

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

NEURACEQ (^{18}F -florbétaben), radiopharmaceutique



Intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement dans la détection des plaques séniles β amyloïdes en raison de l'absence de données dans la population de l'AMM et de performances diagnostiques limitées

L'essentiel

- NEURACEQ a l'AMM pour l'évaluation, par tomographie par émission de positons (TEP), de la densité des plaques séniles β amyloïdes dans le cerveau des adultes atteints de troubles cognitifs, pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ou d'autres causes de troubles cognitifs..
- Il n'existe pas de lien direct entre la densité des plaques β amyloïde et le diagnostic formel, la gravité ou l'évolutivité de maladie d'Alzheimer.
- La place dans la stratégie diagnostique de la TEP-florbétaben reste à définir étant donné les limites des performances cliniques et de la qualité de la démonstration.
- Il n'existe pas de comparaison directe de la TEP-florbétaben au dosage d'A β 42 ou de protéines tau dans le LCR.

Stratégie diagnostique

- Le seul diagnostic de certitude de la maladie d'Alzheimer est obtenu en post-mortem, en cas d'autopsie du cerveau.
- Le diagnostic chez les patients vivants est un diagnostic clinique basé sur la présence d'un trouble cognitif. La signature biologique dans le LCR est surtout nécessaire dans les formes plus complexes de maladie d'Alzheimer. En 2014, un consensus d'expert a proposé d'ajouter la visualisation de dépôts amyloïdes notamment par imagerie TEP. Pour les cas dont le diagnostic est difficile, des consultations mémoires peuvent avoir lieu dans un des centres experts, des centres mémoire de ressources et de recherche (CMRR).
- Place du médicament dans la stratégie diagnostique**
Prenant notamment en compte :
 - les limites des performances diagnostiques de la TEP-florbétaben;
 - l'inclusion dans l'étude de phase III de patients ayant un diagnostic déjà établi de maladie d'Alzheimer, démence à corps de Lewy ou autre démence, sans donnée sur des patients pour lesquels le diagnostic est complexe et où ce test pourrait avoir un intérêt au regard du besoin médical ;
 - l'absence de lien direct entre la densité de plaque amyloïde et le diagnostic formel de maladie d'Alzheimer, de sa gravité ou de son évolutivité, questionnant l'utilité clinique de ce test,
 - l'absence de comparaison directe de la TEP-florbétaben au dosage d'A β 42 ou de protéines tau dans le LCR, la place dans la stratégie diagnostique de l'imagerie TEP après administration de NEURACEQ reste à définir dans son indication.

Données cliniques

Une étude de phase III en ouvert, non randomisée, a évalué la sensibilité et la spécificité de l'imagerie TEP-florbétaben (^{18}F) à détecter la densité des plaques β -amyloïdes par rapport à l'histopathologie en post-mortem (standard de vérité). Les co-critères de jugement principaux, sensibilité et spécificité, ont été évalués lors d'une analyse intermédiaire prévue au protocole, sans répartition du risque α entre les 2 co-critères, sur la base des 32 cerveaux disponibles dont 31 ayant pu faire l'objet d'une analyse histopathologique post-mortem. L'analyse des co-critères de jugement principaux était statistiquement significative avec une sensibilité de la TEP-florbétaben

de 77,4 % par rapport à l'histopathologie (IC95% = [65,4-89,4], supérieure au seuil de 60 % et une spécificité de 94,2 % (IC95% = 88,6- 99,8], supérieure au seuil de 80 %. Aucune analyse statistique n'était prévue pour les critères de jugement secondaires.

- Une étude française de phase IV a analysé l'impact de l'imagerie TEP-florbétaben sur le changement de diagnostic des patients évalués pour une maladie d'Alzheimer dans les CMRR. La méthodologie statistique de cette étude permet uniquement d'obtenir une analyse descriptive des données. Après la réalisation de la TEP-florbétaben, le diagnostic a changé pour 137/205 patients (66,8%, IC 95% = [59,9 ; 73,2]). Parmi les 132 patients ayant eu une imagerie positive de la TEP-florbétaben, un changement de diagnostic a été effectué pour 76/132 patients (57,6 %, IC 95 % = [48,7 ; 66,1]). Parmi les 73 patients ayant eu une imagerie négative, un changement de diagnostic a été effectué pour 61/73 patients (83,6 %, IC 95 % = [73,0 ; 91,2]).

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Médicament de prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS).
- Médicament radiopharmaceutique.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par NEURACEQ est insuffisant.
- Avis défavorable 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 9 janvier 2019 (CT-16710) 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.