

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

LUCENTIS (ranibizumab), anticorps monoclonal anti-VEGF

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de certains œdèmes maculaires diabétiques

L'essentiel

- ▶ LUCENTIS, administré par voie intravitréenne, est désormais indiqué chez l'adulte dans la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD).
- ▶ LUCENTIS est un traitement à réserver aux situations ne pouvant bénéficier de la photocoagulation par laser, c'est-à-dire aux cas de formes diffuses d'OMD ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle < 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.
- ▶ On ne dispose pas de donnée sur le maintien à long terme de son efficacité.

Indication préexistante

- LUCENTIS était déjà indiqué dans la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- L'œdème maculaire est une complication de la rétinopathie diabétique. Son risque de survenue est réduit par le maintien de l'équilibre glycémique et tensionnel.
- La photocoagulation par laser réduit la baisse d'acuité visuelle liée à un OMD, mais ne permet pas d'obtenir un gain d'acuité visuelle. Elle est efficace dans les formes focales. Lorsque les lésions sont proches du centre de la macula, le risque de complications (scotomes paracentraux, impacts fovéolaires accidentels, etc.) doit être mis en balance avec son bénéfice.
- La vitrectomie est indiquée pour les rares cas d'œdème maculaire tractionnel (induit par la contraction de la membrane hyaloïdienne prémaculaire épaissie et condensée).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

En raison de l'absence de donnée à long terme (> 1 an) sur l'utilisation du ranibizumab et de la nécessité d'une injection mensuelle jusqu'à stabilisation de l'acuité visuelle lors de trois évaluations mensuelles consécutives, la photocoagulation au laser reste le traitement de référence.

 - Le ranibizumab est à réserver aux situations ne pouvant bénéficier de la photocoagulation par laser, c'est-à-dire aux formes diffuses d'OMD ou aux fuites proches du centre de la macula. Ce traitement ne doit être instauré que lorsque l'acuité visuelle devient < 5/10 et uniquement si la prise en charge du diabète a été optimisée.

Chaque injection intra-vitréenne (IVT) expose aux risques liés à ce geste, notamment, à celui d'endophtalmie.

 - En l'absence de données spécifiques, LUCENTIS n'est pas recommandé dans l'OMD à composante à la fois focale et diffuse.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée en double insu chez 100 patients atteints d'OMD focal ou diffus impliquant le centre de la macula, le ranibizumab 0,5 mg en injection intravitréenne (IVT) mensuelle a été supérieur au placebo (IVT simulées) sur la variation moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) du mois 1 au mois 12 par rapport aux valeurs initiales : +6,4 ($\pm$ 9,2) lettres ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*) versus -0,1 ($\pm$ 9,8) lettres ($p = 0,0004$).
- Le ranibizumab 0,5 mg seul a été comparé à l'association ranibizumab 0,5 mg + laser et au laser seul dans une étude de supériorité randomisée en double insu chez 345 patients atteints d'OMD focal ou diffus dont la MAVC était comprise entre 39 et 78 lettres. Le ranibizumab a été administré en IVT mensuelles pendant 3 mois, puis pendant 9 mois supplémentaires jusqu'à la stabilisation de l'acuité visuelle.
La variation moyenne de la MAVC du 1^{er} au 12^e mois par rapport aux valeurs initiales a été de +6,1 lettres avec ranibizumab seul, de +5,9 lettres avec ranibizumab + laser et de +0,8 lettre avec laser seul. Les différences sont statistiquement significatives entre les groupes ranibizumab seul ou associé au laser et le groupe laser seul.
- Le ranibizumab 0,5 mg, associé au laser concomitant ou différé, a été comparé au laser seul dans une étude de supériorité randomisée en double insu (excepté pour le groupe traité par laser différé), ayant inclus 854 yeux atteints d'OMD impliquant le centre de la macula.
Après 1 an, la variation moyenne de la MAVC par rapport à la valeur initiale a été plus importante ($p < 0,001$) dans les groupes ranibizumab + laser que dans le groupe laser seul, avec des différences de +5,8 lettres (laser concomitant) et +6,0 lettres (laser différé), ce qui représente un gain de 1/10 d'acuité visuelle.
Toujours après 1 an, le pourcentage de patients ayant un gain ≥ 15 lettres a été supérieur dans les groupes ranibizumab + laser concomitant (30 %) et ranibizumab + laser différé (28 %) par rapport au groupe laser seul (15 %). Les différences sont statistiquement significatives pour chacune des comparaisons. Ces valeurs se sont maintenues après 2 ans.
- Le profil de tolérance du ranibizumab chez les patients traités pour un OMD est similaire à celui observé chez ceux traités pour une DMLA.

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).
- 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 ».

