

EN BREF Un examen thérapeutique

Médicaments antiangiogéniques pour le traitement des conditions rétinienne

Messages clés

- Le bévécizumab est le traitement anti-VGEF de première intention privilégié pour les patients atteints de DMLA, OMD, OVR ou d'OVR due à la MP. Il s'agit d'une utilisation non indiquée du bévécizumab fondée sur des preuves, mais non autorisée par Santé Canada.
- L'aflibercept et le ranibizumab sont des traitements de deuxième intention appropriés pour les patients qui ne répondent pas ou sont intolérants au bévécizumab.
- Les doses de bévécizumab destinées à l'injection intravitréenne doivent être préparées, entreposées et manipulées par des professionnels de la santé possédant l'expertise nécessaire.

DMLA = dégénérescence maculaire liée à l'âge; MP = myopie pathologique; NVC = néovascularisation choroïdienne; OMD = œdème maculaire diabétique; OVR = occlusion veineuse rétinienne; VGEF = facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

Contexte

La rétine est une membrane sensible à la lumière située à l'arrière de l'œil. Elle convertit les images en signaux qui sont acheminés au cerveau. La dégradation de la rétine peut amener à une perte permanente de la vision.

Plusieurs maladies de la rétine mettent en cause des anomalies de l'angiogenèse, la formation de vaisseaux sanguins. La plus courante est la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). La macula se situe près du centre de la rétine et si elle est endommagée, il en résulte une perte de vision centrale. La DMLA atteint environ 2 millions de Canadiens et Canadiennes et elle est la principale cause de cécité dans les pays industrialisés.

D'autres maladies de la rétine sont associées à des anomalies de l'angiogenèse : l'œdème maculaire diabétique (OMD), l'occlusion veineuse rétinienne (OVR) et la néovascularisation choroïdienne (NVC) due à la myopie pathologique (MP).

Pharmacologie

Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VGEF) est une protéine qui stimule la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Un niveau intraoculaire élevé de VGEF apparaît comme l'un des

facteurs des maladies de la rétine mentionnées plus tôt. Alors, un médicament anti-VGEF peut être un traitement efficace.

Il existe trois médicaments antiangiogéniques fréquemment utilisés au Canada dans le traitement des maladies rétinienne : aflibercept (Eylea), bévécizumab (Avastin) et ranibizumab (Lucentis). Ces médicaments sont administrés par injection intravitréenne (injection dans l'œil).

Sujet

Bien que le bévécizumab soit autorisé pour le traitement par perfusion de certains cancers au Canada, le fabricant n'a pas déposé de demande auprès de Santé Canada pour que le médicament soit autorisé pour le traitement des conditions rétinienne. Cependant, le bévécizumab est largement utilisé à cette fin en pratique clinique au Canada et ailleurs dans le monde. Plusieurs études soutiennent son utilisation par injection intravitréenne pour ces conditions. Afin que l'analyse des médicaments antiangiogéniques effectuée par l'ACMTS soit complète et utile, on a dû y inclure les preuves sur l'utilisation non indiquée du bévécizumab.

Méthodologie

Nous avons mené une analyse méthodique des preuves cliniques et économiques. Nous avons tenu compte des commentaires des patients, cliniciens et autres intervenants pour les ajouter à l'analyse. Trois ophtalmologistes ayant de l'expertise des conditions rétinienne ont agi en tant que conseillers au cours de l'étude. Un comité d'experts a élaboré des recommandations concernant le remboursement des médicaments antiangiogéniques par les régimes publics au Canada, mais ces recommandations ne sont pas contraignantes.

Résultats

L'analyse a tenu compte de 30 études randomisées : 13 sur la DMLA, 5 sur l'OMD, 9 sur l'OVR et 3 sur l'OVR due à la MP. Ces études ont mesuré le gain ou la perte de vision en termes de lettres selon l'échelle « Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) ». Un gain de 15 lettres est considéré comme étant cliniquement significatif.

Efficacité : Pour la DMLA, l'OVR ou l'OVR due à la MP, la différence en acuité visuelle n'a pas été cliniquement significative pour les trois médicaments en comparaison. Pour l'OMD, une étude a

montré une augmentation de l'acuité visuelle plus importante avec l'aflibercept; il s'agissait de gains de 2,1 lettres comparé au ranibizumab et de 3,6 lettres comparé au bévacizumab, statistiquement significatifs, mais non significatifs cliniquement.

Innocuité : La monographie du bévacizumab comporte un avertissement contre son usage en injection intravitréenne. Nous avons donc conduit une analyse complémentaire qui a examiné les enjeux d'innocuité tels que la formation de caillots sanguins et les infections de l'œil. Nous y avons inclus des études d'observation et des études de cas réelles pour compléter les études randomisées faisant partie de l'analyse principale (voir l'annexe 23 du rapport scientifique). Les preuves provenant de 24 études démontrent que, lorsque les doses sont préparées, entreposées et manipulées de façon appropriée, le bévacizumab en injection intravitréenne ne causerait pas plus d'effets indésirables que les autres médicaments anti-VGEF. Toutefois, il est important de mentionner que le bévacizumab n'est pas emballé en fonction de son utilisation par injection intravitréenne; la fiole contient un volume supérieur à ce qui serait utilisé pour une injection intravitréenne unique et l'indication de Santé Canada stipule que le contenu de la fiole ne doit être utilisé que pour une seule injection. Aucune donnée probante ne suggère que le bévacizumab puisse causer plus d'effets indésirables que les autres antiangiogéniques, mais sa manipulation et son entreposage inappropriés pourraient augmenter le risque de contamination microbienne et, donc, être la cause de l'augmentation du risque d'effets indésirables. Les doses doivent en conséquence être préparées, entreposées et manipulées par des professionnels de la santé possédant l'expertise en préparation et stockage des produits stériles. Plusieurs régies canadiennes de la santé ont déjà mis en place des systèmes qui assurent l'exécution des procédures. De plus, des systèmes effectuent une surveillance constante de l'utilisation sécuritaire de l'injection intravitréenne du bévacizumab.

AVERTISSEMENT

L'information présentée ici a pour but d'éclairer les décideurs en soins de santé, les patients, les professionnels de la santé, les dirigeants de systèmes de santé et les responsables de politiques du secteur de la santé durant leur processus de prise de décisions et ainsi d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en oeuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu, elle décline toute responsabilité à cet égard. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans ce document.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les points de vue qui y paraissent ne représentent pas forcément l'opinion de nos bailleurs de fonds.

Coûts : Puisqu'il n'y a pas de différence entre les effets cliniques des trois médicaments, l'analyse économique a comparé les coûts relatifs des trois produits. Le coût des traitements variait en fonction de la condition traitée et de la durée du traitement, mais, dans son ensemble, le coût total des traitements se situait entre 6 092 \$ et 20 887 \$ pour l'aflibercept, entre 580 \$ et 3 397 \$ pour le bévacizumab et entre 6 720 \$ et 20 887 \$ pour le ranibizumab.

En résumé, l'analyse des preuves démontre que les trois médicaments antiangiogéniques présentent des résultats cliniques similaires, mais que le coût du bévacizumab est environ dix fois moins élevé que celui des autres médicaments. Le comité a reconnu qu'il s'agissait là d'une opportunité de réduire les coûts; autrement dit, le remboursement de médicaments plus coûteux sans gain pour la santé des patients pourrait se traduire par une perte quant au remboursement d'autres soins de santé. En se fondant sur ces résultats de l'analyse, le comité a recommandé que le bévacizumab devienne le traitement de première intention de choix pour les conditions rétinienne examinées. L'aflibercept et le ranibizumab sont des choix adéquats pour le traitement de deuxième intention chez les patients qui ne répondent pas ou sont intolérants au bévacizumab. Les suggestions du comité concernant la définition de l'échec ou de l'intolérance au traitement sont disponibles dans le rapport complet des recommandations.

Pour plus de renseignements au sujet de l'ACMTS et son analyse des médicaments antiangiogéniques pour le traitement des conditions rétinienne, consultez :



cadth.ca/fr/medicaments-antiangiogeniques-pour-le-traitement-des-conditions-retiniennes

À propos de l'ACMTS

L'ACMTS est un organisme indépendant sans but lucratif dont le mandat est de fournir aux décideurs du système de santé canadien des preuves objectives leur permettant de prendre des décisions éclairées concernant l'usage optimal des médicaments, des dispositifs médicaux et des procédures cliniques au sein de notre système de santé.

L'ACMTS reçoit du financement des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception du Québec.

mai 2016

ACMTS Preuves à l'appui.

acmts.ca