

Lucentis et risque d'AVC

BRESSLER NM, BOYER DS, WILLIAMS DF *et al.* Cerebrovascular accidents in patients treated for choroidal neovascularization with ranibizumab in randomized controlled trials. *Retina*. 2012; 32: 1 821-1 828.

L'efficacité assez absolue des anti-VEGF sur les néovaisseaux choroïdiens de la DMLA reporte le débat de comparaison des différentes molécules sur les contraintes du traitement et sur la sécurité des molécules [1].

Dans notre spécialité, les anti-VEGF sont majoritairement utilisés dans une population de sujets âgés. Pour cette raison, il est difficile de déterminer si les accidents vasculaires cérébraux (AVC) observés sous Lucentis sont liés au traitement ou associés à l'âge. En outre, le faible nombre de ces événements indésirables dans les études rend souvent difficile une conclusion définitive.

Dans cette étude, les auteurs ont réalisé une analyse groupée du risque d'AVC dans cinq études randomisées prospectives (MARINA, ANCHOR, FOCUS, PIER et SAILOR) qui évaluaient l'intérêt du Lucentis chez des patients présentant une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Un modèle de régression logistique a été ajusté pour évaluer le risque d'AVC des patients de ces études en fonction de leurs antécédents médicaux. Pour les 5 études, les taux groupés d'AVC à 2 ans étaient inférieurs à 3 %. Les odds ratios sont rapportés dans le **tableau 1**:

	Odd ratios	IC à 95 %
Lucentis 0,3 mg par rapport aux témoins	1,2	[0,4 à 4,4]
Lucentis 0,5 mg par rapport aux témoins	2,2	[0,8 à 7,1]
Lucentis 0,5 mg par rapport à 0,3 mg	1,5	[0,8-3,0]

On ne met pas en évidence d'augmentation significative du risque d'AVC entre les dosages 0,5 mg et 0,3 mg du Lucentis, ni dans les 5 analyses mises en commun ni dans l'un des essais individuels. Dans les analyses groupées, la différence des taux entre les groupes Lucentis 0,5 mg et les témoins a été plus importante chez les patients à haut risque d'AVC (7,7 IC à 95 % [1,2 à 177])

Les auteurs concluent avec prudence que cette analyse apporte quelques éléments de preuve, bien que n'étant pas définitive,

d'un risque accru d'AVC apporté par le Lucentis comparé aux témoins ou entre les groupes 0,5 mg et 0,3 mg. La poursuite de la surveillance des taux d'AVC dans les essais cliniques est bien sûr recommandée.

Dans l'étude SAILOR, le taux d'AVC dans le groupe Lucentis 0,5 mg était plus élevé que dans le groupe 0,3 mg (1,2 vs 0,7 %), mais il s'agissait d'une simple tendance qui n'était pas significative au plan statistique [2, 3].

On rappelle les résultats d'une étude publiée en 2008 montrant que dans la tranche d'âge de 49 à 75 ans, la découverte d'une DMLA évoluée constituait un facteur de risque important de survenue dans les dix ans d'un décès par AVC [4]. Ainsi, chez les patients traités par anti-VEGF pour DMLA exsudative, la probabilité de décéder d'un AVC ou d'un infarctus du myocarde pourrait être davantage liée à des facteurs de risques partagés entre DMLA et pathologies cardiovasculaires qu'au traitement par anti-VEGF.

A nouveau, en raison du faible nombre de ces événements graves, il faudra probablement attendre d'avoir davantage de recul pour apporter une conclusion définitive. En France, le rapport de 2011 de la HAS sur l'utilisation du Lucentis conclut de façon pratique que la prudence s'impose lors du traitement de ces patients en raison du risque potentiel d'événements thrombo-emboliques artériels après l'administration intravitréenne d'anti-VEGF.

Bibliographie

- MARTIN DF, MAGUIRE MG, FINE SL *et al.* Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology*, 2012; 119: 1 388-1 398.
- DAFER RM, SCHNECK M, FRIBERG TR *et al.* Intravitreal ranibizumab and bevacizumab: a review of risk. *Semin Ophthalmol*, 2007; 22: 201-204.
- SCHMIDT-ERFURTH U. Clinical safety of ranibizumab in age-related macular degeneration. *Expert Opin Drug Saf*, 2012; 9: 149-165.
- TAN JS, WANG JJ, LIEW G *et al.* Age-related macular degeneration and mortality from cardiovascular disease or stroke. *Br J Ophthalmol*, 2008; 92: 509-512.

T. DESMETTRE

Centre d'Imagerie et de Laser, Clinique Ambroise Paré, LILLE.