

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

CHENODEOXYCHOLIC ACID LEADIANT

(acide chénodésoxycholique), médicament à base d'acides biliaires

Intérêt clinique faible dans la xanthomatose cérébrotendineuse mais pas d'avantage clinique démontré dans la stratégie thérapeutique

L'essentiel

- ▶ CHENODEOXYCHOLIC ACID LEADIANT a l'AMM dans le traitement des anomalies congénitales de la synthèse des acides biliaires primaires dues à un déficit en stérol 27-hydroxylase (se manifestant par une xanthomatose cérébrotendineuse (XCT)).
- ▶ Trois analyses rétrospectives des dossiers médicaux de patients traités par l'acide chénodésoxycholique mettent en évidence une diminution du taux de cholestanol sérique (critère biologique), avec des résultats discordants sur les symptômes cliniques.
- ▶ L'usage de l'acide chénodésoxycholique est établi dans cette maladie.
- ▶ Le profil de tolérance apparaît favorable.

Stratégie thérapeutique

- Un diagnostic et un traitement précoces de la XCT sont fondamentaux pour éviter l'accumulation progressive de cholestanol et de cholestérol, responsables des dommages neurologiques. La prise en charge thérapeutique de la XCT, actuellement uniquement symptomatique, comprend des traitements antiépileptiques, hypocholestérolémians ou antidiarrhéiques ainsi que l'acide chénodésoxycholique (CDCA). Malgré l'absence de donnée clinique démonstrative, il pourrait y avoir un intérêt à traiter précocement les patients afin de retarder l'apparition des symptômes et l'évolution de la maladie.

■ Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

CHENODEOXYCHOLIC ACID LEADIANT est un traitement substitutif de 1^{ère} intention dans la prise en charge des anomalies congénitales de la synthèse des acides biliaires primaires dues à un déficit en stérol 27-hydroxylase chez les nourrissons à partir d'un mois, jusqu'à l'âge adulte. Les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase peuvent être utilisés en association.

Données cliniques

- Les données disponibles d'efficacité et de tolérance du CDCA reposent sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux de 3 cohortes de patients atteints de XCT ainsi que sur une revue de la littérature. Ces études et analyses mettent toutes en évidence une diminution du taux de cholestanol sérique sous traitement par CDCA. Deux études, l'une réalisée dans un centre aux Pays-Bas (35 patients inclus) et l'autre dans un centre en Italie (28 patients inclus), mettent en évidence une faible amélioration des scores d'évaluation de l'invalidité neurologique : score EDSS (score de référence de la sclérose en plaque) et score Rankin, entre l'inclusion et chaque visite sous traitement par CDCA.
- Les données d'efficacité comportent de nombreux biais, en raison notamment des nombreuses données manquantes, du temps, très hétérogène, séparant les mesures lors d'une même visite et entre les visites, des méthodes de dosage du cholestanol et des alcools biliaires urinaires qui ne sont pas précisées et qui ont évolué sur la période d'étude, de l'absence de précision sur les traitements concomitants. De plus, le traitement par

CDCA a été introduit tardivement en raison d'un diagnostic tardif, ce qui pourrait expliquer la faible efficacité clinique.

- Les données de tolérance de ces études rétrospectives ou de la littérature ne mettent pas en évidence de signal particulier sous CDCA.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques, en gastro-entérologie et hépatologie, en neurologie ou en pédiatrie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par CHENODEOXYCHOLIC ACID LEADIANT est faible.
- CHENODEOXYCHOLIC ACID LEADIANT n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 11 juillet 2018 (CT-16384) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »