

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

HEXVIX (hexyl aminolévulinate), médicament diagnostique

Progrès thérapeutique mineur par rapport à la cystoscopie en lumière blanche seule, dans la détection du tissu vésical malin, en cas d'antécédent ou de forte suspicion de cancer de la vessie, sur la base d'une cystoscopie de dépistage ou d'une cytologie urinaire positive

L'essentiel

- ▶ HEXVIX a l'AMM en complément de la cystoscopie conventionnelle en lumière blanche pour contribuer au diagnostic et au traitement du cancer de la vessie chez les patients avec un cancer de la vessie connu ou fortement suspecté.
- ▶ Le gain de sensibilité de la cystoscopie en fluorescence avec HEXVIX est d'environ 20% par rapport à la cystoscopie en lumière blanche. La spécificité est comparable dans chacun des groupes (10 à 39% de faux positifs).
- ▶ Le gain en termes de survenue de première récurrence tumorale après utilisation d'HEXVIX, a été faible (de 8 à 10 %), sans démonstration d'amélioration de la survie globale.

Stratégie thérapeutique

- Devant une suspicion de cancer de la vessie, la cystoscopie avec cartographie des lésions fait partie des examens systématiquement réalisés. La cystoscopie en lumière blanche est l'examen de référence habituellement réalisé pour cartographier les lésions. En raison d'un défaut de sensibilité de cette technique, le recours à des techniques complémentaires est discuté.
- Dans le cadre d'un traitement conservateur pour les tumeurs superficielles de la vessie, la résection endoscopique complète est suivie, en l'absence de contre-indication, d'une Instillation Post-Opératoire Précoce (IPOP), ou de mitomycine C. Une série d'instillations de mitomycine ou de BCG est ensuite recommandée pour les tumeurs vésicales à risque intermédiaire et haut risque.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

Dans certaines situations, une cystoscopie avec fluorescence peut être proposée par l'urologue disposant de cet équipement. Cette fluorescence est obtenue après instillation d'HEXVIX qui entraîne une accumulation intracellulaire de porphyrines au niveau des tumeurs de la paroi vésicale (composés fluorescents et photosensibles qui émettent une fluorescence rouge après excitation dans la lumière bleue). La fluorescence est recommandée en cas de suspicion de lésions à haut risque telles que par exemple une cytologie de haut grade isolée sans lésion visible à la cystoscopie, des antécédents de tumeurs à haut risque T1G3 et/ou de carcinome in situ.

Données cliniques

- En termes de paramètres diagnostiques, dans une étude de phase II, la sensibilité de détection des tumeurs a été de 96 % avec la cystoscopie en fluorescence et de 73 % avec la cystoscopie en lumière blanche. La spécificité de chacune des techniques a été identique (43 %). Dans deux études de phase III (N=84 et N=58), le pourcentage de patients pour lesquels un carcinome in situ (CIS) supplémentaire (en plus d'une lésion existante) a été observé uniquement par la cystoscopie en fluorescence allait de 16 à 20 %, versus 3 à 12 % de patients avec détection des CIS uniquement par la cystoscopie en lumière blanche. Les taux de détection des lésions non infiltrantes étaient compris entre 93 et 97 % avec la cystoscopie en fluorescence et entre 77 % et 79 % avec la cystoscopie en lumière blanche. Le pourcentage de faux-positifs variait de 13 à 39 % avec la cystoscopie en fluorescence et de 10 à 31 % avec la cystoscopie en lumière blanche.

- Des résultats sur le taux de récurrence à long terme chez les patients atteints de tumeur épithéliale de la vessie au stade Ta ou T1, ont été fournis par la phase de suivi d'une étude de phase III ayant inclus 551 patients. Le pourcentage de patients avec récurrence a été de 58 % dans le groupe avec cystoscopie en fluorescence et de 64 % dans le groupe avec cystoscopie en lumière blanche sur une médiane de suivi de 53 et 55 mois, soit un différentiel de 8 %. La médiane de survenue des récurrences a été plus élevée dans le groupe avec cystoscopie en fluorescence (16,4 mois versus 9,4 mois, $p=0,04$). Le nombre de décès a été similaire dans chaque groupe.
- Selon une méta-analyse ayant inclus 10 études correspondant à 1345 patients, entre 10 et 15 % des lésions de stade Ta ou T1 et 41 % de CIS ont été identifiées par la cystoscopie en fluorescence avec HEXVIX sans avoir été préalablement détectées lors de la cystoscopie en lumière blanche. Le taux de récurrence à 12 mois évalué dans trois de ces 10 études a été de 34,5 % après utilisation de la cystoscopie en fluorescence et de 45,4 % après cystoscopie en lumière blanche.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par HEXVIX reste important.
- Compte tenu de la faible diminution du risque de récurrence tumorale par rapport à la cystoscopie en lumière blanche, de l'absence de démonstration de l'augmentation de la survie, et face aux limites méthodologiques ne permettant pas d'identifier clairement les bénéfices d'HEXVIX dans l'indication recommandée (lésions à haut risque), HEXVIX apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la stratégie diagnostique de détection du tissu vésical malin, en cas d'antécédent ou de forte suspicion de cancer de la vessie, sur la base d'une cystoscopie de dépistage ou d'une cytologie urinaire positive.
- 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 16 décembre 2015 (CT-14210) disponible sur www.has-sante.fr

ⁱ * 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 »