

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

XIAPEX (collagénase), traitement médical de la maladie de Dupuytren

Avis défavorable au remboursement en raison des incertitudes sur son intérêt clinique et sur sa tolérance

L'essentiel

- ▶ XIAPEX a l'AMM dans la maladie de Dupuytren chez les patients adultes ayant une corde palpable.
- ▶ Le traitement de la maladie de Dupuytren est principalement chirurgical. En France, l'aponévrotomie percutanée à l'aiguille (technique non chirurgicale) est également utilisée.
- ▶ L'injection de XIAPEX dans une corde de Dupuytren palpable est un geste proche de l'aponévrotomie percutanée à l'aiguille, mais nécessite souvent 24 heures plus tard une procédure d'extension du doigt pour faciliter la rupture de la corde.
- ▶ En l'absence d'étude ayant comparé XIAPEX aux alternatives disponibles, en particulier à l'aponévrotomie à l'aiguille, il n'est pas possible d'apprécier son bénéfice clinique.

Stratégie thérapeutique

- En France, le traitement de la maladie de Dupuytren est principalement chirurgical ; mais l'aponévrotomie à l'aiguille, technique non chirurgicale considérée par la Commission de la transparence comme la technique de comparaison à XIAPEX la plus pertinente, est pratiquée par les chirurgiens orthopédistes et par des rhumatologues formés à cette technique.

Elle permet un traitement simultané de plusieurs cordes de Dupuytren en ambulatoire (y compris au cabinet médical) avec reprise immédiate des activités habituelles (en évitant toutefois pendant 2 semaines les activités manuelles lourdes) et sans consultation à 24 heures du geste. Les complications sont rares et mineures.

- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

XIAPEX doit être injecté dans la corde, ce qui nécessite un geste médical proche de l'aponévrotomie percutanée à l'aiguille. Cependant, il n'est pas possible de traiter de façon simultanée par XIAPEX plusieurs cordes, puisque 2 injections doivent être séparées de quatre semaines, avec un maximum de 3 injections par corde et 8 par patient. De plus, le traitement par XIAPEX nécessite souvent une consultation supplémentaire à 24 heures pour réaliser une manœuvre d'extension. Le recul en termes de tolérance et de récurrence est limité à 3 ans.

En l'absence de comparaison pertinente, il n'est pas possible de situer la place de ce médicament dans la stratégie de prise en charge de la maladie de Dupuytren.

Données cliniques

- Trois études randomisées en double aveugle ont démontré la supériorité de XIAPEX par rapport au placebo sur le taux de succès du traitement de la corde affectant l'articulation principale (critère principal).

Ce taux était de 64 % avec XIAPEX *versus* 6,8 % avec le placebo dans une étude (n = 308 patients), de 44 % *versus* 4,7 % dans une autre (n = 66) et de 91 % *versus* 0 dans la troisième (n = 35). La majorité des patients inclus (72 %) avaient un score de Tubiana de stade I ou II, ce qui correspond à des stades peu avancés. L'atteinte du pouce n'a pas été incluse dans ces études.

- Dans une étude de suivi non comparative, en cours, chez des patients inclus dans une des études précédentes, les analyses intermédiaires montrent un taux de récurrence de 3,1 % à 1 an, 19,3 % à 2 ans et 34,8 % à 3 ans pour les cordes traitées avec succès par XIAPEX (analyse chez 634 patients).

Le taux de récurrence à 3 ans est de 26,6 % pour les cordes affectant les articulations métacarpo-phalangiennes et de 56,4 % pour celles affectant les interphalangiennes proximales).

- Les effets indésirables locaux sont fréquents (œdème, hémorragie, douleur, lymphadénopathie), mais rarement graves. La plupart des patients ont développé des anticorps anti-collagénase sans réaction immuno-allergique systémique grave.

Intérêt du médicament

- Compte tenu :
 - de l'absence de comparaison de XIAPEX à une technique pertinente efficace, en particulier à l'aponévrotomie à l'aiguille ;
 - du pourcentage élevé d'effets indésirables ;
 - des incertitudes sur la tolérance à long terme liée à l'apparition, quasi-constante après deux injections, d'anticorps anti-collagénase ;
 - des incertitudes qui persistent sur le taux de récurrence à long terme ;
 - de l'éventuel impact négatif de XIAPEX sur l'organisation du système de soins (protocole d'administration) ;le service médical rendu* par cette spécialité est insuffisant au regard des thérapies disponibles pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

