution entre la visite d'initiation et la visite de suivi. Les scores d'activité des lupus cutanés et de la maladie de Jessner-Kanof ont diminué dès la première visite de suivi, et en particulier dans le cas d'une initiation du traitement par Thalidomide. De plus, les scores des séquelles cicatricielles sont restés globalement stables.
- **Formes aiguës sévères de l'érythème noueux lépreux (réaction lépreuse de type II) :**  
L'efficacité est évaluée selon le score d'activité clinique d'après Ramu, modifié selon Kaur *et al.* et l'évolution de ce score entre la visite d'initiation et la visite de suivi. L'efficacité n'a pas pu être évaluée en raison d'absence de score d'activité clinique à l'initiation de l'unique patient inclus dans cette indication.
- **Maladie de Crohn réfractaire de l'enfant :**  
L'efficacité est évaluée selon le score de Harvey Bradshaw et son évolution entre la visite d'initiation et la visite de suivi. L'efficacité n'a pas pu être évaluée en raison d'absence de visite de suivi (10 jours de traitement) chez l'unique patiente incluse dans cette indication, en raison de la survenue d'effets indésirables non graves (sécheresse buccale, somnolence diurne, nausée et vomissement).

Concernant la sécurité d'emploi, 19.0% (4/21) des patients inclus dans la RTU ont rapporté au moins un effet indésirable. Pour la moitié de ces cas (2/21 soit 9,5%), ces effets ont été considérés comme graves. Ces 2 patientes traitées dans le cadre d'un lupus érythémateux cutané ont présenté :

- une embolie pulmonaire survenue 4 mois après le début du traitement ; le patient n'avait pas de thromboprophylaxie, et pas d'antécédents médicaux ou facteurs de risques rapportés ;
- un résultat d'examen biologique des anticoagulants circulants anormal cliniquement significatif.

L'ensemble de ces données ne montre pas de changement du profil de tolérance connu de THALIDOMIDE CELGENE. Toutefois, depuis le début de la RTU, ont été mises en œuvre de nouvelles recommandations relatives à la réactivation virale et l'hypertension pulmonaire (cf nouveau protocole de suivi de la RTU ainsi que le RCP de THALIDOMIDE CELGENE). Par ailleurs, il est à noter que tous les patients traités par THALIDOMIDE CELGENE pour une des indications de la RTU (141 patients selon l'observatoire) ne sont pas suivis dans le cadre de la RTU. Aussi, en termes d'actions mises en place, des courriers ont été adressés par le laboratoire CELGENE aux prescripteurs leur demandant de documenter le portail de suivi des patients de la RTU THALIDOMIDE CELGENE ainsi que l'Observatoire des Prescriptions Thalidomide.