



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 21 AVRIL 2021

lumasiran

OXLUMO 94,5 mg/0,5 mL, solution injectable

Première évaluation

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de l'hyperoxalurie primitive de type 1 dans tous les groupes d'âge.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Un traitement conservateur doit être instauré précocement dès le diagnostic d'HP1 évoqué chez les patients ayant une fonction rénale préservée. Il vise à maintenir la fonction rénale en réduisant la production d'oxalate de calcium, en diminuant la concentration urinaire d'oxalate de calcium et en inhibant sa cristallisation. Les traitements conservateurs recommandés sont :

- L'hyperhydratation (environ 3 L/m² par 24 h), qui est le traitement essentiel pour diluer les urines aussi bien le jour que la nuit. Il s'agit d'une approche thérapeutique lourde, en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants, qui nécessite le plus souvent l'utilisation d'une sonde nasogastrique ou d'une gastrostomie pour garantir une hydratation adéquate.
- Un inhibiteur de cristallisation de l'oxalate de calcium (citrate de potassium), tant que la fonction rénale est préservée. En cas de fonction rénale altérée, il peut être remplacé par du citrate de sodium adapté au débit de filtration glomérulaire (DFG) et au potassium plasmatique.

- La pyridoxine (vitamine B6), cofacteur de l'AGT, chez les patients répondeurs, pour obtenir une réduction $\geq 30\%$ de l'excrétion urinaire d'oxalate. Tous les patients doivent être testés pour la réactivité à la pyridoxine, cependant, seul un sous-ensemble de patients porteurs de mutation précise du gène AGXT (notamment du génotype G170Arg) est plus susceptible de répondre efficacement à la pyridoxine. Les patients répondeurs doivent poursuivre la pyridoxine au long cours.

La diminution des aliments riches en oxalate n'a que peu d'intérêt dans la mesure où la part de l'oxalate exogène est minime par rapport à la surproduction endogène. Un apport excessif en vitamine C et D est à éviter.

Lorsque la fonction rénale se dégrade, il est préconisé d'envisager une transplantation foie-rein préventive chez les patients présentant une insuffisance rénale à un stade suffisamment précoce (DFG < 40 ml/min/1,73m²) pour éviter les complications de l'oxalose systémique.

Une transplantation foie-rein combinée est recommandée chez la plupart des patients, simultanément ou séquentiellement en fonction de l'état du patient et le stade de la fonction rénale. Cependant, malgré son efficacité, cette procédure invasive expose les patients à une immunosuppression à vie et à un risque opératoire.

Il peut néanmoins être nécessaire de recourir à la dialyse dans certaines situations, telle que la forme infantile sévère dans l'attente d'une transplantation d'organe ou lorsque la transplantation préventive n'est pas réalisable. Dans ces cas, il est recommandé d'utiliser une dialyse à haute efficacité, telle qu'une hémodialyse quotidienne, une dialyse nocturne ou une combinaison d'hémodialyse quotidienne et de dialyse péritonéale. Une dialyse peut également être recommandée pendant et après une transplantation d'organe chez les patients présentant une oxalose systémique et/ou un débit urinaire insuffisant au début de la période post-transplantation.

Place du médicament

OXLUMO (lumasiran) est un traitement de première intention dans le traitement de l'hyperoxalurie primitive de type 1 chez les patients de tous âges. Il est le seul médicament à avoir l'AMM en France dans cette indication.

D'après le RCP, le traitement par lumasiran augmente les taux plasmatiques de glycolate chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère ou terminale, ce qui peut augmenter le risque d'acidose métabolique ou aggraver une acidose métabolique préexistante. Ces patients doivent donc être surveillés en vue de détecter tout signe ou symptôme d'acidose métabolique.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr