

Foire aux questions

## Examen thérapeutique de l'ACMTS portant sur les médicaments antiangiogéniques dans le traitement d'affections rétinienne

### Qu'est-ce qu'un examen thérapeutique?

Dans bien des cas, plus d'un médicament est offert dans le traitement d'une maladie, de sorte que les patients, les cliniciens et les décideurs ont le choix entre plusieurs options thérapeutiques. Mais, ces options thérapeutiques sont complexes, et, par manque d'information, il nous est parfois difficile de les comparer : laquelle est la plus sûre, la plus efficace ou la plus rentable?

L'ACMTS peut apporter des éléments de réponse à ces questions en effectuant l'examen thérapeutique de deux médicaments ou plus employés dans le traitement d'une maladie. Cet examen se fonde sur les preuves les plus concluantes du domaine public pour comparer ces médicaments sous les angles de l'efficacité clinique, de la rentabilité, des effets bénéfiques et des effets néfastes. Les résultats de l'examen sont résumés dans un rapport scientifique adressé au Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS qui s'en inspire pour formuler des recommandations sur le sujet à l'étude. Ces recommandations sont transmises aux régimes d'assurance médicaments publics du Canada afin de les éclairer dans leur prise de décisions au sujet du remboursement des médicaments; il revient aux régimes d'assurance médicaments de déterminer s'ils mettront en œuvre les recommandations du CCEM, lesquelles ne sont pas contraignantes.

### Pourquoi l'ACMTS a-t-elle entrepris cet examen thérapeutique des médicaments antiangiogéniques dans le traitement de maladies rétinienne?

Jusqu'à tout récemment, Santé Canada n'avait autorisé l'usage que d'un seul médicament, le ranibizumab (Lucentis), dans une seule indication, le traitement de la forme néovasculaire (exsudative) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA); cependant, un autre médicament, le bévécizumab (Avastin), est d'usage répandu dans la pratique pour traiter des affections rétinienne alors que Santé Canada n'a pas autorisé son usage dans ces cas. Dernièrement, Santé Canada a autorisé la commercialisation d'un deuxième antagoniste du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), l'aflibercept (Eylea), et a élargi les indications du ranibizumab et de l'aflibercept. C'est ce qui a justifié l'examen thérapeutique de l'ACMTS.

### L'ACMTS a-t-elle effectué cet examen thérapeutique à la demande des régimes d'assurance médicaments publics?

À l'origine, l'ACMTS a conçu le projet en 2014 après avoir reçu une demande d'examen rapide de l'utilisation intravitréenne du bévécizumab (Avastin). L'ACMTS a évalué la pertinence au Canada d'un examen thérapeutique des médicaments antiangiogéniques dans le traitement d'affections rétinienne. Elle a conçu une proposition de projet et les régimes d'assurance médicaments publics ont convenu que le sujet devait faire l'objet d'un examen thérapeutique.

## Quels médicaments font l'objet de l'examen thérapeutique?

L'examen thérapeutique porte sur les médicaments antiangiogéniques (anti-VEGF) utilisés à l'heure actuelle au Canada pour traiter des troubles oculaires :

- l'aflibercept (Eylea)
- le bévacizumab (Avastin)
- le ranibizumab (Lucentis)

## Pour quelle raison l'examen thérapeutique de l'ACMTS englobe-t-il un comparateur (Avastin) qui n'est pas d'usage autorisé dans l'indication à l'étude?

L'ACMTS a consulté les régimes d'assurance médicaments des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux ainsi que des cliniciens experts pour déterminer les interventions et les comparateurs les plus pertinents. Elle a jugé pertinent de prendre en compte le bévacizumab (Avastin) dans le cadre de l'examen thérapeutique pour les motifs que voici :

- L'utilisation de longue date du bévacizumab (Avastin) en injection intravitréenne dans le traitement de certains troubles rétinien au Canada et ailleurs dans le monde.
- L'émergence de nouvelles preuves scientifiques, dont des études indépendantes (celle du National Institute of Health, par exemple) et des revues systématiques Cochrane du bévacizumab (Avastin) de publication récente, grâce auxquelles l'ACMTS a pu comparer le bévacizumab à des médicaments indiqués en bonne et due forme dans le traitement de troubles rétinien.

## Est-ce que la prise en compte d'un comparateur utilisé hors indication s'inscrit dans le mandat de l'ACMTS?

Oui, le mandat de l'ACMTS autorise la prise en compte d'un comparateur utilisé hors indication. En juin 2015, l'ACMTS a actualisé le cadre et le processus d'examen thérapeutique pour inclure des médicaments à « l'utilisation élargie sur la foi de preuves ». Cette mise à jour a officialisé la prise en compte de traitements « hors indication », inclus par le passé dans les évaluations de médicaments lorsque ces traitements ont été considérés comme étant pertinents.

## L'ACMTS a-t-elle examiné les préoccupations au sujet de l'innocuité d'Avastin sachant que Santé Canada n'a pas autorisé son usage dans cette indication?

Oui, l'examen thérapeutique se penche sur la question de l'innocuité du médicament. Au vu de la rareté des études cliniques rigoureuses examinant précisément l'innocuité relative du bévacizumab par comparaison avec les autres médicaments antiangiogéniques, l'ACMTS ne s'en est pas tenue à sa revue systématique en bonne et due forme des preuves cliniques les plus concluantes, elle a également évalué l'innocuité du bévacizumab (Avastin) en situation réelle à titre de complément d'information au rapport de l'examen thérapeutique. L'évaluation, qui s'attarde principalement aux complications ophtalmiques et cardiovasculaires, couvre 17 études observationnelles et 3 revues systématiques d'essais cliniques comparatifs et randomisés opposant le bévacizumab (Avastin) au ranibizumab (Lucentis) ou à l'aflibercept (Eylea).

## Les recommandations sont-elles favorables à Avastin pour une question de cout?

Non. Les recommandations se fondent sur une revue systématique objective des preuves cliniques et économiques relatives aux médicaments et sur une évaluation économique des trois médicaments antiangiogéniques qui font l'objet de l'examen thérapeutique. Celui-ci est une synthèse fondée sur des preuves, conforme aux normes méthodologiques les plus strictes afin d'éviter les biais, favorables ou défavorables, à l'endroit des médicaments antiangiogéniques étudiés.

Avant de formuler ses recommandations, le CCEM a pris en considération l'opinion et les observations de trois ophtalmologistes spécialistes du traitement des affections rétiniennes, qui sont intervenus à titre de conseillers durant le projet. Le CCEM a tenu compte également de l'opinion de patients et de groupes de défense des intérêts de patients et d'autres intervenants, dont les fabricants de médicaments, des cliniciens et Santé Canada.

## Quelle est la procédure de mise en œuvre des recommandations?

L'ACMTS fera connaître les recommandations aux régimes d'assurance médicaments publics par l'entremise de son site Web. Les régimes les prendront en considération de même que d'autres facteurs pour élaborer ou modifier leurs directives de remboursement des médicaments antiangiogéniques dans le traitement d'affections rétiniennes.

## L'Avastin est-il d'usage autorisé ou homologué dans le traitement d'affections rétiniennes ailleurs dans le monde?

Oui. Le 1er septembre 2015, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en France a accordé au bévacizumab (Avastin) une autorisation d'utilisation temporaire dans le traitement de la forme néovasculaire de la DMLA. En vertu de cette autorisation temporaire, l'ANSM peut recommander le bévacizumab dans des indications qui ne figurent pas parmi les usages autorisés par réglementation.

Que penser donc de la décision du Royaume-Uni voulant qu'Avastin ne soit pas d'usage autorisé dans le traitement de la forme néovasculaire de la DMLA et qu'il soit imprudent d'établir une directive permettant son utilisation courante sur le seul motif du cout?

Le Royaume-Uni a convenu de ne pas autoriser le recours à un autre traitement, le bévacizumab (Avastin), pour des patients chez qui il n'est pas indiqué, au seul motif du cout. Cette décision découle de l'impasse bureaucratique à ce sujet au Royaume-Uni : le National Institute of Health and Care Excellence (NICE) est dans l'impossibilité de procéder à l'évaluation approfondie du bévacizumab (Avastin) sans l'accord du Department of Health du pays, qui a affirmé que l'évaluation était inutile puisque qu'un traitement d'usage autorisé était offert déjà. Par conséquent, il n'y a pas eu dans ce pays d'évaluation exhaustive des preuves cliniques qui permettrait de déterminer la rentabilité du bévacizumab (Avastin) dans le traitement de la forme néovasculaire de la DMLA. Fait à noter, une évaluation par NICE de l'innocuité du bévacizumab (Avastin) en injection intravitréenne (pas seulement pour traiter la DMLA) ne détecte pas de différences importantes entre le lui et le ranibizumab (Lucentis) quant aux effets néfastes. Le cout du bévacizumab (Avastin) est l'un des éléments évalués dans l'examen thérapeutique de l'ACMTS, outre son efficacité clinique et son innocuité relatives comparativement aux autres médicaments antiangiogéniques administrés en injection intravitréenne dans le traitement d'affections rétiniennes.

## Des questions ou des commentaires à propos de l'ACMTS ou de ce document?



Pour en savoir plus  
[acmts.ca](http://acmts.ca)



Pour nous joindre :  
[requests@cadth.ca](mailto:requests@cadth.ca)



Suivez-nous sur Twitter :  
[@ACMTS\\_CADTH](https://twitter.com/ACMTS_CADTH)



Abonnez-vous à notre Cyberalerte et à notre bulletin Nouveautés à l'ACMTS : [cadth.ca/fr/abonnez-vous](http://cadth.ca/fr/abonnez-vous)

### 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 œuvre 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.

### 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](http://acmts.ca)