

# Traitement non chirurgical par collagénase de la maladie de Dupuytren. Premiers résultats et incidences socio-économiques

## Nonoperative treatment for Dupuytren's contracture by collagenase. First results and socioeconomical effects

M Merle, D Israël

Institut européen de la Main, Centre hospitalier Kirchberg, L-2540 Luxembourg

### Mots clés

- ◆ Dupuytren
- ◆ Collagénase
- ◆ Xiapex

### Résumé

Le traitement de la maladie de Dupuytren est classiquement chirurgical mais ne met pas l'opéré à l'abri d'une récurrence ou d'une extension.

La collagénase *clostridium histolyticum* rompt et résorbe la corde de Dupuytren.

Portés par les études préliminaires de l'équipe New-Yorkaise de Badalamente et Hurst (1), les résultats se sont avérés suffisamment probants pour obtenir l'agrément de la Food and Drug Administration. L'autorisation de mise sur le marché en Europe date du 28 février 2011 et son remboursement par la caisse nationale de santé a permis son utilisation au Grand-Duché du Luxembourg depuis avril 2012.

La méthode thérapeutique se réduit à une injection directe et exclusive dans la corde digitopalmaire de Dupuytren au stade I de Tubiana. La rupture de la corde s'effectue 24 heures plus tard, sous anesthésie locale, par traction directe de la chaîne digitale.

Immédiatement après cette procédure d'extension, le patient portera une orthèse dynamique d'extension nocturne pour un maximum de quatre mois. L'efficacité de cette collagénase contre indique son utilisation dans les chaînes digitales afin d'éviter toute lésion des pédicules vasculo-nerveux.

Nous rapportons ici notre expérience sur 12 patients traités par la collagénase *clostridium histolyticum*. Tous ont retrouvé une extension des rayons leur permettant de poser à plat leur main sur une table (« table top test » négatif), sans complication locale et générale.

Malgré le faible nombre d'étude sur le taux de récurrence au long cours, ce nouvel outil thérapeutique obtient des taux de satisfaction importants de la part des patients soit 88 % pour Watt et col. (2).

Devant le caractère peu invasif de l'acte et la faible morbidité de ce geste non chirurgical, tous nos patients se disent prêts à renouveler l'expérience en cas de récurrence ou d'extension de la maladie, surtout lorsqu'ils ont connu auparavant la chirurgie.

Si le coût de la dose de la collagénase *clostridium histolyticum* est élevé (701,79 € Hors TVA), et se rapproche du coût global d'une aponévrectomie palmaire chirurgicale, le bénéfice socio-économique est réel puisqu'il réduit l'ITT chez un travailleur manuel de cinq semaines au minimum à une semaine au maximum lors de l'utilisation de la collagénase.

### Keywords

- ◆ Dupuytren
- ◆ Collagénase
- ◆ Xiapex

### Abstract

Surgery is the classical treatment of Dupuytren's contracture, but it still carries a risk of recurrence or extension.

Collagenase (*clostridium histolyticum*) breaks down and resorbs Dupuytren's cord.

The results of preliminary studies from Badalamente and Hurst's (1) team in New York were convincing enough for approval by the Food and Drug Administration. *Clostridium histolyticum* collagenase was authorized for the European market on February 28, 2011, and its reimbursement by the national health fund allowed its use in the Grand Duchy of Luxembourg since April 2012.

The therapeutic method consists of a single, simple, direct injection in Dupuytren's digitopalmar cord at Tubiana stage 1. The cord is broken down 24 hours later, under local anesthesia, by direct traction of the digital chain.

Immediately after this extension procedure, the patient wears a dynamic extension splint at night for a maximum of four months. The effectiveness of the collagenase contraindicates its use in digital chains to avoid injury to the neurovascular bundles.

We report here our experience with 12 patients treated with collagenase *clostridium histolyticum*. All patients regained radii extension which negative the « table top test », without local or general complication.

Despite the low number of studies on the long-term recurrence rate of recurrence, this new therapeutic tool results in significant rates of patient satisfaction, as high as 88% for Watt et al (2).

Concerning that this non-surgical procedure is minimally invasive and is associated with low morbidity, all of our patients indicate they would be repeat it in case of recurrence or extension of the disease, especially if they have had been previously managed with surgery.

Although the cost of the collagenase is high (€ 701.79, VAT not included), and approaches the overall cost of palmar fasciectomy surgery, there is a real socioeconomical benefit of using the collagenase as it reduces work leave for manual workers from a minimum of five weeks to a maximum of one week.

### Correspondance :

Pr Michel Merle

Institut européen de la main, Centre hospitalier Kirchberg, 9, rue E. Steichen, L-2540 Luxembourg.

E-mail : mmerle@pt.lu

Disponible en ligne sur [www.academie-chirurgie.fr](http://www.academie-chirurgie.fr)

1634-0647 - © 2013 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt pour la réalisation de cette étude.

## Généralités et historique

La maladie de Dupuytren est une pathologie fréquente, d'apparition progressive, souvent bilatérale, pouvant entraîner un handicap fonctionnel important de la main.

La prévalence de cette pathologie varie entre 0,2 % et 56 %, selon les populations étudiées et les méthodes de collectes de données utilisées (3).

Récidivante et extensive elle représente un formidable challenge pour les chirurgiens.

Durant ces 30 dernières années, de grandes avancées ont été obtenues sur la compréhension des mécanismes biochimiques et physiopathologiques qui transforment un fascia normal en une structure fibreuse, et à l'apparition de cordes pathologiques.

La première fasciectomy a été réalisée par le baron Guillaume Dupuytren en 1831 (4).

Le traitement chirurgical de la maladie de Dupuytren a longtemps été vécu comme un traitement agressif, parfois douloureux, au résultat incertain. Les soins post opératoires peuvent être longs, avec comme corolaire une limitation des activités quotidiennes et un arrêt de travail prolongé.

Le bouche à oreille, la déception des médecins traitants face aux résultats chirurgicaux souvent grevés de complications et de récurrences (5) ont laissé la place à de nombreuses tentatives de traitements médicaux locaux ou généraux.

On doit admettre que toutes ces tentatives sont restées dans les mains de leurs auteurs ou de rares adeptes témoignant de leur inefficacité. Ainsi, le traitement par Vitamine E par voie générale accompagné du port prolongé d'attelles d'extension s'est avéré inefficace, de même pour l'irradiation externe, le diméthyle sulfoxyde, méthylhydrazine, allopurinol, interféron, corticostéroïdes, et autres ultrasons (6-8).

L'expérience du chirurgien est un facteur important dans le choix et la réalisation technique. Les débats restent encore virulents entre les « tenants » de l'aponévrotomie, ceux de l'aponévrectomie partielle ou totale ou ceux de la dermofasciectomy (Hueston) (9).

Le traitement chirurgical est actuellement la seule option thérapeutique reconnue malgré la très médiatique aponévrotomie à l'aiguille qui se justifie surtout dans les localisations palmaires. L'apparition d'un nouveau traitement non invasif

doit apporter la preuve de son innocuité et de son action à réduire le taux de récurrence.

Le concept de cibler le collagène anormal de la maladie de Dupuytren, a été introduit par Bassot en 1965 (10). Dans cette démarche de mettre au point un traitement moins invasif par « fasciectomy enzymatique », s'inscrivent McCarthy (11) et Ketchum (12).

Fort de ces expériences, l'utilisation d'un enzyme (*Clostridium histolyticum*) qui lyse spécifiquement le collagène de la Maladie de Dupuytren a vu le jour en 1996. Historiquement, les collagénases étaient utilisées pour débrider les ulcères ou les brûlures et dans le traitement de la maladie de Lapeyronie. Badalamente et col. (1) ; Hurst et col. (13) ; Starweather et col. (14) ; ont introduit la collagénase comme agent thérapeutique pour la maladie de Dupuytren. Leurs travaux *in vitro* puis *in vivo* ont pu tester l'efficacité et la tolérance chez l'être humain de ce nouveau produit (15).

L'obtention de l'agrément aux USA par la « Food and Drug Administration » de la collagénase *clostridium histolyticum*, repose sur cinq études multicentriques de phase III, dont trois études en double aveugle *versus* placebo CORD I, CORD II et DUPY-303, et deux non comparatives AUX-CC-854, AUX-CC-860 (étude de suivi).

L'autorisation de mise sur le marché en Européen date du 28 février 2011 et son remboursement par la caisse nationale de santé a permis son utilisation au Grand-Duché du Luxembourg depuis avril 2012.

## Qu'est-ce que la collagénase *clostridium histolyticum* et quelles sont les modalités d'utilisation du produit ?

La collagénase *clostridium histolyticum* est le premier traitement médicamenteux spécifique de la maladie de Dupuytren Indiqué chez les patients adultes ayant une corde palpable digitale palmaire de stade I selon la classique cotation de Tubiana Michon (16).

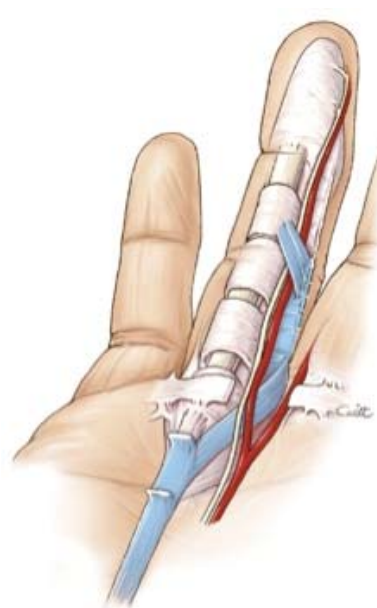
La collagénase *clostridium histolyticum* fabriqué aux USA puis diffusée en Europe, est composé d'un mélange de collagénases clostridiennes de classe I (AUX-I) et de classe II (AUX-II) selon un rapport de masse défini.

Les deux classes de collagénases ont une spécificité de substrat similaire mais complémentaire provoquant de façon synergique la rupture enzymatique de la corde de Dupuytren.

Figure 1a. La complexité de l'organisation anatomique de la main, ne permet d'utiliser la collagénase que dans les cordes palmaires.



Figure 1b. L'existence de cordes spirales contre indique son utilisation.



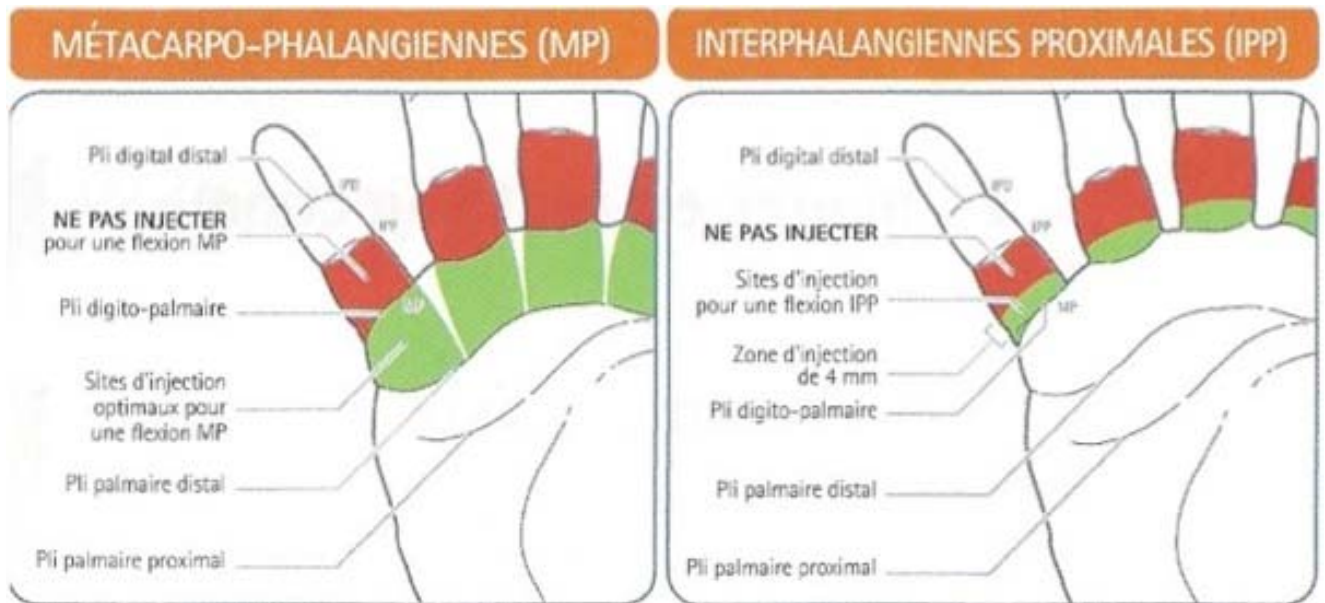


Figure 2a (gauche). La corde palmaire fléchissant les MP, la collagénase est injectée entre le pli palmaire distal et le pli proximal digital.  
Figure 2b (droite). En cas de *flessum* IPP la collagénase ne peut être injectée que dans les 4 premiers mm de la base du doigt.

L'injection doit être effectuée par un chirurgien avec compétence particulière en chirurgie de la main, formé de façon appropriée à la bonne administration du produit.

L'usage du produit est strictement hospitalier (Fig. 1).

La dose recommandée de collagénase est de 0,58 mg par injection dans une corde de Dupuytren palpable. L'administration d'un anesthésique local avant l'injection du produit n'est pas recommandée, car cela pourrait gêner le positionnement correct de l'injection.

Le volume du produit reconstitué à administrer dans la corde de Dupuytren diffère selon le type d'articulation traitée. En cas de contraction de l'articulation MCP, 0,39 ml sont suffisants. En cas d'atteinte IPP, 0,20 ml seront injectés.

Afin d'éviter toutes lésions des pédicules vasculo-nerveux et des tendons fléchisseurs, il est recommandé de ne pas injecter l'aiguille à plus de 2 ou 3 mm de la peau et de respecter comme « ligne rouge » à ne pas franchir, 4 mm en aval du pli digitopalmaire, afin de ne pas tomber dans le piège de la bride spiralée (Fig. 2). Le site choisi pour l'injection doit être l'endroit où la corde contractée est le plus loin possible des tendons fléchisseurs sous-jacents et où la peau n'adhère pas fortement à la corde. En général, il s'agit du point de « bowstring » maximal de la corde (vidéo 1). Au niveau des doigts la maladie de Dupuytren peut réaliser une véritable corde spirale autour des pédicules vasculo-nerveux, l'injection de la collagénase dans ce cas risque de les altérer voir d'interrompre leur continuité. La miniaturisation des sondes d'échographe permettra dans le futur de repérer la localisation précise des cordes digitales et d'injecter la collagénase à distance des structures vasculo-nerveuses.

Environ 24 heures après l'injection, une procédure d'extension du doigt est réalisée, pour faciliter la rupture de la corde. Pour le confort du patient ce temps de « cracking » s'effectue sous anesthésie locale (vidéo 2).

En cas de résultat insuffisant, les procédures d'injection et d'extension du doigt peuvent être répétées jusqu'à trois fois par corde à intervalles d'environ quatre semaines. Il faut traiter une seule corde à la fois. Si la maladie a provoqué de multiples *flessums*, le traitement de chaque corde doit être entrepris dans un ordre séquentiel, qui sera déterminé par le chirurgien. Les études cliniques sont actuellement limitées à l'évaluation de trois injections maximum par corde et huit injections maximum au total. Un âge avancé, une insuffisance rénale ou hépatique ne sont pas des contre-indications.

L'injection de collagénase est un traitement non chirurgical qui ne doit pas être banalisé. Le risque de réaction allergique grave type choc anaphylactique, bien que théorique existe puisque dans les études de cohortes précédemment citées, la plupart des patients ont développé des anticorps anti-collagénases AUX-I et AUX-II dans les 30 jours suivant la première injection. Ce risque augmente, en cas d'injections répétées.

Aussi, dans notre pratique quotidienne, nous avons pris le parti d'effectuer cet acte technique au bloc opératoire, avec une admission en unité de chirurgie ambulatoire.

Cet environnement contrôlé est rassurant pour le chirurgien qui dispose d'un chariot de réanimation à portée de main, et pour le patient qui n'a pas l'impression que son traitement s'est effectué sur un « coin de table ».

## Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective mono-centrique réalisée à l'hôpital de Kirchberg du Grand-Duché du Luxembourg. Cette série de 12 patients est continue et homogène. Tous les patients ayant bénéficié du traitement par la collagénase *Clostridium histolyticum* depuis Avril 2012 ont été inclus. Seuls les patients qui présentaient une corde unique digitale palmaire de stade I (0-45°) de la classification de Tubiana ont bénéficié de ce nouveau traitement. Ont été exclus de la procédure les atteintes digitales isolées, les atteintes du pouce, les atteintes de plusieurs rayons sur une même main ou les récives. Conformément à la procédure, les 12 patients ont bénéficié d'une injection dans la corde de Dupuytren dans un environnement de bloc opératoire par un seul opérateur. La procédure d'extension s'effectuait en consultation de pansement le lendemain. L'orthèse d'extension dynamique de port nocturne était confectionnée par notre équipe d'orthésistes qualifiés, immédiatement après la procédure d'extension pour une durée de quatre mois maximum (Fig. 3). L'évaluation des résultats s'est effectuée à l'aide d'un questionnaire téléphonique préétabli inspiré du questionnaire Appendix® disponible sur le site web <http://www.jhandsurg.org>.

Ce questionnaire confirme l'histoire clinique de la maladie et le recours à des procédures additionnelles tels que l'aponévrectomie. L'indice de satisfaction du patient était déterminé





Figure 3. Orthèse d'extension dynamique de port nocturne pour une durée maximale de 3 à 4 mois.

par une échelle analogique d'auto-évaluation allant de 0 (Aucun bénéfice) à 10 (bénéfice maximal/complète résolution de la contracture). Pour mettre en évidence une augmentation de la contracture comparée avec le maximum d'extension obtenue après l'injection, nous demandions au patient de placer la paume de la main sur une surface plane. En cas de récurrence, les chaînes digitales ne peuvent, du fait de leur flexion, se trouver dans le même plan. Il s'agit du « Table Top Test » tel que l'a décrit Hueston (17).

## Résultats

Notre série comporte 12 patients traités par la collagénase *clostridium histolyticum* et répond aux caractéristiques épidémiologiques classiques de la maladie de Dupuytren (18) avec 10 hommes et deux femmes, atteints au niveau de leur côté dominant dans cinq cas. L'atteinte est bilatérale dans sept cas, mais seul un patient a pu bénéficier de deux injections successives espacées de trois mois pour traiter les deux côtés. La moyenne d'âge était de 65 ans (48-80 ans). Quatre patients relataient une histoire familiale, et 3 un antécédent de diabète. Tous les patients présentent une contracture isolée de l'articulation MCP et aucun n'a été traité pour une contracture isolée de l'articulation IPP.

Les atteintes digitales isolées étant bien entendues réservées à la seule chirurgie. Dans la plupart des cas une seule injection suffit à rompre la corde de Dupuytren.

Dans deux cas nous avons dû recourir à une nouvelle injection quatre semaines plus tard afin d'obtenir un résultat satisfaisant. Ce Taux de 1,4 injection au total par patient, reste conforme aux données de la littérature (13, 19). Bien que non significatif pour évaluer le taux de récurrence, le recul moyen était de 4,7 mois (0,7-9,5 mois). Nous comptons six patients actifs et six retraités. Le retour aux activités quotidiennes habituelles était effectif au 1,4<sup>ème</sup> jours en moyenne (0-7 jours). Chez les patients actifs, la durée moyenne d'incapacité temporaire de travail (I.T.T.) était d'une demi-journée en moyenne (0-1 jours). La reprise des pratiques sportives ou de loisir était réalisée au 2,6<sup>ème</sup> jours en moyenne (0-7 jours). Tous les patients nous ont confiés avoir repris leur voiture et donc la conduite automobile dès la sortie de la consultation et tous ont porté leur orthèse dynamique d'extension de façon assidue la nuit.

Les complications de ce traitement efficace sont connues (13). Notre série est conforme aux données de la littérature puisque huit patients ont présenté une légère ecchymose accompagnée d'un œdème modéré de la main et dans un cas nous avons observé une discrète réaction inflammatoire sur la



Figure 4a. Homme 81 ans, corde digitopalmaire stade 1 de Tubiana de la main gauche, avec contraction de l'articulation métacarpo-phalangienne.



Figure 4b. Résultat après procédure d'extension réalisée 24 heures après l'injection de la collagénase. L'extension est complète.

paume de la main et dans un cas une lymphadénopathie épitrochléo-olécranienne satellite du site d'injection. Considérés par les patients eux-mêmes comme des désagréments, tous ces effets indésirables avaient disparu dans les 21 jours. Nous n'avons eu aucune complication grave à type de choc anaphylactique ou de rupture de tendons fléchisseurs. Dans six cas, les patients, avaient subi auparavant un geste chirurgical d'aponévrectomie partielle controlatérale avant de bénéficier du produit.

Au terme de cette étude, tous les patients sauf un pouvaient poser leur main à plat sur une table. C'est à dire que leur articulation métacarpophalangienne avait retrouvé leur pleine extension.

En effet, un patient n'était que « très moyennement satisfait » du résultat pour reprendre ses propres termes. Après une amélioration transitoire de deux mois, ses capacités d'extension, sont revenues au stade initial. Le taux de satisfaction subjectif de 89 % est excellent et tous se disent prêts à renouveler l'expérience, surtout lorsqu'ils ont déjà connu la chirurgie (Fig.4).

## Discussion

Il existe un large consensus pour affirmer que le traitement de la maladie de Dupuytren est avant tout chirurgical. Cette chirurgie reste difficile, et les complications ne sont pas rares.

Les soins post opératoires sont longs et limitent les activités quotidiennes, générant des arrêts de travail prolongé (1). Certains patients fragiles tels que les sujets très âgés chez qui l'anesthésie est une contre-indication, ne peuvent pas bénéficier de cette chirurgie (20, 21).

### États des lieux de la chirurgie conventionnelle

La littérature internationale aussi riche qu'hétérogène, sur les taux exacts de complications et de récurrences d'une chirurgie

conventionnelle, reste d'interprétation difficile. Mc Farlane (22) a dénombré, dans une série personnelle de 1 339 opérations, un taux de complications de 17 %. Ce chiffre peut paraître élevé pour des opérateurs de grande expérience mais c'est un taux sous-évalué par rapport à la réalité lorsque les interventions sont effectuées par des chirurgiens peu entraînés.

Un échec d'ordre technique (plaie vasculo-nerveuse, hématome, nécrose cutanée) ou d'ordre physiologique (algodystrophie, perte de flexion, récurrence et extension de la maladie) fera, « au mieux », un opéré déçu, « au pire » un revendicateur et ce d'autant plus qu'il n'aura pas été suffisamment informé du risque chirurgical.

Le taux de complication de l'aponévrectomie chirurgicale va de 14 à 67 % selon les séries (23-26). L'hématome, La nécrose cutanée restent les plus fréquents (27). L'algodystrophie est à redouter, en particulier chez la femme. Elle concernerait environ 2 à 14 % des patients opérés selon les séries (23, 28). Mc Farlane (22) a observé que l'algodystrophie avait une faible incidence aux USA : 0,9 %, contre 4,6 % en Allemagne, 7,3 % en Australie et 37 % en France, ce qui nous semble excessif. Le taux de lésions des pédicules vasculo-nerveux varie de 0 % à 9,6 % (23, 25, 26, 29). L'infection (4-12 %) et les neuropaxies (0,4-52 %), sont également des complications fréquemment retrouvées dans la littérature (23).

La prévention d'une récurrence ou d'une extension ne répond pas nécessairement à la logique d'une chirurgie radicale. Ainsi, une aponévrectomie totale palmaire ne met pas nécessairement à l'abri de ces deux évolutions. Seule la dermofasciectomy évite la récurrence sous la greffe, mais n'empêche pas l'extension de voisinage (30). La détermination du taux exact de récurrence après traitement chirurgical de la maladie de Dupuytren en se basant sur les données de la littérature, est là encore un exercice difficile, car il existe une hétérogénéité dans la définition de ce qu'est une récurrence, dans le suivi des patients, ou dans le type de population suivie dans les différentes études (13).

Le taux de récurrence après aponévrectomie va de 41 à 54 % à cinq ans et 15 % de ces patients relève d'une nouvelle intervention. (31-33). En moyenne, la récurrence apparaît dans les deux ans. Hueston (34, 35) l'a observée dans ce délai pour 87 % de ses opérés et il précise que pour beaucoup d'entre eux elle débutait dans les six à neuf mois suivant l'intervention.

Leclercq (36) étudiant la série personnelle de Tubiana, a montré, avec un recul de huit à 14 ans, que 66 % des opérés avaient récidivé et que tous les sujets de moins de 40 ans étaient concernés par cette évolution de la maladie mais que 44 % des sujets de plus de 65 ans étaient également touchés.

Les atteintes du 5<sup>ème</sup> rayon posent des problèmes spécifiques et difficiles à résoudre car le taux de récurrence, rapide et massive, de la maladie y est élevé. Tubiana et Leclercq l'ont observé dans plus de 80 % des cas (36). Mc Farlane (37) et Botz (38) ont réalisé une importante étude de leurs résultats et ont observé que les taux de récurrence et d'extension variaient de 50 à 60 % quel que soit le type d'intervention, en précisant toutefois que la récurrence demeurait exceptionnelle sous une greffe de peau après dermofasciectomy.

La multiplication des procédures chirurgicales, altère au long court la qualité des tissus, rendant la dissection des pédicules vasculo-nerveux difficile et dangereuse, même pour des chirurgiens rompus à cet exercice.

Des études de cohorte ont démontré une augmentation du risque de lésions nerveuses lors des révisions chirurgicales passant de 5 % lors du premier geste à 12 % lors de la reprise (25).

Face à ce taux élevé de complications et de récurrences, on comprend mieux l'engouement pour des traitements non invasifs.

### Aponévrotomie à l'aiguille fine ou le french paradox ?

L'aponévrotomie percutanée a été mis au point par une équipe française de rhumatologues Debeyre et col. (39). Cette méthode médicale est cependant d'apprentissage délicat et ne doit être pratiquée que par des praticiens entraînés. En dépit de bons résultats rapportés par leurs auteurs sur les stades débutants (32, 40, 41), cette technique souffre d'un taux de récurrence important (42) avec des chiffres allant de 50 à 58 %, pour un suivi moyen de trois à cinq ans (23).

Van Rijssen et col. rapportent un taux de récurrence de 65 % au recul moyen de 32 mois (41). Depuis maintenant 30 ans, l'aponévrotomie à l'aiguille fine gagne une certaine popularité auprès de nos confrères rhumatologues européens et nord-américains et parfois chirurgiens en raison du faible taux de morbidité et des résultats fonctionnels à cinq ans comparables aux résultats chirurgicaux. La réduction de la contracture est surtout plus nette pour les MCP (79 à 100%) que pour les IPP (46 à 76 %) (32, 40). Les résultats de cette technique sont plus efficaces sur le stade débutant : amélioration de 92,6 % contre pour le stade I (0 à 45°) contre 56,6 % pour le stade III et au-delà (135°). Face à cet engouement, les promoteurs de la technique ont même repoussé les indications aux récurrences post chirurgicales et aux formes digitales (43), au mépris peut être de certains dangers. Pour Lermusiaux (43) les séances comportent une à quatre aponévrotomies et peuvent être répétées à sept jours d'intervalle. Le taux de complications rapporté par les séries est relativement faible. Pour Lermusiaux (43) : rupture tendineuse (1 pour 1 000), section du nerf collatéral (1 pour 1 000), phlegmon des gaines (exceptionnel).

Les incidents sont moins rares, mais inférieurs à 1 % : hypoesthésie transitoires, infections superficielles et hématomes.

Foucher décrit dans sa série 4,6 % de paresthésies digitales (32), Van Rijssen rapporte 5,5 % d'hypoesthésie (42).

Les syndromes douloureux régionaux complexes bien que rares, existent (32). La principale complication reste la souffrance cutanée puisque dans 9 à 27 % des cas les patients doivent avoir recours à des soins s'apparentant à ceux du traitement chirurgical conventionnel (23).

### La collagénase : un nouvel outil dans l'arsenal thérapeutique du chirurgien

Maladie récidivante et extensive, l'emploi d'une collagénase transforme l'approche thérapeutique. Les autorités sanitaires Américaines, Australiennes, et plus récemment Européenne ont autorisé la collagénase *Clostridium histolyticum* en tant que traitement non chirurgical, grâce à 12 études cliniques princeps d'efficacité et de tolérance, menées sur différents continents (États Unis, Australie, Europe), études conduites par les équipes de Badalamente, Hurst (45, 13, 19). Bien que les études préliminaires n'avaient pas évalué l'efficacité ni la tolérance du produit sur le pouce, une étude récente (46) dans l'optique d'étendre les indications du produit, rapporte des résultats encourageants.

En 2013, dans un questionnaire envoyés à ces membres, le Journal of Hand Surgery Europe dénombre 12 % (47) de ses praticiens qui ont recouru régulièrement à l'injection de collagénase et dans notre pratique nous pensons que ce chiffre peut atteindre 20 %. Cet intérêt grandissant pour l'utilisation d'une collagénase vient de son efficacité à court terme pour des patients présentant un stade débutant de contracture MCP et/ou IPP (45, 13).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours des trois études cliniques de phase III, étaient des réactions locales au site d'injection à type d'œdème périphérique (73 % des patients), de prurit (17 % des patients) ou d'un hématome (38 % des patients). Ces réactions légères à modérées disparaissent en général une à deux semaines après l'injection. Bien que les données cliniques ne montrent aucune augmentation du risque de réactions allergiques graves, la possibilité de survenue d'un tel événement ne peut être exclue, et

Technique	Etude	Taux de récurrence
Aponévrectomie chirurgicale	Balauer et col.	31 %
	Bulstrode et col.	30 %
	Citron et col.	27 %
	Rombouts et col.	39 %
	Tubiana et Leclercq	66 %
	Becker et col.	20 à 80 %
Aponévrotomie à l'aiguille	Badois et col.	50 %
	Foucher et col.	58 %
	Van Rijssen et col.	65 %
	Chen et col.	50 à 58 %
Collagénase	Badalamente et col. 2000	10 %
	Badalamente et col. 2002	NC
	Badalamente et col. 2007	15 %
	Hurst et col. 2009	NC
	Cohort 1 (CORD I)	12 %
	Cohort 2 (CORD II)	31 %
	Etude de suivi (CORDLESS)	35 %
	<i>Données préliminaires à 3 ans</i> Chen et col.	12 à 39 %

Tableau 1. Taux de récurrences

peut justifier d'utiliser le produit dans un environnement contrôlé de bloc opératoire.

Cependant, l'équipe de Coleman et col. (48) a pu démontrer sur 12 patients que les taux sériques d'anticorps anti AUX I et AUX II étaient comparables après une ou plusieurs injections de collagénase, avec des résultats cliniques sur l'efficacité et la tolérance du médicament tout à fait comparable à une injection unique. Suggérant ainsi que le produit peut être utilisé de façon sûre pour le traitement de plusieurs brides simultanément.

La collagénase est une option non chirurgicale de traitement de cette maladie, qui présente comme principal avantage d'éviter toutes les morbidités de la chirurgie, cependant cette méthode n'est pas sans risque, puisque trois cas de ruptures tendineuses ont été décrites ainsi qu'un cas de syndrome douloureux régional complexe. Il convient cependant de relativiser ces propos puisque ces lésions tendineuses ne représentent en fait que 0,1 % (13), quand la chirurgie conventionnelle obtient un taux de lésion tendineuse de 0,2 % (49). Dans notre expérience nous n'avons eu à déplorer aucune complication grave. Les effets indésirables étaient essentiellement des ecchymoses localisées au site d'injection.

Le taux de récurrence au-delà de huit ans reste à ce jour inconnu. À ce titre notre série ne présente pas un recul suffisant pour parler de récurrence. Dans l'étude CORD I le taux de récurrence à un an, en prenant comme critère, la présence d'une corde palpable et une contracture articulaire de plus de 20°, avait été évalué à 6.7±1.7 % basé sur des estimations de Kaplan-Meier (13). Dans la littérature le taux de récurrence lors de l'utilisation de collagénase va de 10 à 31 % avec un recul moyen de quatre mois à 4 ans et de 12 à 39 % avec un recul moyen de 1,5 à 7,3 ans (23). L'étude de suivi CORDLESS (50) rapporte un taux de récurrence de 35 % dans son bilan préliminaire de trois ans.

Outre le confort pour le malade, et du gain en terme de qualité de vie l'injection de collagénase, apparaît également avoir des avantages sur l'aponévrotomie à l'aiguille fine et la chirurgie en terme de récurrence. En effet, Kruskal-Wallis ont démontré un taux de récurrence supérieur, et ce de façon significative pour l'aponévrotomie à l'aiguille fine en comparaison avec l'aponévrectomie chirurgicale ( $p = 0.001$ ), et que le taux de récurrence de l'aponévrectomie chirurgicale était plus élevé que l'injection de collagénase ( $p = 0.001$ ) (23).

Ainsi, la collagénase présente le taux de récurrence le plus faible en comparaison des autres techniques. La tolérance à long terme de la collagénase, n'est pas entièrement déterminée, par ailleurs, l'impact du traitement par collagénase sur une intervention chirurgicale ultérieure, si celle-ci s'avère nécessaire, n'est pas connu (23). En se fondant sur les données des 12 essais cliniques, l'équipe de Bainbridge (51) a pu de façon rétrospective déterminer chez plus de 1 000 pa-

tients, que l'utilisation de la collagénase *clostridium histolyticum* était possible en cas de chirurgie préalable. Ces résultats suggèrent que ce traitement pourrait être utilisé en cas de récurrences. Cette alternative dans la stratégie de prise en charge du malade pourrait être préférée par le chirurgien et le patient grâce à cette procédure plus simple et moins risquée (Tableau 1).

## Enjeu socio-économique

L'impact socio-économique des différents traitements de la maladie de Dupuytren, a été peu étudié. Le coût des différentes procédures pharmaceutiques ou chirurgicales, doivent être pondérés en terme de morbidité surajoutée. À titre d'exemple, en Angleterre, le coût estimé de la seule fasciectomie chirurgicale représentait par patient de £9,210 (52).

Il est clair qu'un patient pouvant reprendre rapidement son travail aura un coût global moindre pour les caisses de santé, qu'un patient nécessitant de longs soins post opératoire assortis d'un arrêt de travail prolongé.

Chen et col. (53), ont analysé les trois options classiques utilisables pour les formes débutantes de Dupuytren. En construisant un algorithme décisionnel basé sur les coûts totaux des différentes options thérapeutiques, ils concluent que l'aponévrectomie partielle ne peut pas avoir un rapport coût-efficacité suffisant. L'aponévrotomie à l'aiguille fine ne devient intéressante que dans la mesure où le taux de succès est élevé, or nous savons que son taux de récurrence est de 50 %. L'injection d'une collagénase a un rapport coût-efficacité satisfaisant, lorsque le prix du médicament devenait inférieur à 945\$.

Véritable enjeu de santé publique, peu de pays européens ont pourtant accordés le remboursement du produit par les caisses de santé (au Royaume Uni, en Espagne, en Autriche, en Irlande, au Danemark, Finlande, Norvège et Suède, Belgique, et Luxembourg).

L'insuffisance de recul pour évaluer le taux de récurrence après traitement par collagénase a conduit la Haute Autorité de Santé (HAS) à juger le service médical rendu par cette spécialité insuffisant au regard des thérapies disponibles (aponévrotomie à l'aiguille), pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale.

La Caisse Nationale de Santé (CNS) du Luxembourg rembourse l'utilisation de la collagénase *clostridium histolyticum* depuis le mois d'avril 2012.

Nous rapportons dans le tableau 2 le coût comparatif d'un traitement chirurgical, de l'injection de collagénase, et de l'aponévrotomie à l'aiguille.

Quelle que soit la méthode, les tarifs fixes d'infrastructure restent inchangés. La cotation des actes et services infirmiers, en vigueur depuis janvier 2011, est à prendre en compte dans une procédure chirurgicale :

À raison de trois pansements par semaines pendant trois semaines, le coût des soins infirmiers en cas de prise en charge chirurgicale sera de 114,59 €

La part des consommables nécessaires à la réalisation de ces pansements (pansements, désinfectant, et compresses) est de 11,4 €. Par ailleurs, après chirurgie conventionnelle, il est prescrit 16 séances de rééducation pour un coût global de 1 652 €

Dans le système Luxembourgeois, il n'y a pas de délai de carence. Le malade jouit de l'intégralité de son salaire dans la mesure où la durée totale d'ITT ne dépasse pas 52 semaines sur deux ans. Durant les trois premiers mois c'est l'employeur qui doit participer au remboursement à hauteur de 20 %. Au-delà du 3<sup>ème</sup> mois, la Caisse Nationale de Santé (CNS) reverse en totalité le salaire au malade. Ainsi en considérant que le salaire mensuel moyen luxembourgeois est de 3 000 euros, soit un salaire journalier de 138 €, la CNS déboursera 110 € par jour d'ITT.

	Collagénase au bloc chirurgical ambulatoire	Collagénase au cabinet de consultation	Aponévrectomie chirurgicale ambulatoire
Prix du séjour ambulatoire	700€ pris en charge par la CNS Incluant le prix du produit	0€	700€ pris en charge par la CNS Chirurgie et anesthésie inclus
Surveillance ambulatoire	10,50€ pris en charge par la CNS + 10,21€ de participation du patient	0€	10,50€ part pec par la CNS + 10,21€ de participation du patient
Prix de la consultation d'anesthésie préopératoire (Acte C19)	0€	0€	25,50€
Consultation du chirurgien (Acte C13)	29,90€	29,90€	29,90€
Prix de la collagénase au Grand-Duché du Luxembourg : 701,79€	Inclus dans le forfait ambulatoire	Inclus dans le prix de consultation renchérie	0€
Cotation ACTE	2 E 12 : extirpation partielle de l'aponévrose palmaire : 213,90€	Consultation du chirurgien (Acte C13) : 29,90€	2 E 12 : extirpation partielle de l'aponévrose palmaire : 213,90€
Prix orthèse 1 ou 2 rayons	218,47€	218,47€	218,47€
Consultation contrôle pansement	14€	Estimation à 20€/séances (impact du renchérissement du tarif suite à l'utilisation du produit (prix du produit*nombre intervention/ nombre passage par an))	14€
Durée moyenne d'ITT	2 jours	2 jours	5 semaines
Coût de l'ITT pour la CNS	2*110=220€	2*110=220€	30*110=3 300€
Actes et services infirmiers en vigueur depuis janvier 2011 N20=16,91€- N21=12,21€	0€	0€	114,59€ (à raison de 3 pansements par semaine pendant 3 semaines)
Frais de pansements (part remboursée par la CNS)	0€	0€	11,40€
Actes et services des masseurs-kinésithérapeutes en vigueur depuis janvier 2011 ZM1=18,44€- ZK22=25,81€- ZM6=14,75€	0€	0€	1 652€ (à raison de 16 séances postopératoires)
Coût total pour la CNS	1 406,77€	538,27€	5 957,20€

Tableau 2. Coût comparatif d'un traitement chirurgical, avec injection de collagénase et de l'aponévrotomie à l'aiguille. Chiffres actualisés au 1<sup>er</sup> janvier 2013. (CNS : Caisse Nationale de Santé du Luxembourg).

Le coût total pour le CNS, sera :

- Pour l'injection de la collagénase au bloc chirurgical ambulatoire : 1 406,77 €
- Pour l'injection de la collagénase au cabinet de consultation : 538,27 €
- Pour une aponévrectomie chirurgicale ambulatoire : 5 957,2 €

À ce coût, il faut ajouter l'inconfort non négligeable pour le malade en cas d'aponévrectomie chirurgicale, ainsi que le coût des différentes complications plus nombreuses en cas de chirurgie conventionnelle. Tous nos patients se disent prêts à renouveler l'expérience de ce nouveau traitement minimal invasif, surtout lorsqu'ils ont connu une chirurgie pour Dupuytren au préalable.

Les patients ayant bénéficié d'une injection de collagénase se disent favorable à ce que l'ensemble de la procédure se déroule en consultation.

Le coût global serait alors fortement diminué, mais pour des raisons de sécurité nous préférons ne pas banaliser ce geste, afin de pouvoir traiter un éventuel accident allergique grave dans les meilleures conditions.

## Conclusion

Si le traitement de la maladie de Dupuytren reste avant tout chirurgical, l'emploi d'une collagénase transforme l'approche thérapeutique pour traiter les cordes palmaires au stade I de Tubiana. Notre expérience encore modeste montre que le procédé est sûr et efficace, permettant une reprise quasi immédiate des activités quotidiennes.

Des études futures sont nécessaires pour établir le taux exact de récurrence et donc de l'efficacité à long terme de la collagénase sur une plus grande population.

La collagénase *clostridium histolyticum* semble néanmoins avoir un taux de récurrence moins important que l'aponévrectomie chirurgicale ou l'aponévrotomie à l'aiguille fine.

Bien que le risque de complications allergiques grave soit théorique, il convient dans un premier temps de ne pas banaliser le geste, même si la plupart de nos patients souhaiteraient une utilisation du produit exclusivement en cabinet de consultation afin d'éviter la lourdeur de la prise en charge en chirurgie ambulatoire.

Il reste à informer le médecin généraliste qu'il y a tout intérêt pour le patient d'être traité dès les stades I de Tubiana par la collagénase car elle assure un résultat quasi-constant sans générer un arrêt des activités.

L'utilisation de la collagénase rentre donc dans le chapitre des techniques non invasives avec un faible taux de complication. Le temps dira si elle permet de réduire le taux de récurrence.

À ce jour, nous considérons que 20 % de nos patients porteurs d'une maladie de Dupuytren à localisation palmaire, relèvent de l'injection de collagénase en première approche thérapeutique.

## Discussion en séance

### Question de G Morvan

Utilisez-vous le guidage échographique pour l'utilisation de la collagénase ?

### Réponse

Actuellement les sondes échographiques ne sont pas suffisamment miniaturisées pour explorer les cordes de Dupuytren au niveau des chaînes digitales. Cependant une étude expérimentale a permis de déterminer la position de l'artère digitale et du nerf collatéral par rapport à une corde spirale. C'est grâce à cette technique que l'on pourra étendre l'injection de collagénase dans les doigts sans risquer de léser les pédicules vasculo-nerveux.

### Question de B Lobel

Peut-on utiliser la collagénase dans la maladie de Lapeyronie ? Y a-t-il des observations à votre connaissance ?



## Réponse

Non mais c'est probablement une indication dans des mains expertes.

### Questions de H Rezvani

1. Est-ce qu'on peut faire plusieurs injections avec la même dose et une seule seringue pour l'infiltration de collagénase ?
2. Dans la maladie de Ledderhose (plantaire), peut-on utiliser la collagénase comme dans la maladie de Dupuytren (palmaire) ?

### Réponses

1. Oui, les injections peuvent être étagées sur une même corde, en revanche l'injection dans une même séance de deux cordes n'est pas conseillée pour des raisons de surdosage en collagénase
2. Oui c'est une bonne indication et cela évite l'intervention chirurgicale qui laisse une cicatrice longtemps indurée et parfois douloureuse.

## Références

1. Hurst LC, Badalamente MA. Nonoperative treatment of Dupuytren's disease. *Hand Clin* 1999 ; 1 : 97-107.
2. Watt AJ, Curtin CM, Hentz. Collagenase injection as nonsurgical treatment of Dupuytren's disease: 8-year follow-up. *J Hand Surg Am* 2010 ; 35 : 534-9.
3. Hindocha S, McGrouther DA, Bayat. Epidemiological evaluation of Dupuytren's disease incidence and prevalence rates in relation to etiology *Hand (NY)* 2009 ; 4 : 256-69.
4. Elliot D. The early history of contracture of the palmar fascia. Part 2: The revolution in Paris: Guillaume Dupuytren: Dupuytren's disease. *J Hand Surg Br* 1988 ; 13 : 371-8.
5. Boyer MI, Gelberman RH. Complications of the operative treatment of Dupuytren's disease. *Hand Clin* 1999 ; 15 : 161-6.
6. Keilholz L, Seegenschmiedt MH, Sauer. Radiotherapy for prevention of disease progression in early-stage Dupuytren's contracture: initial and long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996 ; 36 : 891-7.
7. Stiles PJ. Ultrasonic therapy in Dupuytren's contracture. *J Bone Joint Surg Br.* 1966 ; 48 : 452-4.
8. Pittet B, Rubbia-Brandt L, Desmoulière A, Sappino AP, Roggero P, Guerret S et al. Effect of gamma-interferon on the clinical and biologic evolution of hypertrophic scars and Dupuytren's disease: an open pilot study. *Plast Reconstr Surg* 1994 ; 93 : 1224-35.
9. Hueston JT. Digital Wolfe grafts in recurrent Dupuytren's contracture. *Plast Reconstr Surg Transplant Bull* 1962 ; 29 : 342-4.
10. Bassot J. Treatment of Dupuytren disease by isolated pharmacodynamic exeresis completed by a solely cutaneous plastic step. *Lille Chir* 1965 ; 20 : 38-44.
11. Mac Carthy DM. The long-term results of enzymic fasciotomy. *J Hand Surg Br* 1992 ; 17 : 356.
12. Ketchum. Dupuytren's contracture: triamcilonone injection Correspondence Newsletter, ASSH 1966 ; 131.
13. Hurst LC, Badalamente MA, Hentz VR, Hotchkiss RN, Kaplan FT et al. Injectable collagenase clostridium histolyticum for Dupuytren's contracture. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 968-79.
14. Starkweather KD, Lattuga S, Hurst LC, Badalamente MA et al. Collagenase in the treatment of Dupuytren's disease: an in vitro study. *J Hand Surg Am* 1996 ; 21 : 490-5.
15. Badalamente MA, Hurst LC, Hentz VR. Collagen as a clinical target: nonoperative treatment of Dupuytren's disease. *J Hand Surg Am* 2002 ; 27 : 788-98.
16. Tubiana R, Michon J. Evaluation chiffrée précise de la déformation dans la maladie de Dupuytren. *E-Mem Acad Chir* 1961 : 886-8.
17. Hueston JT. Table top test. *Med J Aust* 1976 ; 2 : 189-90.
18. Mikkelsen OA. Epidemiology of a Norwegian population. Dupuytren's Disease, Churchill Livingstone, Edinburgh 1990 : 191-200.
19. Witthaut J, Jones G, Skrepnik N, Kushner H, Houston A et al. Efficacy and safety of collagenase clostridium histolyticum injection for Dupuytren contracture: short-term results from 2 open-label studies. *J Hand Surg Am* 2013 ; 38 : 2-11.
20. Smith AC. Diagnosis and indications for surgical treatment. *Hand Clin* 1991 ; 7 : 635-42.
21. Mac Farlane RM, Jamieson WG. Dupuytren's contracture. The management of one hundred patients. *J Bone Joint Surg Am* 1966 ; 6 : 1095-105.
22. Mac Farlane RM. Complications and their management. *Mc Farlane RM, Mc Grouther DA, Flint MH (eds) Churchill Livingstone, Edinburgh* 1990 ; 377-82.
23. Chen NC, Srinivasan RC et al. A systematic review of outcomes of fasciotomy, aponeurotomy, and collagenase treatments for Dupuytren's contracture. *Hand (NY)* 2011 ; 6 : 250-5.
24. Mac Farlane RM. Patterns of the diseased fascia in the fingers in Dupuytren's contracture. Displacement of the neurovascular bundle. *Plast Reconstr Surg* 1974 ; 54 : 31-44.
25. Coert JH, Nérin JPB et al. Results of partial fasciectomy for Dupuytren disease in 261 consecutive patients. *Ann Plast Surg* 2006 ; 57 : 13-7.
26. Ebskov LB, Boeckstyns ME, Sørensen AI et al. Day care surgery for advanced Dupuytren's contracture. *J Hand Surg Br* 1997 ; 22 : 191-2.
27. Rodrigo JJ, Niebauer JJ, Brown RL, Doyle JR. Treatment of Dupuytren's contracture. Long-term results after fasciotomy and fascial excision. *J Bone Joint Surg Am* 1976 ; 58 : 380-7.
28. Citron ND, Nunez V. Recurrence after surgery for Dupuytren's disease: a randomized trial of two skin incisions. *J Hand Surg Br* 2005 ; 30 : 563-6.
29. Mäkelä EA, Jaroma H et al. Dupuytren's contracture: the long-term results after day surgery. *J Hand Surg Br* 1991 ; 16 : 272-274.
30. Lubahn JD. Open-palm technique and soft-tissue coverage in Dupuytren's disease. *Hand Clin.* 1999 ; 15 : 127-136.
31. Tonkin MA, Burke FD et al. Dupuytren's contracture: a comparative study of fasciectomy and dermofasciectomy in one hundred patients. *J Hand Surg Br* 1984 ; 9 : 156-62.
32. Foucher G, Medina J et al. Percutaneous needle fasciotomy in Dupuytren disease. *Tech Hand Up Extrem Surg* 2001 ; 5 : 161-4.
33. Bryan AS, Ghorbal MS. The long-term results of closed palmar fasciotomy in the management of Dupuytren's contracture. *J Hand Surg Br* 1988 ; 13 : 254-6.
34. Hindocha S, Stanley JK et al. Dupuytren's diathesis revisited: Evaluation of prognostic indicators for risk of disease recurrence. *J Hand Surg Am* 2006 ; 31 : 1626-34.
35. Hueston JT. The management of recurrent Dupuytren's disease. *European Medical Bibliography* 1991 ; 1 : 7-16.
36. Tubiana R, Leclercq C. Les récurrences dans la maladie de Dupuytren. *La Maladie de Dupuytren*, 3<sup>ème</sup> ed. Expansion Scientifique Française, Paris 1986 ; 203-7.
37. Mac Farlane RM. Dupuytren's disease Unsatisfactory results in hand surgery, *The Hand and Upper Limb*, Churchill Livingstone, Edinburgh 1987 ; 3 : 348-64.
38. Mac Farlane RM, Botz JS. The results of treatment *Mc Farlane RM, Mc Grouther DA, Flint MH (eds) Dupuytren's disease. Churchill Livingstone, Edinburgh* 1990 : 387-412.
39. Debeyre N, Lermusiaux JL. Le traitement médical de la maladie de Dupuytren. *L'actualité rhumatologique* 1979 : 3383-3443.
40. Foucher G, Medina J, Navarro R. Percutaneous needle aponeurotomy: complications and results. *J Hand Surg Br* 2003 ; 28 : 427-31.
41. van Rijssen AL, Gerbrandy FSJ et al. A comparison of the direct outcomes of percutaneous needle fasciotomy and limited fasciectomy for Dupuytren's disease: a 6-week follow-up study. *J Hand Surg Am* 2006 ; 31 : 717-25.
42. van Rijssen AL, Werker PMN. Treatment of Dupuytren's contracture; an overview of options. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009 ; 153 : A129.
43. Lermusiaux JL. Traitement des formes digitales pures de la maladie de Dupuytren par l'aponévrotomie à l'aiguille. *La main rhumatologique*, Medline éditions 2002 ; 6 : 3-7.
44. Lermusiaux JL, Lellouche H, Badois JF, Kuntz D, How should Dupuytren's contracture be managed in 1997? *Rev Rhum Engl Ed* 1997 ; 64 : 775-6.
45. Badalamente MA, Hurst LC. Efficacy and safety of injectable mixed collagenase subtypes in the treatment of Dupuytren's contracture. *J Hand Surg Am* 2007 ; 32 : 767-74.
46. Bendon CL, Giele HP. Collagenase for Dupuytren's disease of the thumb. *J Bone Joint Surg Br* 2012 ; 94 : 1390-2.
47. Davis TRC. Surgical treatment of primary Dupuytren's contractures of the fingers in the UK: surgeons' preferences and research priorities. *J Hand Surg Eur* 2013 ; 38 : 83-5.
48. Coleman S, Gilpin D, Tursi J, Kaufman G, Jones N, Cohen B. Multiple concurrent collagenase clostridium histolyticum injections to Dupuytren's cords: an exploratory study. *BMC Musculoskelet Disord* 2012 ; 13 : 61.
49. Loos B, Puschkin V, Horch RE. 50 years experience with Dupuytren's contracture in the Erlangen University Hospital-a retrospective analysis of 2 919 operated hands from 1956 to 2006. *BMC Musculoskelet Disord* 2007 ; 8 : 60.
50. Peimer CA, Blazar P, Coleman S, Kaplan FTD, Smith T, Tursi JP et al. Dupuytren contracture recurrence following treatment with



- collagenase clostridium histolyticum (CORDLESS study): 3-year data. *J Hand Surg Am* 2013 ; 38 : 12-22.
51. Bainbridge C, Gerber RA, Szczypa PP, Smith T, Kushner H, Cohen B et al. Efficacy of collagenase in patients who did and did not have previous hand surgery for Dupuytren's contracture. *J Plast Surg Hand Surg* 2012 ; 46 : 177-83.
  52. Gerber RA, Perry R, Thompson R, Bainbridge C. Dupuytren's contracture: a retrospective database analysis to assess clinical management and costs in England. *BMC Musculoskelet Disord* 2011 ; 12 : 73.
  53. Chen NC, Shauver MJ, Chung KC. Cost-effectiveness of open partial fasciectomy, needle aponeurotomy, and collagenase injection for Dupuytren contracture. *J Hand Surg Am* 2011 ; 36 : 1826-34.

## Vidéos

Vidéo 1. La collagénase est injectée dans la corde par le même point d'entrée en 3 étapes : perpendiculairement puis incliné en proximal et en distal de 30°.

Vidéo 2. 24h après l'injection le « cracking » est effectué sous anesthésie locale.