

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

17 octobre 2012

BETESIL 2,25 mg, emplâtre médicamenteux

Boîte de 8 emplâtres médicamenteux en sachets (CIP : 34009 377 977 4 0)

Laboratoire GENEVRIER

DCI	Valérate de bêtaméthasone
Code ATC (2012)	D07AC01 (PREPARATION DERMATOLOGIQUE/ CORTICOIDE D'ACTIVITE FORTE)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17) Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« Traitements des dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux corticoïdes de niveau d'activité inférieur, telles que, eczéma, lichénification, lichen plan, granulome annulaire, pustulose palmaire et plantaire, et mycosis fongioïde. Du fait de sa forme pharmaceutique particulière bio-adhésive, BETESIL est adapté au traitement du psoriasis chronique en plaques, localisé aux endroits difficiles à traiter (genoux, coudes et face antérieure du tibia, sur une surface ne dépassant pas 5 % de la surface corporelle). »

SMR	Le service médical rendu par BETESIL 2,25 mg, emplâtre médicamenteux est important dans l'indication de l'AMM.
ASMR	BETESIL 2,25 emplâtre médicamenteux n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR inexistante V) dans la stratégie thérapeutique du psoriasis et des autres dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux corticoïdes de niveau d'activité inférieur.
Place dans la stratégie thérapeutique	BETESIL est un traitement de première intention dans le psoriasis en plaques et de deuxième intention dans les autres dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux dermocorticoïdes de moindre niveau d'activité.
Recommandations	

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	9 janvier 2007 (Reconnaissance mutuelle)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2012 D : Dermatologie D07 : Préparations dermatologiques à base de corticostéroïdes D07A : Corticostéroïdes D07AC : Corticostéroïdes d'activité forte D07AC01 : Bêtaméthasone
----------------	--

02 CONTEXTE

BETESIL est un corticoïde d'activité forte présenté sous la forme d'un emplâtre de bêtaméthasone dosé à 2,25 mg par emplâtre, de 7,5 cm x 10 cm formé d'un support non tissé et d'une couche adhésive. Il est transparent, semi perméable et adhère à la peau par pression. Il peut être découpé à la forme de la plaque à traiter. Son utilisation permet de standardiser l'administration de corticoïdes à une dose maximale de 2,25 mg x 6.

La betaméthasone existe déjà sous différentes formes galéniques (crème, pommade, lotion, émulsion, etc..).

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Traitements des dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux corticoïdes de niveau d'activité inférieur, telles que, eczéma, lichénification, lichen plan, granulome annulaire, pustulose palmaire et plantaire, et mycosis fongoïde.

Du fait de sa forme pharmaceutique particulière bio-adhésive, BETESIL est adapté au traitement du psoriasis chronique en plaques, localisé aux endroits difficiles à traiter (genoux, coudes et face antérieure du tibia, sur une surface ne dépassant pas 5 % de la surface corporelle). »

04 POSOLOGIE

« Adultes : appliquer BETESIL une fois par jour sur la surface à traiter. Ne pas dépasser six emplâtres médicamenteux par jour et 30 jours de traitement maximum. Un nouvel emplâtre médicamenteux doit être appliqué toutes les 24 heures. Il est également conseillé d'attendre au moins 30 minutes entre une application et la suivante.

Lorsqu'une amélioration notable est obtenue, vous pouvez arrêter les applications et poursuivre le traitement avec un corticoïde de niveau d'activité inférieur. »

05 BESOIN THERAPEUTIQUE

De nombreuses dermatoses inflammatoires relèvent d'un traitement par dermocorticoïde, parmi celles-ci certaines se manifestent par des lésions bien localisées qui sont difficiles à traiter par des topiques (crèmes, pommades...), du fait des nombreux frottements qui éliminent rapidement le produit et de l'épaisseur de la lésion qui limite l'action locale du dermocorticoïde. Il s'agit en particulier du psoriasis, de l'eczéma, névrodermite, lichen plan, lupus érythémateux chronique.

Pour éviter les effets indésirables des dermocorticoïdes, on utilisera toujours la plus petite dose de corticoïde efficace et le traitement le plus court possible. Le dermocorticoïde sera choisi de niveau d'activité approprié à la dermatose et à l'aspect de la lésion.

Parmi les dermatoses inflammatoires, le psoriasis est le plus fréquemment concerné. Le psoriasis en plaques est une dermatose inflammatoire chronique, non infectieuse, non contagieuse et le plus souvent bénigne, qui peut avoir dans certaines de ses formes un retentissement psychosocial important.

Les traitements du psoriasis dépendent non seulement de la gravité et de l'étendue des lésions, mais aussi du préjudice fonctionnel, esthétique, professionnel ou relationnel, du retentissement psychologique de la maladie et du désir de rémission du malade.

En règle générale, les patients ayant un psoriasis très limité et/ou psychologiquement bien accepté ne sont pas systématiquement traités.

Dans tous les cas, l'hydratation cutanée par un émollient est proposée.

Les dermocorticoïdes et les analogues de la vitamine D3 sont les traitements de première intention du psoriasis en plaques (en dehors des zones sensibles comme les plis ou le visage). Les dermocorticoïdes peuvent être utilisés seuls ou en association avec le calcipotriol, ou plus rarement avec un kératolytique lorsque la kératose est très importante.

Le niveau d'activité du dermocorticoïde est choisi en fonction de la localisation du psoriasis. En dehors des zones sensibles comme les plis ou le visage, on commence par un dermocorticoïde d'activité forte ou très forte^{1,2}, les doses sont ensuite diminuées progressivement, un traitement d'entretien est parfois proposé.

¹ Dubertret L. Psoriasis. Mise à jour juillet 2009 - www.therapeutique-dermatologique.org consulté le 10 octobre 2012

² Société française de dermatologie. Traitement du psoriasis. <http://dermato-info.fr> consulté le 10 octobre 2012

06 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

06.1 Médicaments

BETESIL est le seul dermocorticoïde présenté sous une forme d'emplâtre.

Les comparateurs sont les autres dermocorticoïdes d'activité forte seul ou en association au calcipotriol, car ils s'utilisent dans des dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas à un dermocorticoïde d'activité modérée.

DCI	Classe pharmacothérapeutique identique	Nom	Dose max. de corticoïde en mg	Laboratoire	Date de l'avis	SMR	Prise en charge
bétaméthasone	Oui Dermocorticoïde d'activité forte	BETNEVAL 0,1% (pommade et crème)	10 ou 30	GSK	12/08	Important	Oui
		DIPROSONE 0,05 % (pommade, crème et lotion)	15	Schering-Plough	09/11	important	Oui
desonide		LOCATOP 0,1 % (crème)	30	Pierre Fabre	12/08	important	Oui
diflucortolone		NERISONE (pommade et crème) NERISONE gras (crème)	30	Intendis	12/08	important	Oui
difluprednane		EPITOPIC 0,05% (crème)	7,5	Gerda	12/08	important	Oui
fluticasone		FLIXOVATE 0,05% (pommade et crème)	1,5 ou 15	GSK	05/07	important	Oui
hydrocortisone		EFFICORT HYDROPHILE 0,127 % (crème) EFFICORT LIPOPHILE 0,127 % (crème)	38	Galderma	06/11	Important	Oui
		LOCOÏD 0,1% (pommade, émulsion fluide, crème et crème épaisse)	30	Astellas	06/11	Important	Oui
Bétaméthasone 0,5 mg/g + calcipotriol 50 µg	Non Association dermocorticoïde d'activité forte + calcipotriol	DAIVOBET, pommade, gel	30	Leo	04/09	Important	Oui

Conclusion

Les dermocorticoïdes d'activité forte et les associations dermocorticoïde d'activité forte/vitamine D3, en topique, sont les comparateurs cliniquement pertinents.

07 INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT A L'INTERNATIONAL

Pays	PRISE EN CHARGE	
	OUI/NON Si non pourquoi	Population(s) Celle de l'AMM ou restreinte
Grèce, Slovaquie et UK	Oui*	
Italie, République Tchèque, Hongrie	Commercialisé en non remboursable	

*Ville+ hôpital

08 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

08.1 Efficacité

Deux études ont été conduites avec BETESIL dans le psoriasis. Aucune donnée spécifique n'a été fournie dans les autres dermatoses dont la prise en charge intègre les dermocorticoïdes ; dans ces dermatoses, l'analyse du laboratoire s'appuie sur des données générales concernant les dermocorticoïdes.

8.1.1 Etude d'Ortonne dans le psoriasis en plaques

L'étude d'Ortonne est une étude de non infériorité non publiée, randomisée en simple aveugle (investigateur), ayant comparé un emplâtre de 2,25 mg de valérate de bêtaméthasone (BETESIL) par jour à une application quotidienne de l'association calcipotriol 50µg / dipropionate de bêtaméthasone 0,5mg/g sous forme de pommade (DAIVOBET).

Les patients devaient être atteints d'un psoriasis en plaques léger à modéré. A l'inclusion, le niveau de gravité du psoriasis était estimé par le score total de sévérité³ (TSS) qui devait être ≥ 4 . Les patients devaient être âgés d'au moins 18 ans, avoir un psoriasis stable ne dépassant pas 10% de la surface du corps et avoir au moins 2 plaques bilatérales sur les membres entre 10 cm² et 75 cm² et ne pas recevoir de traitement systémique du psoriasis.

Chaque semaine, l'investigateur évaluait l'état cutané du patient, sans connaître le traitement. Le traitement était poursuivi jusqu'à obtention d'un TSS ≤ 1 et au maximum pendant 4 semaines.

Le critère principal était le TSS à 4 semaines.

Parmi les nombreux critères secondaires, le score du PGA³ à 4 semaines a été utilisé.

Le test statistique utilisé a été l'ANCOVA. La population a été analysée en PP. L'hypothèse de non infériorité a été fixée sur le score TSS : pour que BETESIL soit considéré comme non inférieur à DAIVOBET, la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95% de la différence entre les deux traitements (BETESIL – DAIVOBET) devait être supérieure à -1.

Cette borne a été déterminée par analogie aux résultats des études cliniques réalisées dans le cadre du développement d'un médicament dans le psoriasis du cuir chevelu (cf dossier XAMIOL, avis du 1^{er} avril 2009). Sur un score global en 6 points une différence de 1,40 entre 2 traitements avait été estimée une faible quantité d'effet.

³ Le score total de sévérité du psoriasis (TSS) est défini par la somme des scores de l'érythème, de la desquamation et de l'épaississement des plaques, chacun des scores étant gradué sur une échelle de 0 à 3. Le TSS varie donc de 0 à 9.

Résultats

Le nombre total de patients inclus a été de 165 dans le groupe BETESIL et de 159 dans le bras DAIVOBET. Les deux groupes étaient comparables en termes de sexe, d'âge, de poids et de taille. Trente deux patients ont été exclus dans le groupe BETESIL et 28 dans le groupe DAIVOBET. Parmi ceux ci, 1 patient dans le groupe BETESIL et 0 dans le groupe DAIVOBET a arrêté l'étude en raison d'un effet indésirable.

Tableau 1 : TSS à 4 semaines (critère principal) dans la population PP

	BETESIL	DAIVOBET
Nombre de patients	133	131
TSS initial	6,63	6,47
Ecart avec le TSS initial à 4 semaines	- 4,69	- 4,75
Différence entre les groupes à 4 semaines	-0,288 IC 95% : -0,610 ; 0,034	

Après 4 semaines de traitement, la différence entre les moyennes des scores TSS BETESIL versus DAIVOBET (critère principal) était de - 0,288, (IC95% : [-0,610 ; 0,034]). L'intervalle de confiance à 95% est entièrement supérieur à la borne de non infériorité de -1 point.

Sur le critère secondaire du PGA après 4 semaines la différence entre les scores de chacun des 2 groupes a été de 0,057 (IC95% [-0,270 ; 0,241]).

Au total, cette étude démontre la non infériorité de BETESIL un emplâtre par jour par rapport à DAIVOBET 2 applications par jour. Elle ne permet pas de connaître l'épargne réalisée en dose de corticoïde administré.

8.1.2 Etude de Naldi dans le psoriasis en plaques

L'étude de Naldi⁴ est une étude de supériorité, randomisée (1:1) en simple aveugle (investigateur), qui a comparé l'efficacité et la tolérance entre un groupe traité par une présentation de bêtaméthasone en emplâtre (BETESIL) appliqué 1 fois par jour et une présentation de bêtaméthasone en crème (BETNEVAL), appliquée 2 fois par jour.

A l'inclusion, les patients étaient atteints d'un psoriasis stable ne dépassant pas 10% de la surface du corps, ils devaient avoir 2 à 4 plaques sur les membres entre 10 cm² et 150 cm² et ne pas recevoir de traitement systémique du psoriasis. Ils devaient également être âgés d'au moins 18 ans.

Le traitement était appliqué uniquement sur les plaques des membres ciblées par le médecin qui connaissait le produit prescrit. Le patient appliquait soit la crème soit l'emplâtre et n'était donc pas en aveugle. En revanche l'évaluation du critère principal était faite, à distance par un investigateur ignorant le traitement administré, sur photos standardisées.

La durée du traitement était de 3 à 5 semaines selon l'évolution de la maladie et le suivi de 3 mois. A 3 semaines, le traitement était interrompu si le score TSS était ≤ 1 , dans le cas contraire le traitement était prolongé 2 semaines.

⁴ Naldi L et al. Efficacy and Safety of the Betamethasone Valerate 0.1% Plaster in Mild-to-Moderate Chronic Plaque Psoriasis: A Randomized, Parallel-Group, Active-Controlled, Phase III Study. Am J Clin Dermatol 2011;12:191-201

Le critère principal était le nombre de patient ayant un score de 0 sur le PGA⁵ à 3 semaines de traitement.

Parmi les critères secondaires, le PGA a également été évalué à 5 semaines. Aucun autre critère d'évaluation globale du psoriasis n'a été évalué afin de confirmer cette efficacité. Le prurit et l'irritation ont été évalués par le patient.

La population a été analysée en intention de traiter (ITT) à l'aide du test statistique de Cochrane-Mantel-Haenszel.

Résultats

Un total de 231 patients a été inclus. A l'inclusion, le nombre de plaques et la sévérité du psoriasis à l'aide du PGA étaient répartis de la manière suivante entre les groupes. Les patients du groupe BETESIL avaient des plaques plus nombreuses.

Tableau 2 : description des patients à l'inclusion dans l'étude de Naldi

Nombre de patients (%) :	BETESIL (emplâtre)	BETNEVAL (crème)
à l'inclusion	116 (100)	114 (100)
Avec : 2 plaques	58 (50)	75 (66)
3 plaques	20 (17)	21 (18)
4 plaques	38 (33)	18 (16)
PGA 2	14 (12)	19 (17)
PGA 3	65 (56)	57 (50)
PGA 4	29 (25)	26 (23)
PGA 5	8 (7)	12 (10,5)

Après 3 semaines de traitement, 52,68 % des patients n'avaient plus de plaque (PGA = 0) dans le groupe BETESIL versus 31,9% dans le groupe BETNEVAL (p<0,001).

A 5 semaines, une meilleure efficacité de BETESIL (58%) par rapport à BETNEVAL (40,18%) a également été montrée sur le PGA (p=0,006).

En revanche aucune différence significative n'a pu être montrée sur le prurit et l'irritation ressentis par le patient.

En conclusion, cette étude montre une efficacité de BETESIL supérieure à celle de BETNEVAL. Cependant, elle ne permet pas de connaître l'épargne réalisée en dose de corticoïde administré.

8.1.3 Données dans les autres dermatoses inflammatoires qui relèvent d'un dermocorticoïde

Le laboratoire a fait une recherche bibliographique dans les autres dermatoses inflammatoires dont la prise en charge peut faire intervenir les dermocorticoïdes. Des publications ont été trouvées dans la dermatite atopique, le granulome annulaire, le lichen plan, et le lupus érythémateux discoïde. Ces pathologies peuvent avoir des caractéristiques (lésions bien localisées, à des endroits difficiles à traiter, épaisses) qui peuvent correspondre aux indications de BETESIL.

Aucun essai n'a été effectué avec BETESIL dans d'autres dermatoses inflammatoires que le psoriasis.

Dans la dermatite atopique, la place des dermocorticoïdes est validée par la recommandation de la société française de dermatologie⁶ et confirmée par le NICE⁷.

⁵ PGA : physicians global assessment. Évaluation de la gravité de la maladie en 6 points de 0 à 5 (0 disparition totale, 1 disparition quasi-totale, 2 légère, 3 modérée, 4 grave, 5 très grave) à un moment précis.

⁶ Société française de dermatologie. Conférence de consensus. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. Presse Med 2005 ; 34 : 128-38

Dans le lupus érythémateux, les dermocorticoïdes sont le traitement de référence dans les formes localisées⁸.

Les essais présentés par le laboratoire, avec d'autres spécialités que BETESIL, sont les suivants :

- un essai randomisé ouvert évaluant l'efficacité de la bêtaméthasone versus le calcipotriol sur 12 semaines chez 31 patients atteints d'un lichen plan cutané⁹.
- un essai sur 10 patients dans le lupus érythémateux cutané¹⁰,

Ces essais n'ont pas été pris en compte dans cet avis du fait du nombre très limité de patients inclus.

08.2 Tolérance/Effets indésirables

8.2.1 Données des études

Les données de tolérance issues des études cliniques n'ont pas montré d'effet indésirable lié au traitement en dehors d'une sensation de brûlure dans l'étude BETESIL versus DAIVOBET.

Une étude d'absorption a été réalisée avec BETESIL chez des patients atteints de psoriasis, montrant un passage systémique du principe actif et une légère diminution du cortisol plasmatique (cortisolémie à 8h passée de 252 µg/l à 216 µg/l entre J1 et J12. La durée de l'étude était de 3 jours. Les doses utilisées étaient la posologie maximum de l'AMM avec 6 emplâtres par jour. Ces résultats ne sont pas différents de ce qui est connu avec les autres dermocorticoïdes avec des doses répétées utilisées sur peau lésée (Cf paragraphe pharmacocinétique des RCP et étude de Levin¹¹).

8.2.2 Données du RCP

Le RCP précise que les effets cutanés au site d'application de l'emplâtre sont fréquents (15% des patients) : il peut s'agir d'atrophie cutanée, télangiectasie, pustules, papules, furoncles, érythème, prurit, érosion cutanée.

Le RCP signale également le risque connu avec la bêtaméthasone d'effets systémiques des corticoïdes, par absorption cutanée lors d'une utilisation sur une surface corporelle étendue et sur des périodes prolongées ainsi que l'utilisation d'un pansement occlusif. Ces effets n'ont pas été observés avec BETESIL.

8.2.3 Données des PSUR

Un rapport de pharmacovigilance a été fourni par le laboratoire reprenant l'utilisation de 100 844 emplâtres de BETESIL pour 3 602 patients entre octobre 2010 et février 2011. Deux réactions au site d'application possiblement en lien avec BETESIL ont été observées.

⁷ Atopic Eczema in Children, NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence), clinical guideline N°57, December 2007 www.nice.org.uk

⁸ Kuhn A. Cutaneous lupus erythematosus : update of therapeutic options part I. Journal of the American Academy of Dermatology 2011; 65:179-93

⁹ Theng CT. A randomized controlled trial to compare calcipotriol with betamethasone valerate for the treatment of cutaneous lichen planus. J.Dermatolog Treat 2004;15:141-145

¹⁰ Barikbin B. Pimecrolimus 1% cream versus betamethasone 17-valerate 0.1% cream in the treatment of facial discoid lupus erythematosus: a double-blind, randomized pilot study. Clin Exp Dermatol 2009;34:776-780

¹¹ Levin C. Topical corticosteroid-induced adrenocortical insufficiency: clinical implications. Am J Clin Dermatol 2002 ;3 :141-7.

08.3 Données de prescription

Depuis son AMM en 2007, BETESIL est commercialisé mais non remboursable.

Selon les données IMS (cumul mobile annuel février 2012), la spécialité a fait l'objet de 2 000 prescriptions.

08.4 Résumé & discussion

L'efficacité de BETESIL dans le psoriasis en plaques a été montrée dans 2 études cliniques de même méthodologie, randomisée en simple aveugle, l'une versus DAIVOBET (bêtaméthasone/calcipotriol) et l'autre versus BETNEVAL (bêtaméthasone en crème) conduites chez des patients ayant (en raison de la présentation en emplâtre de BETESIL) des plaques de psoriasis sur les membres :

- Dans une étude la non infériorité de BETESIL a été démontrée par rapport à DAIVOBET sur l'amélioration du score total de sévérité (TSS). En effet, après 4 semaines, la différence entre les moyennes des scores TSS dans les 2 groupes était de - 0,288, IC95% : -[0,610 ; 0,034]. L'intervalle de confiance à 95% est entièrement supérieur à la borne de non infériorité de -1 point.
- Dans une étude (Naldi), BETESIL a été supérieur à BETNEVAL après 3 semaines de traitement, sur le pourcentage de patients qui n'avaient plus de plaques, la présence de plaques étant évaluée sur photo par un investigateur ignorant le traitement reçu : 52,68 % versus 31,9 % ; $p < 0,001$. Aucune différence n'a été montrée pour le prurit et l'irritation ressentis par le patient.

Ces études n'ont pas montré que BETESIL réduisait la quantité de dermocorticoïde administré.

Le dossier ne contient aucune donnée d'efficacité de BETESIL dans les autres dermatoses concernées par l'indication de l'AMM (eczéma, lichénification, lichen plan, granulome annulaire, pustulose palmaire et plantaire, et mycosis fongicoïde).

BETESIL est commercialisé depuis plusieurs années ce qui a permis de recueillir des données de tolérance. La tolérance locale et systémique semble être superposable à celle des dermocorticoïdes de même niveau d'activité sous une forme galénique classique.

La présentation de BETESIL permet de délivrer une dose maximale par emplâtre fixe et contrôlée de 2,25 mg. Ceci diffère des autres présentations de dermocorticoïdes forts en crème, gel pommade ou lotion dont la dose totale en corticoïde varie de 1,5 mg à 38 mg par tube et pour lesquelles les quantités appliquées peuvent différer selon les modalités d'application et le nombre de plaques.

09 PLACE DU MEDICAMENT DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

BETESIL, comme les autres dermocorticoïdes d'action forte, est un traitement de première intention dans le psoriasis en plaques, en dehors des zones sensibles (visage et plis). BETESIL leur est alors une alternative ainsi qu'à l'association bêtaméthasone/calcipotriol.

BETESIL est un traitement de deuxième intention dans les autres dermatoses inflammatoires. Il ne doit être utilisé qu'en cas d'échec à un traitement corticoïde précédent ou devant un aspect clinique particulier dont le médecin estime qu'il ne répondra pas à un dermocorticoïde modéré. Il ne doit pas être utilisé sur le visage et les plis.

Quelle que soit la pathologie, de par sa présentation en emplâtre BETESIL a un intérêt pour les pathologies ou les plaques bien localisées et situées dans des endroits difficiles à traiter. Il permet de maîtriser la dose de dermocorticoïde administrée.

Le traitement par BETESIL ne doit pas excéder 30 jours. Dès qu'une amélioration notable est constatée, il doit être relayé par une autre forme de dermocorticoïde, dont la fréquence des applications sera diminuée progressivement.

Dans le psoriasis on peut également relayer ce traitement par un analogue de la vitamine D.

Comme pour tout dermocorticoïde, la prescription doit s'accompagner d'explications concernant les modalités d'utilisation et l'arrêt progressif du traitement ainsi que de mises en garde quant à la reprise éventuelle du traitement.

010 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

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

010.1 Service Médical Rendu

Le psoriasis en plaques est une pathologie chronique non infectieuse, non contagieuse et le plus souvent bénigne, qui peut avoir dans certaines de ses formes un retentissement psycho-social important.

Les autres dermatoses inflammatoires : eczéma, lichénification, lichen plan, granulome annulaire, pustulose palmaire et plantaire et mycosis fongicoïde, sont d'aspect, de localisation et de sévérité variée.

BETESIL entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de BETESIL est important.

BETESIL est un traitement de première intention dans le psoriasis en plaques et de deuxième intention dans les autres dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux dermocorticoïdes de moindre niveau d'activité.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

► Intérêt de santé publique

En termes de santé publique, le fardeau représenté par la population des patients atteints de psoriasis présentant des plaques localisées aux genoux et aux coudes (population cible de BETESIL) est faible.

La prise en charge du psoriasis ne constitue pas un besoin de santé publique.

Au vue des données disponibles, il n'est pas attendu d'impact sur la morbidité et la qualité de vie des patients. La transposabilité des résultats des essais en situation réelle d'utilisation semble a priori acceptable.

En l'état actuel des connaissances et compte tenu des autres thérapeutiques disponibles à ce jour, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité BETESIL dans l'indication.

En conséquence, la Commission considère que :

Le service médical rendu par BETESIL 2,25 mg, emplâtre médicamenteux est important dans l'indication de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux corticoïdes de niveau d'activité inférieur » et aux posologies de l'AMM.

► Taux de remboursement proposé : 65 %

010.2 Amélioration du Service Médical Rendu

BETESIL 2,25 emplâtre médicamenteux n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR inexistante, V) dans la stratégie thérapeutique du psoriasis et des autres dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux corticoïdes de niveau d'activité inférieur.

010.3 Population cible

BETESIL 2,25 mg emplâtre est indiqué dans les dermatoses inflammatoires qui ne répondent pas aux corticoïdes de niveau d'activité modérée lorsque la localisation des lésions correspond à la présentation en emplâtre (bien localisée et de surface < 75 cm²).

La plus fréquente de ces situations est le psoriasis en plaques. Les autres pathologies concernées sont plus rares et leur nombre, difficile à estimer, est faible au regard du nombre de patients dont le psoriasis pourrait être traité par BETESIL.

Au Royaume Uni, une étude épidémiologique¹² réalisée en 2005 ayant porté sur 8 millions de personnes a estimé la prévalence du psoriasis traité à 1,5% de la population générale. Si on extrapole ces données à la population française, 950 000 adultes seraient traités pour un psoriasis.

D'après les experts, 85 % des patients atteints de psoriasis aurait un psoriasis en plaques.

Parmi ceux-ci, le nombre de patients dont certaines plaques sont difficiles à traiter est impossible à quantifier avec précision.

¹² Gelfand J.M. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom, a population-based study. Arch Dermatol 2005 ; 14 : 1537-41

La population cible de BETESIL est impossible à quantifier précisément mais est inférieure à 800 000 patients.

011 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

► Conditionnement

Selon la surface à traiter et le nombre de plaques, il est adapté aux conditions de prescription. Il eut été préférable que le laboratoire demande également l'inscription des autres conditionnements existants (boîtes de 4 et 16 emplâtres) pour pouvoir s'adapter à la durée prévisible du traitement et à l'étendue des lésions à traiter.