



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 16 DECEMBRE 2020

nintédanib

OFEV 100 mg et 150 mg, capsules molles

Nouvelle indication

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans le traitement de la pneumopathie interstitielle diffuse associée à la sclérodémie systémique.

► Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge thérapeutique de la sclérodémie systémique (ScS) est difficile du fait de son hétérogénéité clinique, de l'atteinte de plusieurs organes et de l'absence de traitement global agissant simultanément sur chacun des différents mécanismes pathogéniques. Dans une approche multidisciplinaire, le traitement des atteintes viscérales est l'objectif essentiel et dépend du type et de la sévérité de ces atteintes.

L'interrogatoire recherche une exposition professionnelle éventuelle à la silice, aux solvants, conduisant à préciser les facteurs de risque et à réaliser une enquête professionnelle. Il convient aussi de rechercher les facteurs susceptibles d'aggraver la vasculopathie (martellement, vibrations) ainsi que l'exposition au tabac.

Le diagnostic doit être évoqué devant l'association de plusieurs critères définis dans la classification ACR/EULAR : un phénomène de Raynaud (présent dans plus de 95% des cas), une sclérose cutanée, les troubles trophiques comme les ulcères digitaux ou les cicatrices pulpaire, les calcinose et les atteintes articulaires ou musculo-tendineuses.

L'évaluation de l'atteinte pulmonaire doit être recherchée systématiquement. Lorsque l'atteinte pulmonaire est mise en évidence, un suivi régulier doit être mis en place afin de mesurer l'évolution de la pneumopathie interstitielle diffuse (PID).

La sévérité de la PID est mesurée par l'évaluation de la dyspnée, la saturation percutanée en oxygène, la CVF et la capacité pulmonaire totale, la DLco, les données du scanner thoracique haute résolution (étendue et caractéristiques des lésions pulmonaires).

Le PNDS recommande de traiter les patients ayant une PID évolutive (perte de 10% de la CVF ou \geq 200 mL et/ou 15% de la DLco) ou une PID sévère d'emblée

Le MMF est préconisé en première intention, et le cyclophosphamide IV en seconde intention ou en première intention dans les formes rapidement évolutives, ou de mauvais pronostic. Le rituximab est réservé à la 3^e ligne.

Chaque ligne thérapeutique doit être réévaluée après 6 mois de traitement sur la base des données cliniques (classe fonctionnelle NYHA, test de marche de 6 min) et des explorations fonctionnelles respiratoires. Le scanner thoracique haute résolution est à réaliser en fin de séquence thérapeutique et en cas d'aggravation clinique.

En cas de stabilisation ou d'amélioration clinique, des explorations fonctionnelles respiratoires ou scanographique, le traitement immunosuppresseur est poursuivi au moins 2 ans (les données publiées manquent au-delà). Le cyclophosphamide IV peut être poursuivi 12 mois et est relayé ensuite par l'azathioprine ou le MMF.

Dans les formes de PID avec insuffisance respiratoire sévère malgré les traitements précédemment cités, et en l'absence d'autre atteinte viscérale sévère, une transplantation pulmonaire peut être envisagée.

Place du médicament

OFEV peut être utilisé seul ou en association aux traitements immunomodulateurs et/ou corticoïdes oraux chez les patients dont le diagnostic clinique et radiologique de PID-ScS.

Il est à souligner que les données d'efficacité et de tolérance ont été obtenues uniquement chez des patients avec une extension de fibrose pulmonaire supérieure à 10% confirmée avec les critères fonctionnels respiratoires suivants : CVFp \geq 40 % et DLco \geq 30 %.

► Recommandations particulières

En raison de la complexité de l'établissement d'un diagnostic de ces maladies et de leur prise en charge, la Commission recommande que la décision d'instauration de traitement par OFEV (nintédanib) soit discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et que la décision prise soit tracée, puis soumise et expliquée au patient.

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