

ASRS

28 juillet – 1^{er} août 2023, Seattle

L'American Society of Retina Specialists (ASRS) compte également quelques membres suisses. Tous les membres de l'ASRS sont des spécialistes de la rétine. Contrairement à l'année dernière, ophta n'était pas sur place, mais des informations importantes parviennent à la rédaction également par d'autres moyens. En fin de compte, l'ASRS a pour objectif de rendre publiques les découvertes scientifiques importantes auprès des experts en rétine. L'année prochaine, la réunion annuelle de l'ASRS se tiendra en Europe, à Stockholm.

Données sur la sécurité

Biosimilaires du Ranibizumab

Les observations sur la sécurité des deux biosimilaires du Ranibizumab déjà approuvés aux États-Unis, le -Byooviz[®] et le Cimerli[®], ont été présentées lors du congrès annuel de l'American Society of Retina Specialists (ASRS). Aucun nouveau signal de sécurité n'est apparu parmi plus de 5000 injections de Byooviz[®] et plus de 8000 injections de Cimerli[®].

Les données rétrospectives comprennent :

- 5085 yeux de 3964 patients
- 5049 injections de Byooviz[®] (Ranibizumab-nuna, Samsung Bioepis/Biogen)
- 8410 injections de Cimerli[®] (Ranibizumab-eqrn, Coherus BioSciences [non approuvé en Suisse]).

Toutes les injections ont été suivies pendant au moins 28 jours après l'injection, et aucune vascularite rétinienne n'a été observée. Sur près de 13 500 injections, seuls trois cas d'endophtalmie bactérienne sont survenus, tous lors des 900 premières injections.

Awth CC, et al. Efficacy and safety of biosimilar ranibizumab-nuna and ranibizumab-eqrn in clinical use by a consortium of retina specialists. Presented at: American Society of Retina Specialists annual meeting; July 28 – Aug. 1, 2023; Seattle.

Facteurs de risque et conséquences

Endophtalmie après IVT

L'American Association of Ophthalmology (AAO) a collecté des informations sur 440 millions de visites chez les ophtalmologues sur plus de 10 ans dans la base de données IRIS ; trois ophtalmologues sur quatre aux États-Unis fournissent des données pour ce registre. Une étude a évalué le risque d'endophtalmie à partir de ces données.

Le registre IRIS contient des informations sur plus de 20 millions d'injections intravitréennes, et environ 6000 injections (6109 yeux, 6082 patients) ont été analysées pour cette étude. L'incidence de l'endophtalmie était de 0,0286 %.

Environ 12 % ont eu une injection bilatérale. La bilatéralité des injections n'augmentait pas de manière significative le risque d'endophtalmie : une endophtalmie bilatérale est survenue chez 27 patients.

L'acuité visuelle moyenne avant l'apparition de l'endophtalmie était de 20/59, après 6 mois, elle était de 20/98 et elle s'est légèrement améliorée à 20/87 au 12e mois. En moyenne, l'endophtalmie est survenue après 13 injections. Les fumeurs actifs ou anciens présentaient un risque plus élevé.

L'endophtalmie a été diagnostiquée en moyenne 4 jours après l'injection.

La réaction précoce était cruciale pour l'évolution de la vision, chaque jour de retard entre l'injection et le diagnostic coûtait environ une lettre de Snellen. Aucune différence significative n'a été observée dans le traitement entre une vitrectomie précoce et l'utilisation d'antibiotiques seuls.

Durrani AK, et al. Rates of post-intravitreal anti-VEGF injection endophthalmitis, management strategies, and visual acuity outcomes from the AAO IRIS Registry. Presented at: American Society of Retina Specialists annual meeting; July 28– Aug. 1, 2023; Seattle.

Pegcetacoplan

Combien de photorécepteurs sont sauvés ?

La Pegcetacoplan (Syfovre®, Apellis®) retarde la progression de l'atrophie géographique (AG). C'est ce qu'ont démontré les études DERBY, OAKS et maintenant aussi l'étude d'extension GALE. Que signifie la réduction de la zone d'extension d'un millimètre sur 30 mois en termes concrets ?

Selon le Professeur Sunir J. Garg du Wills, Eye Hospital (Philadelphie, Pennsylvanie), le traitement par Pegcetacoplan permet de sauver entre 5000 et 9000 cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) en 2,5 ans, et jusqu'à 15 000 cellules d'EPR dans les lésions extrafovéales. Chacune de ces cellules nourrit à son tour de nombreux photorécepteurs.

Au cours de l'évolution naturelle, les zones de lésions augmentent en taille d'environ 1 mm² en 6 mois. Dans l'analyse de 30 mois de l'étude GALE en open-label, la zone de perte d'épithélium pigmentaire rétinien était réduite à 1,16 mm² dans la région fovéolaire, avec une administration mensuelle de Pegcetacoplan, contre 1,03 mm² avec une administration bimensuelle.

Des cas isolés de panuvéites inattendues et des troubles vasculaires rétinien occlusifs ont été signalés pour la première fois à l'ASRS. Certaines seringues d'injection étaient apparemment responsables de ces effets indésirables.³ L'effet secondaire apparaissait environ 7 à 13 jours après la première injection. Il était déjà connu à partir des études d'approbation que la conversion en une DMLA exsudative était dépendant de la dose.

1. Garg S, et al. Retinal tissue preservation with intravitreal pegcetacoplan in patients with geographic atrophy. Presented at: American Society of Retina Specialists' (ASRS) annual meeting; July 28-Aug. 1, 2023; Seattle.

2. Witkin A, et al ASRS ReST Committee update on intraocular inflammation after intravitreal drug injections» Presented at: ASRS annual meeting; July 28-Aug. 1, 2023; Seattle.

3. Apellis Provides Updates on Injection Kits and Rare Safety Events with SYFOVRE® (pegcetacoplan injection). Apellis. Press Release. August 22, 2023.

4. Patel SB, Heier JS, Chaudhary V, Wykoff CC. Treatment of geographic atrophy: an update on data related to pegcetacoplan. *Curr Opin Ophthalmol.* 2023 Oct 11. doi: 10.1097/ICU.0000000000000845.

5. Heier J, et al. Pegcetacoplan for the treatment of geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration (OAKS and DERBY): two multicentre, randomised, double-masked, sham-controlled, phase 3 trials. *Lancet* 203; 402: ISSUE 10411, 1434-1448.

Pegcetacoplan n'est pas homologué en Suisse (Nov 22, 2023).

Agonistes du GLP-1

Les médicaments antidiabétiques accélèrent-ils la rétinopathie diabétique ?

Les agonistes du GLP-1 (mimétiques des incrélines) réduisent efficacement la glycémie dans le diabète de type 2, ont des effets bénéfiques sur les maladies cardiovasculaires et rénales, et ont récemment suscité un grand intérêt, même chez les non-diabétiques, en raison de leur soutien à la perte de poids. Accélèrent-ils la progression de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire diabétique ? Plusieurs communications ont suggéré que c'est le cas.

Une analyse d'une base de données (étude de cohorte américaine) a inclus environ 13 500 patients diabétiques, dont environ la moitié avait reçu un traitement avec un agoniste du GLP-1 et l'autre moitié avec un inhibiteur du SGLT-2 (environ la moitié des patients ont également reçu de l'insuline). Tous les patients présentaient une rétinopathie diabétique non proliférative. Le Dr Ehsan Rahimy, de Stanford, en Californie, a rapporté les résultats de l'étude rétrospective,¹ avec un agoniste du GLP-1 versus un inhibiteur du SGLT-2 :

- Progression vers une rétinopathie diabétique proliférative 1 an après le début du traitement antidiabétique dans 4 % des patients contre 3 %, et 6 % après 5 ans contre 4 % ($p < 0.01$)
- Développement d'un OMD sur 3 ans : 25 % contre 18 % des patients
- Nécessité d'injections intravitréennes : 8 % contre 6 %

Cependant, il semble que tous les agonistes du GLP-1 ne sont pas égaux à cet égard. Une méta-analyse de 93 études cliniques randomisées sur sept agonistes du GLP-1, récemment publiée dans le *Survey of Ophthalmology*, s'est concentrée sur l'effet de l'albiglutide sur l'œil. Par rapport au placebo, il a doublé le risque de développer une rétinopathie diabétique à un stade précoce ($p = 0.05$).² L'albiglutide avait été approuvé en Suisse, mais selon Pharmawiki,³ il n'est plus commercialisé dans le monde.

La cause pathogénique de cet effet n'est pas encore claire. La maîtrise de la glycémie s'était améliorée.

La Swiss Society for Endocrinology and Diabetes (2023) recommande les deux groupes de substances (inhibiteurs du SGLT-2 ou agonistes du GLP-1) comme traitement de premier choix, avec la metformine, après la correction du mode de vie.⁴

GLP-1: Glucagon-like peptide-1

SGLT-2: sodium-glucose transporter-2

1. Rahimy E. Progression to Proliferative Diabetic Retinopathy in Nonproliferative Diabetic Retinopathy Eyes Without Diabetic Macular Edema in the United States, ASRS Seattle, July 30, 2023

2. Kapoor I, Sarvepalli MS, D'Alessio D, et al. GLP-1 receptor agonists and diabetic retinopathy: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Surv Ophthalmol* 2023;1071-1083.

3. <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Albiglutid>, accessed Nov 1, 2023

4. Gastaldi G, Luchhini B, Thalman S, et al. Swiss recommendations of the Society for Endocrinology and Diabetes (SGED/SSED) for the treatment of type 2 diabetes mellitus (2023). *Swiss Med Wkly.* 2023;153:40060