

Mise au point de la Fédération France Macula et de la Société Française de Rétine et du Club Francophone des Spécialistes de la Rétine

concernant la recommandation temporaire d'utilisation de la spécialité Avastin pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative

La Fédération France Macula, la Société Française de Rétine, et le Club Francophone des Spécialistes de la Rétine ont pris connaissance de la parution des décrets autorisant l'utilisation pour 3 ans du bevacizumab (Avastin) pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative.¹ La diffusion de l'information dans la grande presse s'est accompagnée d'un chiffrage précis d'économies potentielles pour l'assurance maladie.² Cette information a également entraîné de nombreuses réactions chez les patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge et chez les associations qui les représentent.³

Le présent consensus, qui peut évoluer au fur et à mesure des connaissances, vise à aider les ophtalmologistes à répondre plus précisément aux questions de leurs patients, mais également de répondre aux questions émanant des directions et des services économiques des établissements de santé, légitimement intéressés par la possibilité de réaliser des économies substantielles voire des sources de revenus supplémentaires. Les ophtalmologistes sont parfaitement conscients du coût élevé des traitements actuellement disponibles pour la DMLA exsudative et sont bien disposés à envisager toute solution permettant de réaliser des économies substantielles, sans compromettre l'efficacité des traitements et la sécurité des patients.

Dispositions réglementaires et tarifaires

L'arrêté du 19 août 2015 a été suivi d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) pour 3 ans de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).⁴ Différents éléments peuvent être trouvés dans ces textes officiels :

- Le prescripteur doit juger indispensable le recours à cette spécialité (*c'est-à-dire l'avastin*) pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient.
- Il motive sa prescription dans le dossier médical du patient.
- Il doit informer le patient de la non-conformité de la prescription de la spécialité concernée à son l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices potentiels.
- Il doit veiller à collecter tout effet indésirable survenu au cours de traitement.

Ce rapport de l'ANSM écrit également, dans la synthèse de l'Annexe 1 :

« Cependant, les études randomisées sur lesquelles l'évaluation s'est basée, ayant été conçues pour évaluer l'efficacité d'Avastin® et non son profil de sécurité lors d'une administration

intravitréenne, il est difficile à ce jour de déterminer de façon certaine la sécurité d'emploi de l'Avastin® utilisé ainsi. Pour ces raisons, les facteurs de risques individuels, notamment cardiovasculaires, hémorragiques et gastro-intestinaux, nécessiteront d'être bien identifiés et pris en compte avant l'utilisation d'Avastin® dans la DMLA et le praticien appréciera si le patient peut bénéficier du traitement. Des données en vie réelle contribueront à l'amélioration de la connaissance du profil de sécurité d'Avastin® utilisé dans ce cadre. »

Consensus

Quels patients atteints de DMLA exsudative sont concernés par l'avastin ?

- un patient actuellement bien équilibré par un anti-angiogénique avec un nombre limité de récurrences doit raisonnablement conserver le même traitement : on sait que les modalités d'action sont légèrement différentes et que l'efficacité d'une molécule ne préjuge pas de celle d'un autre traitement. Il ne nous paraît pas acceptable de prendre le risque d'une récurrence par un changement de traitement jusqu'alors efficace, au prix d'une baisse de vision parfois irréversible. De plus, même si l'avastin n'est pas un biosimilaire du lucentis (mais bien pharmacologiquement parlant une autre molécule), on peut remarquer que l'agence européenne du médicament (EMA) ne préconise pas actuellement le switch entre biosimilaires si le patient est stabilisé par l'un d'eux. L'attitude thérapeutique doit être re-évaluée durant le suivi du patient en cas de perte d'efficacité du traitement en cours.
- un patient en échec thérapeutique d'une ou des deux molécules ayant l'AMM pourra dorénavant bénéficier d'un traitement par bevacizumab. De même, un patient en échec de bevacizumab (récurrences trop fréquentes ou insuffisance d'efficacité) doit également pouvoir bénéficier d'un traitement par un autre anti-angiogénique et ce, sans délai, pour pouvoir préserver son acuité visuelle.
- l'utilisation du bevacizumab chez un patient naïf, n'ayant jamais été traité par anti-VEGF intra-vitréens, est plus discutable compte-tenu des recommandations actuelles, qui imposent l'engagement du prescripteur sur le caractère « indispensable » du recours au bevacizumab. Or, les alternatives existent. Cependant, il n'existe pas de raison médicale (à condition qu'il ne présente pas de facteurs de risques cardiovasculaires, hémorragiques et gastro-intestinaux (malheureusement non encore définis précisément par l'ANSM) à réserver le bevacizumab aux échecs des autres thérapeutiques. Un assouplissement des recommandations pourrait donc faciliter sa prescription. La décision du type de traitement initial doit être prise en parfaite compréhension avec le patient après une information éclairée. Cependant, si celui-ci refuse l'utilisation du bevacizumab, l'ophtalmologiste doit pouvoir lui proposer une autre molécule et ce, sans délai, pour préserver sa vision.

Cette attitude pourra bien entendu évoluer au vu des connaissances scientifiques médicales et des études à grande échelle.

Pour une évolution des textes

Les ophtalmologistes réclament d'être associés aux réflexions en cours par le biais des sociétés savantes pour pouvoir envisager sereinement ce changement de pratique sans prise de risque pour leurs patients mais également pour eux. Aussi, il nous semble qu'un frein réel à l'extension de l'usage de l'avastin® est la définition utilisée par l'ANSM ("le prescripteur doit juger *indispensable* le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique de son patient"). En effet, même si nous considérons que l'Avastin® a obtenu grâce à la RTU sa place dans le traitement de la DMLA néovasculaire au même titre que le Lucentis® ou l'Eyléa®, il n'existe aujourd'hui aucun argument scientifique qui rend l'utilisation du bevacizumab indispensable par rapport au ranibizumab à l'aflibercept. Ceci est vrai d'ailleurs pour les 3 molécules. Nous souhaitons donc à nouveau, par le biais des sociétés savantes réunissant les spécialistes de la rétine, et notamment la Société Française d'Ophtalmologie, pouvoir faire évoluer cette RTU avec les autorités et l'ANSM en particulier.

Références

1. <http://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2015/8/19/AFSS1518966A/jo>
2. <http://sante.lefigaro.fr/actualite/2015/08/27/24050-ophtalmo-letat-impose-lavastin-pour-raisons-economiques>
3. <http://www.santemagazine.fr/actualite-dmla-le-remboursement-de-l-avastin-ne-doit-pas-conduire-a-son-utilisation-systematique-61334.html>
4. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/L-ANSM-publie-une-version-actualisee-du-protocole-de-la-RTU-Avastin-R>