



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHESE D'AVIS 06 AVRIL 2022

evolocumab
REPATHA 140 mg, solution injectable en stylo pré-rempli

Nouvelles indications

► L'essentiel

Avis favorable au remboursement chez les enfants et adolescents à partir de 10 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote (HFHe), insuffisamment contrôlée (LDL-c > 1,30 g/L) par un traitement oral maximal toléré, en complément d'un régime alimentaire, et :

- en association à un traitement hypolipémiant optimisé ;
- ou en monothérapie en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe.

Avis favorable au remboursement chez les enfants et adolescents âgés de 10 et 11 ans, présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) en association avec d'autres thérapies hypolipémiantes.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques de l'AMM, notamment en cas de traitement hypolipémiant non optimisé.

► Quel progrès ?

Pas de progrès dans la prise en charge chez les patients présentant une HFHe.

Un progrès dans la prise en charge chez les patients présentant une HFHo.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Hypercholestérolémie familiale hétérozygote chez les enfants et adolescents de plus 10 ans

Les enfants atteints d'HFHe avec des taux extrêmement élevés de LDL-c doivent recevoir un traitement hypolipémiant le plus précocement possible.

Dans les autres cas, si les mesures hygiéno-diététiques n'ont pas été suffisantes, les statines sont recommandées en première intention et sont généralement instaurées à partir de 8 ans. Elles doivent être initiées à la dose la plus faible recommandée qui sera augmentée en fonction de la réponse et de la tolérance du patient.

En cas d'échec du traitement par statine à la dose maximale tolérée, une association avec l'ézétimibe est recommandée. Selon les recommandations, la LDL-aphérèse peut être utilisée chez les patients très éloignés des objectifs de cholestérolémie (LDL-c >3 g/L) malgré un traitement hypolipémiant optimisé. Il est à noter cependant que les LDL-aphérèses sont très peu pratiquées en France.

Place de REPATHA (evolocumab) dans la stratégie thérapeutique :

REPATHA (evolocumab) doit être utilisé en **3^{ème} intention** en complément des mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement oral hypolipémiant optimisé*, ou en monothérapie uniquement en cas de contre-indication ou d'intolérance avérée à la fois aux statines et à l'ézétimibe chez les enfants et adolescents à partir de 10 ans présentant une HFHe diagnostiquée selon les critères de Wiegman, insuffisamment contrôlée (LDL-c > 1,30 g/L) par un traitement hypolipémiant oral maximal toléré.

REPATHA (evolocumab) n'a pas de place dans les autres situations cliniques de l'AMM, notamment en association avec un traitement hypolipémiant non optimisé.

Hypercholestérolémie familiale homozygote chez les enfants de 10 à 11 ans

L'identification précoce de ces enfants et leur prise en charge rapide dans un centre spécialisé est cruciale.

La prise en charge de l'HFHo repose sur la combinaison de mesures hygiéno-diététiques, d'un traitement hypolipémiant précoce et d'aphérèses des lipoprotéines si disponible.

Les statines sont recommandées en première intention. En cas d'échec du traitement par statine à la dose maximale tolérée, une association avec l'ézétimibe est recommandée.

De plus, la LDL-aphérèse est également recommandée chez les patients HFHo.

Place de REPATHA (evolocumab) dans la stratégie thérapeutique :

REPATHA (evolocumab) doit être utilisé en **3^{ème} intention** en complément des mesures hygiéno-diététiques et en association à un traitement oral hypolipémiant optimisé*.

* Pour rappel, un traitement hypolipémiant optimisé est défini comme :

- statine à dose maximale tolérée en association à l'ézétimibe si pas de contre-indication ou d'intolérance avérée aux statines et à l'ézétimibe ;
- statine à dose maximale tolérée seule, en cas de CI ou d'intolérance à l'ézétimibe ;
- ézétimibe en cas de CI ou d'intolérance avérée aux statines.

► Recommandations particulières

La Commission recommande que le statut de médicament d'exception soit étendu à cette indication.

La Commission alerte sur le risque de mésusage chez les populations non éligibles à la prise en charge, incluant notamment les patients ne recevant pas un traitement optimisé lorsqu'il est possible.

La Commission portera une attention particulière sur les conditions réelles d'utilisation de REPATHA (evolocumab) lors de ses prochaines évaluations.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr