

I JIFRO – L'œil qui vieillit



**É. H. SOUIED,
O. SEMOUN,
S.-Y. COHEN**
Comité scientifique de
la Fédération France
Macula.

Vers une prise en charge individualisée des patients atteints de DMLA exsudative

Après 10 années de pratique de traitement de la DMLA par injections intravitréennes d'anti VEGF, il nous est paru utile d'apporter une solution individualisée dans la conduite du suivi et du retraitement des patients. Cette individualisation est le fruit d'une phase d'observation attentive du profil de récurrence du patient et permet de s'adapter à l'histoire naturelle de la maladie.

■ Phase d'induction

La Fédération France Macula recommande de débuter un traitement antiangiogénique au plus tôt, dans les 7 jours après le début du diagnostic de DMLA exsudative, quelle que soit la forme clinique, si cette dernière est accompagnée de signes exsudatifs intra ou sous rétinien. Dans quelques cas particuliers, tels que les néovaisseaux dits quiescents, une période d'observation peut précéder la phase d'induction.

Le choix de la molécule est laissé à la libre appréciation du praticien entre le ranibizumab et l'aflibercept. L'utilisation du bevacizumab (lorsque sa fabrication est conforme aux exigences de sécurité et de qualité) se fait sous la responsabilité du prescripteur-injecteur, hors AMM, après information du patient et dans le respect de la recommandation temporaire d'utilisation.

Nous proposons de débuter le protocole par 3 injections systématiques à un mois d'intervalle : il s'agit de la phase d'induction thérapeutique. Les mesures de l'acuité visuelle et la réalisation d'OCT et de rétinographies ou d'examen du

fond d'œil ne sont pas indispensables durant cette phase, mais elles sont nécessaires en cas de baisse d'acuité visuelle rapportée par le patient.

■ Phase d'observation, d'évaluation et d'ajustement

Après la phase d'induction, débute une phase dite "d'observation" pendant 6 à 9 mois. Cette période débute par une surveillance mensuelle comprenant acuité visuelle, OCT, fond d'œil ou rétinographies, avec une injection à la demande, réalisée rapidement (7 jours), en cas de persistance ou de réapparition de signes exsudatifs. Le patient continue bien entendu à être traité durant cette période, selon le schéma PRN.

Au terme de cette période d'observation, lorsque le patient est revu avec un rythme fixe d'un mois, une évaluation rétrospective est menée afin de connaître le profil de récurrence du patient, en notant les délais des différents intervalles. Il s'agira de déterminer l'intervalle de récurrence du patient, et de vérifier si cet intervalle est reproductible dans le temps.

Une alternative est d'affiner l'intervalle de suivi. Ainsi, un patient qui récidive entre le 4^e et le 5^e mois, c'est-à-dire 4 à 8 semaines après la dernière injection, pourrait être retraité puis surveillé à 6 semaines de façon à affiner son intervalle de récurrence. Cet intervalle pourra ainsi être mieux apprécié, la date de la prochaine évaluation pouvant alors être définie en fonction de la date de la récurrence par rapport à la dernière injection. Quelle que soit la méthode choisie (PRN

strict avec suivi mensuel ou en faisant varier l'intervalle entre 2 contrôles), différents profils vont alors apparaître :

Les patients qui ne récidivent pas lors du suivi sont catégorisés comme "*happy few*" ou bon répondeurs. La phase d'observation sans aucune décision thérapeutique a donc été possible lorsque les patients ne présentent aucun signe de récurrence exsudative. L'intérêt de cette phase sans traitement systématique a été de dépister les patients ne nécessitant pas de traitement d'entretien après la phase d'induction initiale.

Mais tous les autres patients vont présenter des récurrences d'activité néovasculaire plus ou moins précoces :

- les patients qui ne sont jamais asséchés, présentant une persistance continue des signes exsudatifs, sont appelés "récalcitrants" ou "non-répondeurs". Notons que nombre de ces patients sont des "répondeurs tardifs" et il y a du sens à continuer à les traiter en PRN durant la phase d'observation ;
- les patients qui présentent une récurrence quasi mensuelle sont appelés "récidivants précoces", "récurrents" ou "mauvais répondeurs" ;
- les patients qui récidivent de façon régulière, mais moins fréquente sont appelés "récidivants standards".

Comme on le voit, cette phase d'observation – évaluation – ajustement est donc assez exigeante en rigueur de suivi mensuel après la phase d'induction. Elle consiste à observer et à ne traiter qu'en présence de récurrence d'activité néovasculaire, mais aussi de retraiter et d'affiner la périodicité des traitements nécessaires en cas de récurrence d'activité.

Ce protocole va donc permettre une réelle individualisation du protocole.

Ces schémas ne sont pas rigides, certains cas particuliers peuvent se présenter. En cas d'aggravation anatomique continue pendant la phase d'observation et malgré un traitement bien conduit, il peut être raisonnable de changer plus précocement de molécule anti-VEGF. Toutefois, la première étape est de remettre en cause le diagnostic et de réaliser un bilan complet d'imagerie afin d'éliminer certains diagnostics différentiels tels qu'une chorioretinite séreuse centrale ou une lésion pseudovitelliforme non néovascularisée. Une vasculopathie polypoïdale peut également expliquer une mauvaise réponse anatomique. Le recours à une photothérapie dynamique peut s'avérer nécessaire après la réalisation d'une angiographie ICG.

En cas d'atteinte du deuxième œil, la périodicité du suivi sera décidée selon le rythme de récurrence de la lésion nouvellement diagnostiquée puis selon la lésion dont la fréquence de récurrence est la plus élevée.

Phase d'individualisation ou d'entretien

>>> Les "happy few" ou bon répondeurs. Chez ces patients, la phase d'observation

sera suivie d'une extension progressive des délais des visites ultérieures. Il n'y a pas de consensus sur le délai maximal d'espacement des visites, 3 à 6 mois, selon qu'il s'agisse du premier ou du deuxième œil.

>>> Les "récalcitrants". Chez ces patients, il peut être proposé de changer d'anti-VEGF (alternance ou "switch") au terme de la phase d'observation dans l'hypothèse d'une meilleure réponse anatomique avec un autre anti-VEGF.

>>> Les "récidivants précoces" ou récurrents ou "mauvais répondeurs". Au terme de la phase d'observation, un changement de molécule peut être essayé au terme de cette phase (alternance ou "switch"), voire de revenir vers la première molécule prescrite ("switch back"). Le retour à un traitement mensuel peut également être proposé.

>>> Les "récidivants standards". Dans ces cas, le praticien a le choix du protocole thérapeutique : poursuivre un PRN, proposer un protocole "treat and extend", un traitement basé sur l'intervalle de récurrence déterminé pendant la période d'observation. Dans ce dernier cas, les "récidivants standards" vont se voir proposer des injections sys-

tématiques selon l'intervalle de récurrence déterminé. La programmation de plusieurs injections sans examen de contrôle permet de limiter l'encombrement des consultations.

En cas d'évolution fibreuse, le traitement peut être poursuivi, selon la persistance de signes exsudatifs ou stoppé en l'absence d'exsudation. En effet, dans ce cas, la question de la poursuite du traitement doit se poser. Une acuité visuelle inférieure à 20/400 sur une période de 12 mois associée à une atrophie centrale attestée par l'examen en autofluorescence va inciter à l'arrêt des injections intravitréennes, décision prise au cas par cas, après discussion avec le patient.

En conclusion, le traitement de la DMLA exsudative ne peut être ni standardisé ni simplifié à l'extrême. La stratégie évolutive en 3 phases, Induction-Observation-Individualisation proposée ici nous semble être le meilleur compromis pour éviter sous et sur traitements.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

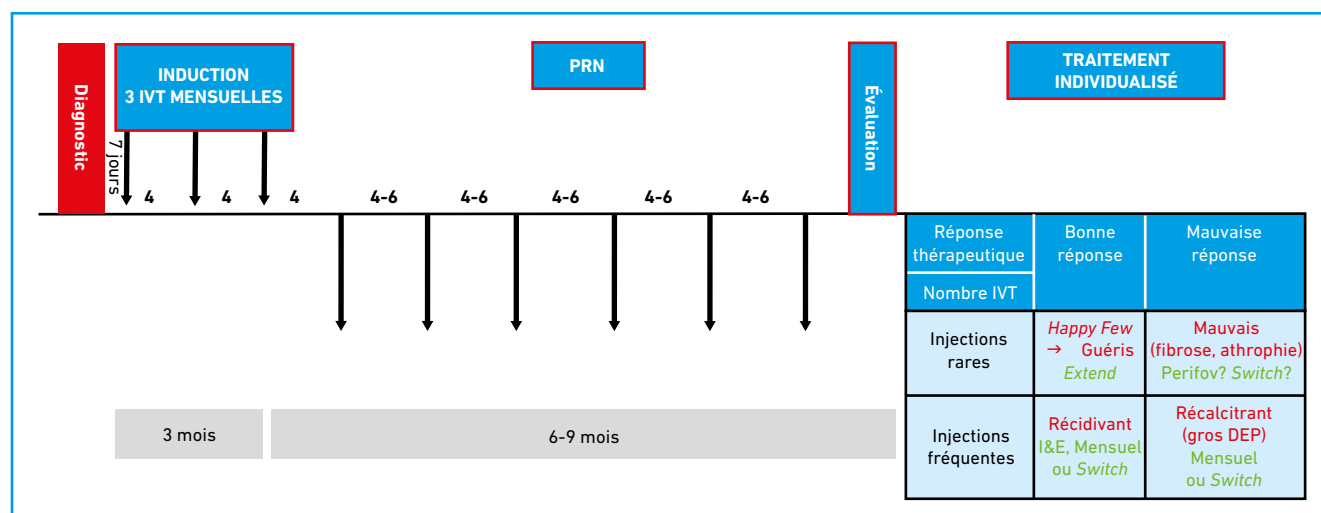


Fig. 1 : Schématisation du protocole I-O-I: Injection – Observation – Individualisation. Après une phase d'induction de 3 IVT mensuelles, le patient est suivi mensuellement pendant 6 à 9 mois afin de déterminer son profil de récurrence, puis le protocole est individualisé en fonction de ce profil.