

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

REVOLADE (eltrombopag), agoniste des récepteurs à la thrombopoïétine**Progrès thérapeutique important
dans le purpura thrombopénique auto-immun chronique
en échec aux traitements habituels chez l'adulte**

L'essentiel

- ▶ REVOLADE est un nouvel agoniste des récepteurs à la thrombopoïétine (TPO) indiqué chez l'adulte présentant un purpura thrombopénique auto-immun idiopathique (PTI) chronique, déjà splénectomisé et réfractaire aux autres traitements (par exemple corticoïdes, immunoglobulines). Il peut également être proposé chez l'adulte non splénectomisé quand la splénectomie est contre-indiquée et que le PTI est réfractaire aux autres traitements.
- ▶ Il est administré par voie orale.
- ▶ Il partage le progrès thérapeutique de NPLATE (romiplostim), autre agoniste des récepteurs à la thrombopoïétine administré par voie sous-cutané.

Stratégie thérapeutique

- Les patients atteints de PTI sont traités si le nombre de plaquettes est $< 30 \times 10^9/l$, ce seuil pouvant être plus élevé selon le terrain (sujet âgé, présence de co-morbidités).
- En phase aiguë, l'objectif du traitement est d'obtenir le plus rapidement possible une augmentation du nombre de plaquettes mettant le patient à l'abri d'une complication hémorragique. Des corticoïdes et/ou des immunoglobulines intraveineuses sont administrés. Les transfusions de plaquettes ne sont indiquées que dans des cas exceptionnels où le pronostic vital est mis en jeu.
- Lorsque le PTI devient chronique (persistance pendant plus de 12 mois), l'objectif du traitement est d'obtenir de façon durable un nombre de plaquettes au-delà de $30 \text{ à } 50 \times 10^9/l$.
 - La splénectomie est le traitement de référence. En cas de thrombopénie trop importante, d'autres traitements peuvent être indiqués avant la splénectomie : corticoïdes, immunoglobulines.
 - Lorsque les patients ne répondent pas à la splénectomie ou lorsque celle-ci est contre-indiquée (co-morbidités, âge avancé), un agoniste du récepteur à la thrombopoïétine par voie sous-cutané (NPLATE) est indiqué.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

REVOLADE, comme NPLATE, est un traitement de recours du PTI chronique de l'adulte en échec aux traitements habituels chez les patients splénectomisés réfractaires ou lorsque la splénectomie est contre-indiquée. Il a l'avantage d'être administré par voie orale.

Données cliniques

- Trois essais randomisés ont montré une différence statistiquement significative en faveur de l'eltrombopag par rapport au placebo chez des patients ayant un PTI chronique, non répondeurs ou en rechute après au moins un traitement médical du PTI, splénectomisés ou non.
- Dans une étude de recherche de dose chez 109 patients, après 6 semaines de traitement, le taux de répondeurs (plaquettes $\geq 50 \times 10^9/L$) a été de 11,1 % dans le groupe placebo et compris entre 27,6 % et 80,8 %, selon la dose d'eltrombopag (30, 50 ou 75 mg), soit un odds ratio actif/placebo à 3,09, 21,96 et 38,82 respectivement avec ces 3 doses.
- Dans une étude réalisée chez 114 patients, le pourcentage de répondeurs (plaquettes $\geq 50 \times 10^9/L$) après 6 semaines de traitement a été de 59 % dans le groupe eltrombopag et de 16 % dans le groupe placebo, soit un odds ratio actif/placebo à 9,6 (IC 95 % : 3,3-27,9).
- Dans une étude visant à évaluer le profil de réponse pendant 6 mois de traitement, le nombre de plaquettes a été mesuré toutes les semaines pendant 6 semaines puis une fois par mois. Le pourcentage de répondeurs a été compris au cours des 6 mois de traitement entre 37 et 56 % avec l'eltrombopag et entre 7 et 19 % avec le placebo.

- Les principaux effets indésirables au cours des études ont été : modifications du bilan hépatique, événements thromboemboliques, récurrence de la thrombopénie à l'arrêt du traitement, formation de dépôts de réticuline dans la moelle osseuse (risques de myélofibrose), évolution d'une hémopathie maligne et cataracte.

Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en hématologie ou en médecine interne.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par REVOLADE est important.
- REVOLADE partage l'Amélioration du Service Médical Rendu** importante (ASMR II) de NPLATE dans le cadre d'un traitement de recours du PTI chronique de l'adulte en échec aux traitements habituels, chez les patients splénectomisés réfractaires et chez les patients non splénectomisés lorsque la chirurgie est contre-indiquée.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

