

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

OZURDEX (dexaméthasone en implant intra-vitréen), corticoïde

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de l'œdème maculaire dû à une occlusion veineuse rétinienne

L'essentiel

- ▶ OZURDEX 700 µg est indiqué dans le traitement de l'œdème maculaire de l'adulte faisant suite à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou de la veine centrale de la rétine. Il s'agit d'un implant intra-vitréen de dexaméthasone sans conservateur.
- ▶ Compte tenu du gain d'acuité visuelle modeste et limité dans le temps (efficacité démontrée à 3 mois non maintenue à 6 mois), le progrès thérapeutique apporté par ce médicament est mineur.
- ▶ Il n'y a pas d'alternative thérapeutique validée.
- ▶ Comme toute injection intra-vitréenne, OZURDEX expose au risque d'endophtalmie.

Stratégie thérapeutique

- On distingue deux formes principales d'occlusion veineuse rétinienne : une forme ischémique, de mauvais pronostic visuel, et une forme dite œdémateuse, de meilleur pronostic.
Le but du traitement de l'occlusion veineuse rétinienne œdémateuse est de faciliter le retour d'une circulation veineuse rétinienne normale, d'éviter le passage à une forme ischémique et de prévenir ou 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 néo-vasculaires.
- Il n'existe pas d'alternative thérapeutique validée. Diverses thérapeutiques sont utilisées mais n'ont pas été évaluées dans des études cliniques.
Médicaments utilisés hors AMM : anticoagulants, fibrinolytiques, antiagrégants plaquettaires, hémodilution, traitements correcteurs rhéologiques, anti-VEGF, injections intra-vitréennes mensuelles de KENACORT retard (triamcinolone). KENACORT retard n'est pas adapté à la voie intra-vitréenne et comporte un conservateur. Son injection dans le vitré expose à des réactions locales à type de pseudo-endophtalmie, de cataracte (quasi systématique après deux injections) et d'hypertonie oculaire.
Photocoagulation au laser pan-rétinienne : dans les formes ischémiques ou maculaires, et dans les formes œdémateuses datant d'au moins 3 mois.
Traitements chirurgicaux : vitrectomie, neurotomie radiale optique, anastomose veineuse chorio-rétinale, gainotomie adventicielle artérioveineuse.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
OZURDEX est le premier médicament ayant une indication validée dans le traitement de l'œdème maculaire de l'adulte faisant suite à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou de la veine centrale de la rétine. Cette spécialité est un traitement de première intention.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance de l'implant intra-vitréen de dexaméthasone dosé à 700 µg ont été comparées à celles d'une injection simulée dans deux études randomisées en double aveugle, de protocole similaire, chez des adultes atteints d'un œdème maculaire consécutif à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou à une occlusion de la veine centrale de la rétine ayant entraîné une baisse d'acuité visuelle. La durée des études a été de 6 mois avec une période d'extension en ouvert de 6 mois supplémentaires pour étudier la tolérance de l'implant. Tous les patients inclus dans la phase d'extension ont eu une injection d'OZURDEX à J180. Un total de 1 267 patients a été inclus (599 dans une des études, 668 dans l'autre).

- Dans une étude, le pourcentage de patients ayant eu une amélioration de la meilleure acuité visuelle corrigée avec un gain d'au moins 15 lettres, trois mois après le début du traitement (critère principal), a été significativement plus important dans le groupe implant de dexaméthasone 700 µg (22,4 %) que dans le groupe injection simulée (12,4 %) ($p = 0,008$). Cette différence entre les groupes n'était plus présente après 6 mois (19,4 % avec dexaméthasone 700 µg *versus* 18,3 % avec injection simulée).

Dans l'autre étude, similaire, cette différence n'était pas non plus observée à 6 mois.

- L'augmentation de la pression intra-oculaire a été plus fréquente dans le groupe implant de dexaméthasone que dans le groupe injection simulée (25,2 % *vs* 1,2 %), de même que l'hypertension oculaire (4,0 % *vs* 0,9 %). Les autres effets indésirables les plus fréquemment observés (chez plus de 2 % des patients) ont été : hémorragies conjonctivales, douleurs oculaires, hyperémies conjonctivales, maculopathies, hémorragies rétinienne, cataractes. La majorité de ces effets indésirables ont été d'intensité légère à modérée.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par OZURDEX 700 µg est important.
- L'amélioration du service médical rendu** par OZURDEX 700 µg est mineure (ASMR IV) dans la prise en charge de l'œdème maculaire faisant suite à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou de la veine centrale de la rétine.
- 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 ».

