

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**LUCENTIS** (ranibizumab), anticorps monoclonal anti-VEGF**Progrès thérapeutique mineur dans l'occlusion veineuse rétinienne non ischémique par rapport à OZURDEX****L'essentiel**

- ▶ LUCENTIS, en injection intra-vitréenne, a désormais l'AMM dans le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR). Il n'est pas indiqué dans les formes ischémiques.
- ▶ On ne dispose pas d'essai ayant comparé LUCENTIS à OZURDEX (implant intravitréen de dexaméthasone), mais les données des essais cliniques contre placebo réalisés avec ces deux médicaments suggèrent une meilleure efficacité de LUCENTIS en termes d'amélioration de l'acuité visuelle. L'intérêt de LUCENTIS doit cependant être relativisé par la nécessité d'injections intravitréennes mensuelles.
- ▶ LUCENTIS est, comme OZURDEX, un traitement de première intention.

Indications préexistantes

- LUCENTIS avait déjà l'AMM chez l'adulte dans :
 - le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ;
 - le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD).
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement d'une occlusion veineuse rétinienne œdémateuse vise à faciliter le retour d'une circulation veineuse rétinienne normale, éviter le passage à une forme ischémique, et prévenir ou traiter les complications maculaires, en particulier l'œdème maculaire cystoïde.
 - La dexaméthasone en implant intravitréen (OZURDEX), qui a l'AMM dans l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou de la veine centrale de la rétine, est proposée en première intention.
 - Divers médicaments comme la triamcinolone retard (KENACORT retard) en injection intravitréenne sont utilisés hors AMM sans avoir été évalués dans le cadre d'études cliniques.
 - Les traitements non médicamenteux utilisés n'ont pas été évalués dans le cadre d'une étude clinique. Il s'agit de la photocoagulation au laser en grille, dans les œdèmes maculaires datant d'au moins 3 mois, et des traitements chirurgicaux de l'œdème maculaire.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
 - LUCENTIS est, comme OZURDEX, un traitement de première intention de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne ou de la veine centrale de la rétine.
 - LUCENTIS semble avoir une meilleure efficacité qu'OZURDEX et a un recul d'évaluation plus long (deux ans *versus* un an).

Cependant, le schéma posologique d'OZURDEX, deux injections à 6 mois d'intervalle, peut être un avantage chez certains patients ayant des difficultés à se déplacer, en particulier les personnes âgées, comparé aux injections multiples de LUCENTIS (8 ou 9 injections la première année de traitement).

Les autres critères de choix entre ces deux médicaments sont l'âge du patient, la présence du cristallin et l'existence d'un glaucome (risque accru de cataracte ou d'hypertension intraoculaire avec OZURDEX).

 - Avant de commencer le traitement, il est recommandé de réaliser une angiographie à la fluorescéine afin d'écartier les formes ischémiques qui ne sont pas des indications de LUCENTIS.

De plus, la forme œdémateuse pouvant évoluer, malgré le traitement, vers la forme ischémique, une surveillance est recommandée.

 - L'absence d'amélioration de l'acuité visuelle en dépit de 3 injections de LUCENTIS justifie son arrêt.

Données cliniques

- Le ranibizumab a été comparé en double aveugle pendant 6 mois à des injections intravitréennes simulées dans deux études, l'une dans l'OBVR, l'autre dans l'OVCR.
L'augmentation moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) à 6 mois par rapport à sa valeur initiale a été plus importante avec le ranibizumab qu'avec les injections simulées, chez les patients atteints d'OBVR (+18,3 vs +7,3 lettres) et chez ceux atteints d'OVCR (+14,9 vs +0,8 lettres).
- LUCENTIS n'a pas été comparé à OZURDEX, mais des données suggèrent que LUCENTIS a un effet plus important qu'OZURDEX en termes d'amélioration de l'acuité visuelle. Le pourcentage de patients ayant eu un gain de MAVC d'au moins 15 lettres a été :
 - avec LUCENTIS à 6 mois : 61,1 % *versus* 28,8 % avec injections simulées dans les OBVR et 47,7 % *versus* 16,9 % dans les OVCR ;
 - avec OZURDEX à 3 mois : 22,4 % *versus* 12,4 % avec injection simulée chez des patients ayant une OBVR ou une OCVR. Cet effet n'est plus observé après 6 mois.
- LUCENTIS présente, dans l'occlusion veineuse rétinienne, un profil de tolérance similaire à celui observé dans la DMLA ou l'OMD. Les effets indésirables sont le plus souvent liés à la procédure d'injection : endophtalmie, inflammation intraoculaire, décollement rhéghmatogène et déchirure de la rétine, cataracte traumatique, élévation de la pression intraoculaire.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par LUCENTIS 10 mg/ml est important.
- L'amélioration du service médical rendu** par LUCENTIS 10 mg/ml est mineure (ASMR IV) par rapport à OZURDEX.
- 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 ».

