

## **SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

### **EYLEA (aflibercept), anti-VEGF**

**Progrès thérapeutique modéré, comme LUCENTIS, dans la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne myopique**

#### **L'essentiel**

- ▶ EYLEA a l'AMM chez l'adulte, dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) myopique.
- ▶ Une étude a montré une amélioration importante de l'acuité visuelle par rapport à des injections intravitréennes simulées (+ 14,1 lettres sur l'échelle ETDRS).
- ▶ Malgré l'absence de données comparatives versus ranibizumab, il peut être considéré qu'EYLEA est un traitement de 1<sup>ère</sup> intention au même titre que LUCENTIS dans cette indication.

#### **Stratégie thérapeutique**

- LUCENTIS est le traitement de 1<sup>ère</sup> intention de la baisse d'acuité visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) secondaire à une myopie forte. Cependant, les données de LUCENTIS sont très limitées chez les patients ayant une localisation extrafovéolaire des NVC.  
En cas de néovascularisation choroïdienne extrafovéolaire, une photocoagulation par laser peut s'envisager, dans la mesure où la lésion néovasculaire reste à distance de la fovea.  
Un premier traitement par VISUDYNE suivi du traitement par LUCENTIS n'est pas recommandé. En effet, des données limitées suggèrent que le retard de traitement par LUCENTIS ne permet pas d'atteindre un gain visuel maximal.
- Le diagnostic initial de la néovascularisation choroïdienne doit être confirmé par l'angiographie à la fluorescéine associée à la tomographie à cohérence optique (OCT) avant de traiter par ranibizumab. En effet, d'une part, elle précise la taille des éventuels néovaisseaux et d'autre part, elle permet le diagnostic différentiel avec une hémorragie par rupture de la membrane de Bruch spontanément favorable mais avec un tableau clinique très proche de celui d'une éventuelle néovascularisation.
- Le suivi nécessite une mesure soignée de l'acuité visuelle, du fond d'œil et l'OCT qui permettent de guider les indications éventuelles de retraitement. L'angiographie rétinienne peut être nécessaire notamment en cas d'apparition d'une baisse visuelle difficile à expliquer par l'OCT car elle peut montrer une extension des NVC ne s'accompagnant pas toujours d'une infiltration liquidienne ou d'un épaississement rétinien franc identifiable à l'OCT.
- Une surveillance particulière du risque de survenue de déchirure rétinienne et de décollement de rétine est recommandée chez les myopes forts celui-ci s'ajoutant au risque de déchirure rétinienne lié au traitement par ranibizumab.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**  
Comme LUCENTIS, EYLEA est un traitement de 1<sup>ère</sup> intention la baisse d'acuité visuelle due à une NVC myopique. Il n'existe pas de données chez les patients ayant une forme extrafovéolaire.

## Données cliniques

- L'aflibercept a été comparé à des injections intravitréennes (IVT) simulées dans une étude randomisée en double aveugle chez des adultes ayant une baisse d'acuité visuelle due à une NVC rétrofovéolaire ou juxtafovéolaire secondaire à une myopie  $\geq -6$  dioptries ou une longueur axiale  $\geq 26,5$  mm. Les patients devaient avoir une acuité visuelle comprise entre 35 et 73 lettres (échelles ETDRS).  
Dans le groupe aflibercept ( $n = 91$ ), les patients ont reçu une IVT le jour de la randomisation puis des retraitements ont été possibles toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 44, en fonction de critères de retraitement pré-établis. Dans le groupe IVT simulées ( $n = 31$ ), les patients ont reçu des IVT simulées toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 20 puis, à partir de la semaine 24, ils étaient traités par aflibercept jusqu'à la semaine 44 selon les mêmes modalités que celles du groupe aflibercept.  
La variation moyenne ajustée de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) à la semaine 24 par rapport à la valeur initiale (critère de jugement principal) a été plus importante dans le groupe aflibercept (+12,1 lettres) que dans le groupe IVT simulées (-2,0 lettres), soit une différence de 14,1 lettres ( $IC_{95\%} = [10,8 ; 17,4]$ ,  $p < 0,0001$ ). Le pourcentage de patients ayant eu une amélioration  $\geq 15$  lettres de la MAVC par rapport à la valeur initiale (critère de jugement secondaire principal) a été plus important dans le groupe aflibercept (38,9 %) et que dans le groupe IVT simulées (9,7 %), soit une différence ajustée de 29,2 % ( $IC_{95\%} = [14,4 ; 44,0]$ ,  $p = 0,0001$ ).  
Les résultats à plus long terme (48 semaines) suggèrent le maintien de l'efficacité en termes de pourcentage de patients ayant un gain de MAVC  $\geq 15$  lettres (50,0 %, population ITT).  
En raison de développements concomitants, on ne dispose pas de données versus ranibizumab. On ne dispose pas non plus de données chez les patients ayant des antécédents de traitement par photocoagulation au laser, photothérapie dynamique ou ranibizumab.
- La tolérance de l'aflibercept dans le traitement de la baisse de l'acuité visuelle due à une NVC myopique est similaire à celle observée dans les autres indications. Aucun cas d'endophtalmie, ni de déchirure rétinienne n'a été rapporté au cours de l'étude.

## Conditions particulières de prescription

- Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par EYLEA est important dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à une NVC myopique.
- Comme LUCENTIS, EYLEA apporte une amélioration du service médical rendu\*\* modérée (ASMR III) dans cette indication.
- Avis favorable à la prise en charge en ville et 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 20 juillet 2016 (CT-15227)  
disponible sur [www.has-sante.fr](http://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 »