

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

EYLEA (aflibercept), agent anti VEGF

Pas d'avantage clinique démontré dans la baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine, par rapport à LUCENTIS

L'essentiel

- ▶ EYLEA a l'AMM dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) chez l'adulte.
- ▶ Sa supériorité par rapport au placebo a été démontrée en termes d'amélioration de l'acuité visuelle mais il n'a pas été comparé à LUCENTIS.
- ▶ Comme OZURDEX et LUCENTIS, c'est un traitement de première intention. Le choix du traitement se fera au cas par cas.

Indication préexistante

- Traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Le but du traitement d'une occlusion veineuse rétinienne oedémateuse est de faciliter le retour d'une circulation veineuse rétinienne normale, d'éviter le passage à une forme ischémique conduisant à une perte irréversible de la vision, de prévenir ou de traiter les complications maculaires en particulier l'œdème maculaire cystoïde. Le but du traitement d'une occlusion veineuse mixte ou ischémique est de prévenir ou de traiter les complications néovasculaires.
- OZURDEX (implant intravitréen de dexaméthasone) et LUCENTIS (ranibizumab en injection intravitréenne) sont des traitements de première intention de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine.

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

- Comme OZURDEX et LUCENTIS, EYLEA est un traitement de première intention. En l'absence de données de comparaison directe entre EYLEA, LUCENTIS et OZURDEX, le choix de l'un ou l'autre de ces médicaments doit se faire en tenant compte de leur efficacité propre, des caractéristiques du patient, des contre-indications, des effets indésirables potentiels et des contraintes de suivi. Par conséquent, l'âge du patient, sa capacité à se déplacer pour recevoir des injections mensuelles dans le cas d'EYLEA et LUCENTIS, la présence du cristallin et l'existence d'un glaucome en raison du risque d'hypertension intraoculaire accru et de cataracte avec OZURDEX, seront des critères importants à prendre en compte pour l'instauration de l'un ou l'autre de ces médicaments. Il n'y a pas de données d'évaluation concernant l'intérêt qu'il y aurait à utiliser un deuxième anti-VEGF en cas d'échec d'un premier.
- Il est recommandé de réaliser une angiographie à la fluorescéine avant la mise sous traitement afin d'écartier les formes ischémiques qui ne sont pas des indications des anti-VEGF. L'évolution de la forme œdémateuse vers la forme ischémique est possible sous traitement, il est recommandé de la surveiller.

Données cliniques

- L'affibercept a été comparé au placebo (injections intravitréennes simulées) dans deux études, chez des patients ayant une baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire secondaire à une OVCR. Pendant une phase randomisée, double aveugle de 0 à 24 semaines, les patients ont reçu des injections mensuelles d'affibercept puis de la 24^{ème} à la 48^{ème} semaine :
 - Dans la première étude, les patients sous affibercept ont été retraités en fonction de critères de retraitement et les patients ayant reçu des injections simulées les ont poursuivies mensuellement ;
 - Dans la deuxième étude, les patients du groupe injection simulée ont été traités par affibercept en fonction de critères de retraitement ou par injections simulées mensuelles, si les critères de retraitement n'étaient pas remplis
- L'analyse combinée des deux études a montré dans le groupe affibercept un pourcentage de patients ayant eu un gain ≥ 15 lettres à 24 semaines (critère principal) plus important avec l'affibercept (60,4 %) qu'avec les injections simulées (17,0 %) ($p < 0,0001$).
- A 52 semaines, le pourcentage de patients ayant eu un gain ≥ 15 lettres a été de 58,5 % avec l'affibercept, de 30,1 % chez les patients traités par injections simulées puis par affibercept et de 32,4 % chez ceux traités uniquement par injections simulées. Ce résultat suggère qu'un retard à la mise sous traitement ne permet pas de rejoindre le niveau d'efficacité des patients mis sous affibercept dès le début de l'étude.
- Le profil de tolérance de l'affibercept dans le traitement la baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire secondaire à une OVCR est similaire à celui observé dans le traitement de la DMLA.

Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie
- Médicament d'exception

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par EYLEA est important
- EYLEA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport à LUCENTIS
- 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 11 juin 2014 (CT-13543)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 »