

Brèves

DMLA : analyse du *Treat & Extend* en pratique clinique courante

BARTHELMES D, NGUYEN V, DAIEN V *et al.* Fight Retinal Blindness Study Group. Two year outcomes of “treat and extend” intravitreal therapy using aflibercept preferentially for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2018;38:20-28.

Le schéma de retraitements *Inject & Extend*, est probablement celui qui est le plus utilisé en pratique courante pour le traitement des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA (fig. 1). Il avait initialement été décrit par Richard Spaide en 2007. Ce schéma vise à diminuer le nombre des injections intravitréennes (IVT) et le nombre de visites de contrôle tout en préservant un résultat sur l’acuité homogène avec celui des études MARINA et ANCHOR qui ont validé le ranibizumab, c’est-à-dire 7 à 10 lignes de gain sur l’échelle ETDRS à la fin de la première année.

Après les 3 injections mensuelles initiales, les auteurs réalisent un contrôle à 6 semaines comportant un OCT et un examen du fond d’œil. Si l’aspect anatomique est favorable (pas de reprise des phénomènes exsudatifs, pas de signe de développement d’une nouvelle plage de néovaisseaux choroïdiens), une nouvelle IVT est proposée et le contrôle suivant sera réalisé à 8 semaines. Si au contraire l’examen montre des signes de reprise évolutive des néovaisseaux, une injection est réalisée et le délai du prochain contrôle est ramené à 4 semaines. Pour les patients qui ont évolué favorablement et ont été contrôlés à 8 semaines, si cet examen reste favorable, une nouvelle injection

est réalisée et le nouveau contrôle est programmé après 10 semaines. Au contraire, si l’on note une reprise évolutive, l’examen de contrôle est prévu 6 semaines après l’IVT.

La technique permet finalement un suivi prudemment espacé pour les patients qui évoluent favorablement. Les examens et les injections restent rapprochés pour les patients dont l’évolution n’est pas optimale. La technique reste de type proactif mais elle vise à adapter le rythme des injections à l’activité néovasculaire de chaque patient, sans établir trop rapidement des intervalles libres importants pendant lesquels la reprise d’un œdème ou d’un décollement séreux rétinien altérerait la rétine maculaire. À l’inverse, on peut observer que le schéma *Inject & Extend* comporte des injections à des patients qui sont en rémission clinique, ce qui peut poser des problèmes éthiques et des difficultés dans l’information à apporter au patient.

Dans une étude publiée par Rayess en 2015, sur 212 yeux de 196 patients traités par ranibizumab ou bevacizumab, les auteurs montraient une amélioration puis une stabilisation de l’acuité visuelle avec une moyenne de + 8,0 lettres à 2 ans, (8,6 IVT la première année et 5,6 la seconde) [1]. D’autres auteurs ont rapporté des résultats similaires, illustrant l’intérêt du *Treat & Extend* dans les conditions d’utilisation courante des anti-VEGF [2-4]. Cependant, peu d’études sont disponibles concernant les résultats de ce schéma de retraitement avec l’aflibercept.

Le programme *Fight Retina Blindness* a été développé par le Pr Mark Gillies de Sydney en Australie pour faciliter l’analyse

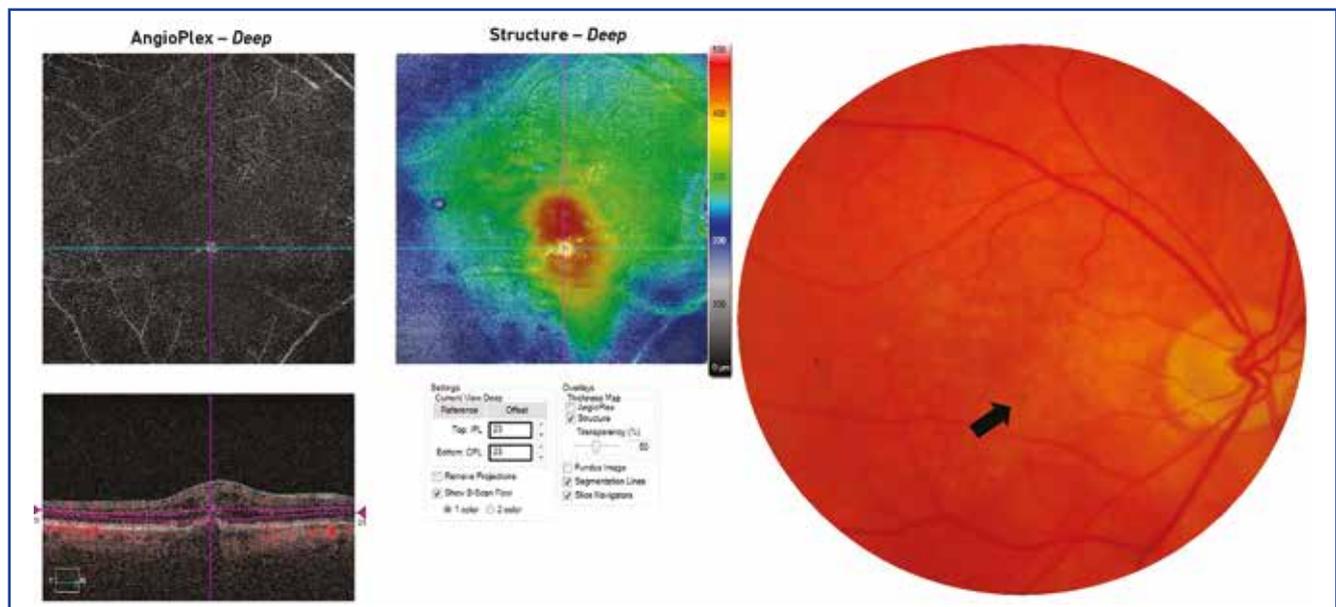


Fig. 1 : Patient développant une anastomose choroïdérienne (néovaisseaux de type III de la DMLA). À gauche, l'OCT-angio montre le flux des néovaisseaux intrarétiniens en regard du petit soulèvement de l'épithélium pigmentaire. À droite, le cliché couleur montre une microhémorragie et un effet de relief focalisé (flèche noire) (clichés T. Desmettre).

Brèves

de données à grande échelle dans les conditions de pratique clinique courante [5]. Les ophtalmologistes participants au programme reportent les données correspondant à au moins 80 % de leurs patients. Le nombre de ces participants augmente régulièrement avec par exemple en France, le Pr Vincent Daien de Montpellier et le Dr Benjamin Wolff de Strasbourg. Le système analyse l'acuité visuelle en logMAR, la présence de signes d'activité des néovaisseaux selon des caractères prédéfinis, le type de traitement, la notion d'effets indésirables et la notion de traitements antérieurs.

L'article publié dans le dernier numéro de *Retina* correspond à des données collectées en Australie, en Nouvelle-Zélande et en Suisse chez des patients traités entre le 1^{er} novembre 2012 et le 31 janvier 2014. Il s'agit d'une étude observationnelle qui incluait des yeux naïfs de traitement avec des néovaisseaux de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) traités par aflibercept en *Treat & Extend*. Les principaux critères de jugement étaient le changement de l'acuité visuelle à 24 mois et le nombre d'injections et de visites au cours de la période d'étude.

L'étude analyse les données de 136 yeux chez 123 patients ayant complété 24 mois de suivi sous aflibercept. L'âge moyen était de 77,2 ans et 59 % des patients étaient des femmes. L'acuité visuelle moyenne est passée de 61,4 lettres initialement à 67,4 à 24 mois (+ 6,0 lettres; IC 95 % : 3,3-8,5; 0,001). Au cours du suivi, la proportion d'yeux ayant une acuité visuelle \geq 70 lettres (20/40) a augmenté (40 % à 58 %, $P < 0,001$) et la proportion d'yeux ayant une acuité visuelle \leq 35 lettres (20/200) est restée identique (10 %, $P = 0,547$).

90 % des yeux avec une acuité visuelle initiale supérieure ou égale à 70 lettres (20/40) ont pu la maintenir jusqu'à 24 mois. De la première à la deuxième année de traitement, le nombre moyen d'injections (7,8 vs 5,7; $P < 0,001$) et le nombre de visites de contrôle (8,7 vs 6,5, $P < 0,001$) ont diminué pour les yeux complétant 24 mois de traitement.

Lorsque les auteurs incluent en outre la cohorte des 60 yeux dont le suivi a été inférieur à 24 mois et la cohorte des 14 yeux qui ont bénéficié d'un changement de traitement pour passer

au ranibizumab (*switch*) la variation moyenne de l'acuité par rapport à l'inclusion était de + 5,6 lettres (IC 95 % : 3,3-7,7).

Les auteurs concluent que ces données indiquent que les yeux traités avec l'aflibercept (monothérapie), dans les conditions d'une pratique clinique courante avec un régime de *T & E* peuvent obtenir de bons résultats visuels tout en diminuant la charge des traitements et les visites de contrôle.

BIBLIOGRAPHIE

1. RAYESS N, HOUSTON SK, GUPTA OP *et al.* Treatment outcomes after 3 years in neovascular age-related macular degeneration using a treat-and-extend regimen. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:3-8.
2. ARNOLD JJ, CAMPAIN A, BARTHELMES D *et al.* Two-year outcomes of "treat and extend" intravitreal therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2015;122:1212-1219.
3. TOALSTER N, RUSSELL M, NG P. A 12-month prospective trial of inject and extend regimen for ranibizumab treatment of age related macular degeneration. *Retina*, 2013;33:1351-1358.
4. WYKOFF CC, CROFT DE, BROWN DM *et al.* Prospective trial of treat-and-extend versus monthly dosing for neovascular age related macular degeneration: TRES-AMD 1-year results. *Ophthalmology*, 2015;122:2514-2522.
5. GILLIES MC, WALTON R, LIONG J *et al.* Efficient capture of high-quality data on outcomes of treatment for macular diseases: the fight retinal blindness! Project. *Retina*, 2014;34:188-195.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière,
PARIS.