

Groupes de réflexion régionaux : état des pratiques dans la DMLA

RÉSUMÉ : Depuis sa mise à disposition en 2007, le ranibizumab en administration intravitréenne est l'anti-VEGF le plus largement employé dans le traitement de la DMLA exsudative. L'aflibercept est un nouvel antiangiogénique ayant récemment obtenu son autorisation de mise sur le marché dans cette indication. Les schémas posologiques recommandés pour ces deux agents étant différents, l'introduction de l'aflibercept pourra entraîner des modifications dans la pratique des ophtalmologistes.

Nous avons initié une étude, auprès de groupes d'ophtalmologistes de diverses régions de France, en vue :

- d'évaluer quelles sont leurs pratiques actuelles et quelles seront, selon eux, les modifications consécutives à la mise à disposition de l'aflibercept ;
- de préciser la définition qu'ils donnent d'un patient réfractaire/récidiveur dans la DMLA et leur ressenti de cette nouvelle molécule.

Il est ressorti, de ces réunions, une opinion favorable de l'efficacité de l'aflibercept et un désir, pour certains d'entre eux, de modifier leurs habitudes en matière de schéma thérapeutique.



→ M. WEBER
Service d'ophtalmologie, CHU,
NANTES.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de cécité en France chez les patients de plus de 50 ans. Depuis sa mise à disposition en 2007, le ranibizumab en administration intravitréenne est l'anti-VEGF le plus largement employé dans le traitement de la DMLA exsudative [1].

L'aflibercept est un nouvel antiangiogénique ayant récemment obtenu l'indication dans cette pathologie. Cette protéine de fusion recombinante se différencie des anti-VEGF actuellement disponibles par un blocage de toutes les isoformes de VEGF-A et d'une molécule associée, le facteur de croissance placentaire (PIGF), ainsi que par une possible durée d'action plus longue [2].

Le schéma posologique recommandé par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du ranibizumab est de 3 injections mensuelles initiales, suivies

d'injections à la demande (dites PRN), en fonction des résultats d'acuité visuelle. Le schéma posologique de l'aflibercept est, quant à lui, rythmé pendant les 12 premiers mois de traitement, avec 3 injections mensuelles initiales suivies par des injections tous les 2 mois. Conformément aux recommandations de la Commission de la transparence de la Haute Autorité de santé (HAS), le suivi des patients doit être réalisé au décours de chaque visite d'injection. Après cette période de 12 mois, l'intervalle entre 2 injections est déterminé en fonction des résultats d'acuité visuelle et des examens anatomiques. Des visites de suivi comportant une mesure d'acuité visuelle, un examen du fond d'œil, une tomographie en cohérence optique (OCT) et, au besoin, une angiographie à la fluorescéine (AF), sont à prévoir tous les 2 mois la première année de traitement.

La deuxième année, le rythme des visites est déterminé par le médecin adminis-

REVUES GÉNÉRALES

Rétine

trant le traitement. Pour le ranibizumab, les visites de suivi sont mensuelles [2].

La mise à disposition de l'aflibercept devrait donc introduire un certain nombre de modifications dans la pratique des ophtalmologistes.

Des groupes de réflexion de praticiens de différentes régions de France ont été organisés durant le mois de décembre, pour :

- obtenir des éclaircissements sur les schémas utilisés avec le ranibizumab et sur les souhaits et projets des participants lors de la mise à disposition de l'aflibercept ;
- préciser leur définition d'un patient réfractaire/récidiveur dans la DMLA. Le but final de ces réunions étant de dégager des consensus en matière de stratégies thérapeutiques.

Une réédition périodique de ces groupes de réflexion régionaux est prévue, en vue d'évaluer des évolutions de pratiques sur l'ensemble de la France.

Methodologie

Quinze groupes d'environ 7 ophtalmologistes ont été organisés en décembre 2013. Dans un premier temps, les participants ont complété des questionnaires dressant leur profil, leurs habitudes et leur définition des patients récidiveurs/réfractaires dans la DMLA. Dans un second temps, des discussions autour de cas cliniques représentatifs de la DMLA (patients naïfs, récidiveurs et réfractaires) ont ensuite été proposées par le comité scientifique, en vue d'évaluer de façon collective les pratiques en vie réelle.

Profil des participants

La représentation nationale était bonne, avec 15 villes sondées. Les participants étaient plutôt jeunes (62 % < 54 ans),

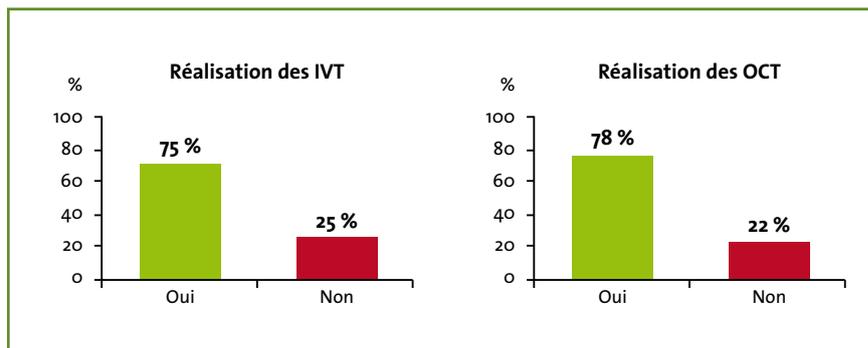


FIG. 1.

avec 6 à 15 ans d'expérience dans la prise en charge de la DMLA. Ils avaient donc tous connu les débuts de l'ère des anti-VEGF. La quasi-totalité d'entre eux (99 %) réalisaient des injections intravitréennes (IVT) à un niveau significatif (200 à 500 IVT annuelles).

Les trois quarts des participants effectuaient eux-mêmes leurs OCT (78 %), AF (83 %) et IVT (75 %) (fig. 1). Quarante-vingt-dix pour cent des participants avaient une salle dédiée aux IVT, et la moitié d'entre eux (52 %) étaient en mesure d'organiser une IVT à l'issue d'une consultation. Un peu moins d'une moitié (45 %) affirmaient pouvoir suivre facilement les patients de façon mensuelle pendant plusieurs mois.

Évaluation individuelle des pratiques

L'évaluation individuelle des pratiques visait à apporter des éclaircissements sur les schémas utilisés avec le ranibizumab et sur ce que les participants souhaitaient ou envisageaient de faire avec la mise à disposition de l'aflibercept.

Pour la plupart (75 %), ces ophtalmologistes effectuaient une triple imagerie au moment du diagnostic initial (OCT, AF et angiographie au vert d'infracyanine [ICG]), la surveillance reposant sur l'OCT seule dans les trois quarts des cas.

Le ranibizumab était donné selon :

- un schéma PRN par 88 % des participants, qui comprend, après 3 IVT mensuelles initiales, un schéma PRN seul ou suivi d'un PRN renforcé ou d'un *Inject and Extend* ;
- seuls 12 % des participants disent traiter par un schéma 3 IVT mensuelles initiales suivies d'emblée par un *Inject and Extend*.

Pour ce qui concerne le schéma que les participants disaient souhaiter vouloir adopter pour l'aflibercept, on retrouve :

- 45 % pour un schéma PRN (PRN seul ou suivi d'un PRN renforcé ou d'un *Inject and Extend*) ;
- environ 10 % pour un schéma *Inject and Extend* ;
- et 45 % prêts à envisager le schéma de l'AMM/HAS, soit 3 IVT mensuelles puis une IVT tous les 2 mois jusqu'à 12 mois.

DMLA exsudative avec profil de réponse sous-optimale

Les participants ont globalement défini :

- le profil *réfractaire* comme un patient sans réponse anatomique et/ou fonctionnelle après 3 injections ;
- le profil *récidiveur*, celui ayant un besoin d'une injection de ranibizumab tous les 1 à 2 mois.

Ils ont envisagé d'utiliser l'aflibercept dans ces situations, selon les schémas

PRN et AMM/HAS à parts égales, respectivement pour 57 % et 43 % d'entre eux.

Attitudes et attentes vis-à-vis de l'aflibercept

Les participants avaient une relativement faible expérience de l'aflibercept, sa mise sur le marché datant seulement d'un mois. Ils ont exprimé le besoin d'une définition plus précise du patient réfractaire/récidiveur. L'aflibercept a été perçu comme ayant une plus grande efficacité et un effet plus durable que le ranibizumab.

À ce stade (un mois après la mise sur le marché), son utilisation était généralement envisagée en substitution du ranibizumab, plutôt que chez le patient naïf de tout traitement.

L'approche thérapeutique envisagée a été très discutée, et les ophtalmologistes ont exprimé des inquiétudes sur la modification de leur protocole habituel et se sont interrogés sur la toxicité éventuelle d'un *surtraitement* pour la rétine.

Réflexions et groupes autour de cas cliniques

Trois cas cliniques ont été soumis aux participants : un patient naïf, un récidiveur et un réfractaire.

POINTS FORTS

- ➔ Les ophtalmologistes ont, au regard des études VIEW, une opinion favorable de l'efficacité thérapeutique de l'aflibercept, avec possiblement une durée d'action un peu plus longue que le ranibizumab.
- ➔ Ils semblent vouloir employer ce nouvel agent d'abord en *switch* du ranibizumab chez le patient réfractaire/récidiveur, puis en première intention et, dans ce contexte, apparaissent prêts à modifier leurs habitudes en matière de régimes d'injections, puisque 45 % d'entre eux évoquent leur désir d'adopter le schéma de l'AMM.

Les attentes exprimées pour le cas naïf, avec ou sans décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP), étaient une efficacité plus importante et plus durable comparativement au ranibizumab, la stabilité de l'amélioration et la simplicité dans la gestion de ces patients.

De façon collective, ils ont envisagé différentes possibilités thérapeutiques :
 – celle correspondant au bon usage de l'aflibercept préconisé par l'AMM/HAS ;
 – des alternatives issues de leurs habitudes thérapeutiques : 3 IVT puis PRN, puis éventuellement PRN renforcé ou *Inject and Extend*.

Pour le cas réfractaire, les ophtalmologistes attendaient une amélioration sur le plan anatomique, qui avait d'ailleurs été constatée par certains praticiens ayant expérimenté le produit. Les sché-

mas thérapeutiques envisagés étaient : 1 à 3 IVT suivies d'une phase PRN simple ou personnalisée, ou d'une phase *Inject and Extend* capée à 3 mois.

Bibliographie

1. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Dégénérescence maculaire liée à l'âge : prise en charge thérapeutique par l'ophtalmologiste. HAS, juin 2012. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-09/09r09_reco_dmla.pdf [page consultée le 19 mai 2014].
2. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Avis de la Commission de la transparence du 3 avril 2013. HAS, 2013. Disponible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12557_EYLEA_Ins_avis3_CT12557_revuAA.pdf [page consultée le 19 mai 2014].

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.