

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ELMIRON (pentosan sodique polysulfate ou PPS)

Intérêt clinique faible dans le syndrome de la vessie douloureuse de l'adulte mais pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge de ce syndrome

L'essentiel

- ▶ ELMIRON a l'AMM dans le traitement du syndrome de la vessie douloureuse avec glomérulations ou des ulcères de Hunner chez les adultes souffrant de douleurs modérés à fortes, de mictions impérieuses et fréquentes. Il s'agit d'une maladie rare, chronique, avec des symptômes pouvant retentir sur les activités de la vie quotidienne et altérer la qualité de vie des patients.
- ▶ Les données cliniques d'efficacité, par rapport au placebo, ont un faible niveau de preuve, avec une durée comprise entre 3 et 6 mois de traitement. La quantité d'effet est au mieux modeste en termes d'amélioration globale des symptômes chez environ un tiers des patients. L'effet sur chacun des symptômes (douleur, pollakiurie, urgenturie, nycturie notamment) n'est pas clairement établi.
- ▶ Compte tenu de ces limites, l'impact sur la qualité de vie n'est à ce jour pas établi.

Stratégie thérapeutique

- L'objectif de la prise en charge est de réduire l'intensité des symptômes et leur impact sur la qualité de vie des patients. Il n'existe pas de traitement curatif ni de prise en charge univoque pour tous les patients.
- Des approches comportementales, physiques et psychologiques peuvent être proposées en 1ère intention. Secondairement sont envisagées des traitements par voie orale et en cas d'échec des traitements locaux ou plus invasifs.
- Parmi les traitements par voie orale, hormis le polysulfate de pentosan sodique, l'amitriptyline (LAROXYL, ELAVIL), antidépresseur et anxiolytique est utilisé hors AMM. Les traitements locaux comprennent notamment le diméthylsulfoxyde (DMSO : RIMSO, solution pour instillation intravésicale) et la toxine botulinique A en cas d'hyperactivité vésicale. L'utilisation des traitements locaux est limitée par la difficulté des patients à supporter ces interventions locales répétitives, le risque d'infection en cas d'instillations et de dysurie en cas d'injections de toxine botulique A. De plus, l'hydrodistension de la vessie nécessite une anesthésie générale.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
ELMIRON est un traitement de 2^{ème} intention après échec des approches comportementales, physiques et psychologiques. Son utilisation est à envisager chez les patients qui ont des douleurs d'intensité au moins modérée, des mictions impérieuses et fréquentes et lorsque des lésions histologiques (glomérulations, ulcères de Hunner) ont été observées à la cystoscopie. En l'absence d'amélioration après 6 mois de traitement, il est recommandé de l'arrêter. Son intérêt thérapeutique, en association avec d'autres approches thérapeutiques, n'a pas été évalué.

Données cliniques

- Les résultats de quatre études comparatives, randomisées versus placebo sont disponibles. La posologie du PPS a été comprise entre 400 mg/j (hors AMM, 1 étude) à 300 mg/j (3 études), pour une durée de 3 (3 études) à 6 mois (1 étude). Les 441 patients inclus, essentiellement des femmes âgées en moyenne de 40 à 45 ans, avaient une pollakiurie, des douleurs d'intensité modérées à sévères et des glomérulations et/ou des ulcères de Hunner à la cystoscopie.

- Dans la première étude, une proportion plus grande de patients dans le groupe PPS que dans le groupe placebo a eu une amélioration d'au moins 50% de chacun des quatre symptômes (douleur, urgenturie, pollakiurie, nycturie) par rapport à l'inclusion. La quantité d'effet a été modeste. Les données de chaque patient pour chaque critère ne sont pas toujours disponibles et l'analyse des résultats n'a pas été faite selon la dose reçue sachant que celle à 200 mg x2/j est hors AMM. Dans les trois autres études, la proportion de patients rapportant une amélioration globale modérée ($\geq 50\%$) sur l'échelle d'amélioration globale des symptômes a été plus élevée dans le groupe PPS que dans le groupe placebo après 3 mois de traitement.
- Les événements indésirables les plus fréquents avec le PPS ont été un amincissement des cheveux, une perte de cheveux ou une alopécie et des troubles gastro-intestinaux (diarrhée, crampes abdominales, nausée, dyspepsie).

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale réservée aux spécialistes en urologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ELMIRON est faible.
- ELMIRON n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) dans la prise en charge du syndrome de la vessie douloureuse.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et 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 31 janvier 2018 (CT-16342) 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 »