PAROLES D'EXPERTS

Une interview du Pr. A. Joussen

→ **A. JOUSSEN**
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital de la Charité, BERLIN
(Allemagne).

En France, l'Eylea® (aflibercept ou VEGF-Trap) sera disponible dans quelques mois, après les discussions sur le prix de commercialisation en fonction de l'évaluation du service médical rendu.

Pour mémoire, la molécule a reçu un agrément en novembre 2011 aux États-Unis. La situation est cependant un peu particulière aux États-Unis parce que les prescriptions de bevacizumab (Avastin®) représentent une part importante dans l'utilisation des anti-VEGF, en grande partie en raison du mode de remboursement des molécules.

En Allemagne, l'Eylea® est disponible depuis janvier 2013. Il nous a semblé intéressant de recueillir ici le témoignage du Pr. Antonia Joussen qui est chef du service d'Ophtalmologie à l'hôpital de la Charité, à Berlin. Le Pr. A. Joussen a très tôt participé au développement de l'aflibercept, lors de travaux de recherche à Boston, comparant à cette époque le pegaptanib (Macugen®) et le VEGF-trap. Elle a ensuite évalué l'Eylea® lors des études VIEW avant de l'utiliser en pratique courante. Nous la remercions d'avoir accordé cette interview pour les lecteurs de *Réalités Ophtalmologiques*.

Réalités Ophtalmologiques : ***La pharmacocinétique d'Eylea® et son affinité pour le VEGF sont-elles très différents de celles des autres anti-VEGF ?***

A. JOUSSEN : La demi-vie intravitréenne des 3 principaux anti-VEGF – le Lucentis®, l'Avastin® et l'Eylea® – n'est pas profondément différente. En revanche, la liaison d'Eylea® au VEGF est bien plus importante que pour les autres molécules, de l'ordre de 100 à 200 fois. C'est certainement cette liaison qui explique l'efficacité d'Eylea® sur les phénomènes exsudatifs. Il semble par ailleurs que la forme de la molécule, qui empêche la formation de complexes, permet d'expliquer l'absence de tachyphylaxie, c'est-à-dire l'absence de perte d'efficacité au fur et à mesure que sont pratiquées les injections.

Réalités Ophtalmologiques : ***L'Eylea® bloque le VEGF mais aussi le PIGF. Est-ce que vous pensez que cet effet additionnel pourrait expliquer la meilleure efficacité sur les néovaisseaux choroïdiens ?***

A. JOUSSEN : Ce qui semble important, c'est le blocage de toutes les sous-unités du VEGF et non pas simplement de la sous-unité 165 comme c'était le cas avec le Macugen®. Le fait de bloquer le PIGF est certainement un élément additionnel, mais il semble que l'atout principal d'Eylea® soit de bloquer, de la façon la plus importante possible, l'ensemble des sous-unités du VEGF.

Réalités Ophtalmologiques : ***En France, les retraitements par anti-VEGF sont principalement réalisés selon un rythme en PRN ou en* Inject and Extend, *ce qui laisse la place à l'interprétation des images d'OCT. Qu'en est-il en Allemagne ?***

A. JOUSSEN : À l'hôpital de la Charité, nous tentons de revoir les patients traités par Lucentis® tous les mois, de façon stricte. Avec Eylea®, il nous semble possible d'espacer davantage les visites dans le cadre d'un PRN, avec un contrôle à 6 à 8 semaines.

Le système de remboursement des médicaments est cependant un peu particulier ici avec, pour le Lucentis®, une prise en charge des 3 injections intravitréennes (IVT) initiales et, ensuite, un certain intervalle avant la prise en charge des injections suivantes. Cet intervalle peut parfois être plus long qu'il ne le faudrait et impliquer une reprise des phénomènes exsudatifs.

Réalités Ophtalmologiques : ***Pensez-vous que l'on puisse se passer d'imagerie en traitant de façon proactive ?***

A. JOUSSEN : Non ! Chez les patients en cours de traitement anti-VEGF, il est très important de vérifier, sur des clichés ou tout au moins en OCT, l'absence de survenue d'un événement imprévisible tel qu'une déchirure de l'épithélium pigmentaire, une hémorragie maculaire… Il me semble donc indispensable, même dans le cadre d'un schéma de traitement proactif, de réaliser un contrôle en imagerie au minimum tous les 6 mois.

Réalités Ophtalmologiques : ***Nous avons tous vu dans les congrès américains des présentations montrant des patients ayant une exsudation résistante au traitement et asséchée par une seule IVT d'Eylea®. Pensez-vous qu'il s'agisse d'un mode de réponse habituel ?***

A. JOUSSEN : La présentation de ces cas était intéressante, mais il me semble qu'il s'agit surtout de cas démonstratifs mais relativement isolés. Dans la plupart des cas, l'Eylea® assèche davantage les patients que les autres anti-VEGF, le résultat n'étant pas aussi miraculeux que pourrait le laisser penser ces présentations de cas cliniques.

Réalités Ophtalmologiques : ***Vous utilisez l'Eylea® depuis longtemps. Cela a-t-il changé votre perception de l'efficacité des anti-VEGF en termes d'assèchement et de délai avant retraitement. Votre discours aux patients a-t-il été modifié ?***

A. JOUSSEN : Il faut garder à l'esprit que l'efficacité est globalement la même qu'avec les autres anti-VEGF, mais avec un assèchement plus important. Dans certains cas, cet assèchement peut être associé à davantage de fibrose sous et intrarétinienne. Il peut ainsi être surprenant de constater qu'un assèchement plus important n'est pas obligatoirement associé à un meilleur résultat fonctionnel.

Réalités Ophtalmologiques : ***Quelle place envisagez-vous à l'avenir en Europe pour les anti-VEGF ?***

A. JOUSSEN : Il est surtout important que nous ayons plusieurs molécules à notre disposition. Certains patients peuvent mieux répondre à l'une ou à l'autre. Il me semble qu'au cours de la première année de prise en charge, traiter avec le Lucentis® ou avec l'Eylea® est finalement assez équivalent, au moins au plan du résultat fonctionnel. Par la suite, en cas de perte d'efficacité, il est bien de pouvoir disposer d'une autre molécule pour "*switcher*". En pratique, c'est après 6 mois de traitement que nous discutons la possibilité de changer d'anti-VEGF.

Propos recueillis par T. DESMETTRE,
Centre de Rétine Médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE.

réalités [Bulletin d'abonnement]

Je m'abonne à
réalités Ophtalmologiques

Médecin	☐	1 an : 60 €
	☐	2 ans : 95 €
Etudiant/Interne	☐	1 an : 50 €
(joindre un justificatif)	☐	2 ans : 70 €
Etranger	☐	1 an : 80 €
(DOM-TOM compris)	☐	2 ans : 120 €

BULLETIN À RETOURNER À :
PERFORMANCES MÉDICALES
91, AVENUE DE LA RÉPUBLIQUE
75011 PARIS

4 crédits FMC/an

Déductible des frais professionnels

Nom

Prénom

Adresse

Ville Code postal

E-mail

Règlement ☐ **Par chèque** (à l'ordre de Performances Médicales)
☐ **Par carte bancaire** (SAUF American Express)

carte n° |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

cryptogramme |_|_|_| **date d'expiration** |_|_|_|_|

Signature