

Arrêt du Traitement de la Dégénérescence Maculaire Néovasculaire Liée à l'Age en Cas d'Échec Thérapeutique

Contexte

L'échec thérapeutique est le moment où un traitement n'est plus susceptible d'apporter un effet bénéfique significatif perçu par le patient. Il peut être quantitatif, par exemple l'incapacité d'atteindre les résultats liés au traitement ou qualitatif comme l'incapacité d'améliorer la qualité de vie du patient.^{1,2}

Le traitement par anti-VEGF (Vascular Endothelium Growth Factor) est le "standard of care" pour les patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative ; cependant des facteurs tels qu'un délai dans la prise en charge, une erreur de diagnostic, ou une maladie coexistente peuvent entraîner une réponse plus faible du traitement.³⁻⁶

En cas d'échec thérapeutique (c'est-à-dire lorsque le traitement n'améliore plus les résultats ou la qualité de vie du patient), il n'y a pas de recommandations et de consensus sur les critères permettant de déterminer quand il convient d'envisager l'arrêt du traitement.

Une analyse de la littérature et des données disponibles a été réalisée pour :

- identifier les critères permettant de déterminer les bénéfices d'un traitement anti-VEGF ainsi que les facteurs supplémentaires à prendre en considération avant l'arrêt du traitement
- élaborer un algorithme pour guider la prise en charge des patients atteints de DMLA exsudative qui ne perçoivent aucun avantage du traitement anti-VEGF

Développé par le comité scientifique de la Vision Academy en février 2020.

Date de révision : Février 2022



Consensus complet



Variations d'opinion

Point de vue

La Vision Academy a élaboré un algorithme d'échec thérapeutique afin de déterminer si le traitement anti-VEGF doit être poursuivi chez les patients qui n'ont plus de bénéfices du traitement.⁷ L'algorithme se compose de cinq étapes clés : la décision du patient, la mise en place du protocole de traitement, l'ajustement du protocole de traitement, la recherche d'une réponse inadéquate au traitement et l'établissement de l'échec du traitement par anti-VEGF. Cet algorithme convient aux patients qui répondent aux critères suivants :

- DMLA exsudative unilatérale ou bilatérale (en cas d'atteinte bilatérale appliquer l'algorithme pour l'œil ayant la plus faible acuité visuelle (AV) ; en cas d'AV à peu près équivalente dans les deux yeux, l'algorithme doit être limité à un seul œil)
- Pas de traitement antérieur insuffisant ou excessif par un anti-VEGF
- Pas de lésion permanente au niveau du centre de la macula incompatible avec l'amélioration l'AV par un traitement anti-VEGF
- Taille des lésions ≤ 12 surfaces papillaires

Étape 1 : Décision du patient

Les patients acceptant d'être traités par injections intravitréennes d'anti-VEGF doivent recevoir un traitement conforme au protocole autorisé, avec des visites de suivi régulières pour évaluer l'évolution de la maladie, la réponse au traitement et pour ajuster le protocole de traitement



- Une réévaluation périodique (à la discrétion du médecin) peut être effectuée dans le cas où le patient ne souhaiterait pas recevoir un traitement anti-VEGF

Étape 2 : Protocole de traitement

Lors de l'évaluation de la réponse au traitement anti-VEGF chez les patients atteints de DMLA exsudative, il convient de prendre en compte à la fois les modifications fonctionnelles (à savoir l'acuité visuelle) et les modifications anatomiques (déterminés à l'aide de différentes méthodes d'imagerie, y compris l'OCT), plutôt que l'acuité visuelle seule^{6,8}



- Le traitement anti-VEGF doit être poursuivi conformément à la posologie autorisée dans les cas où une amélioration anatomique est constatée malgré l'absence d'un gain d'acuité visuelle, ou dans le cas inverse (amélioration de l'acuité visuelle sans réponse anatomique)

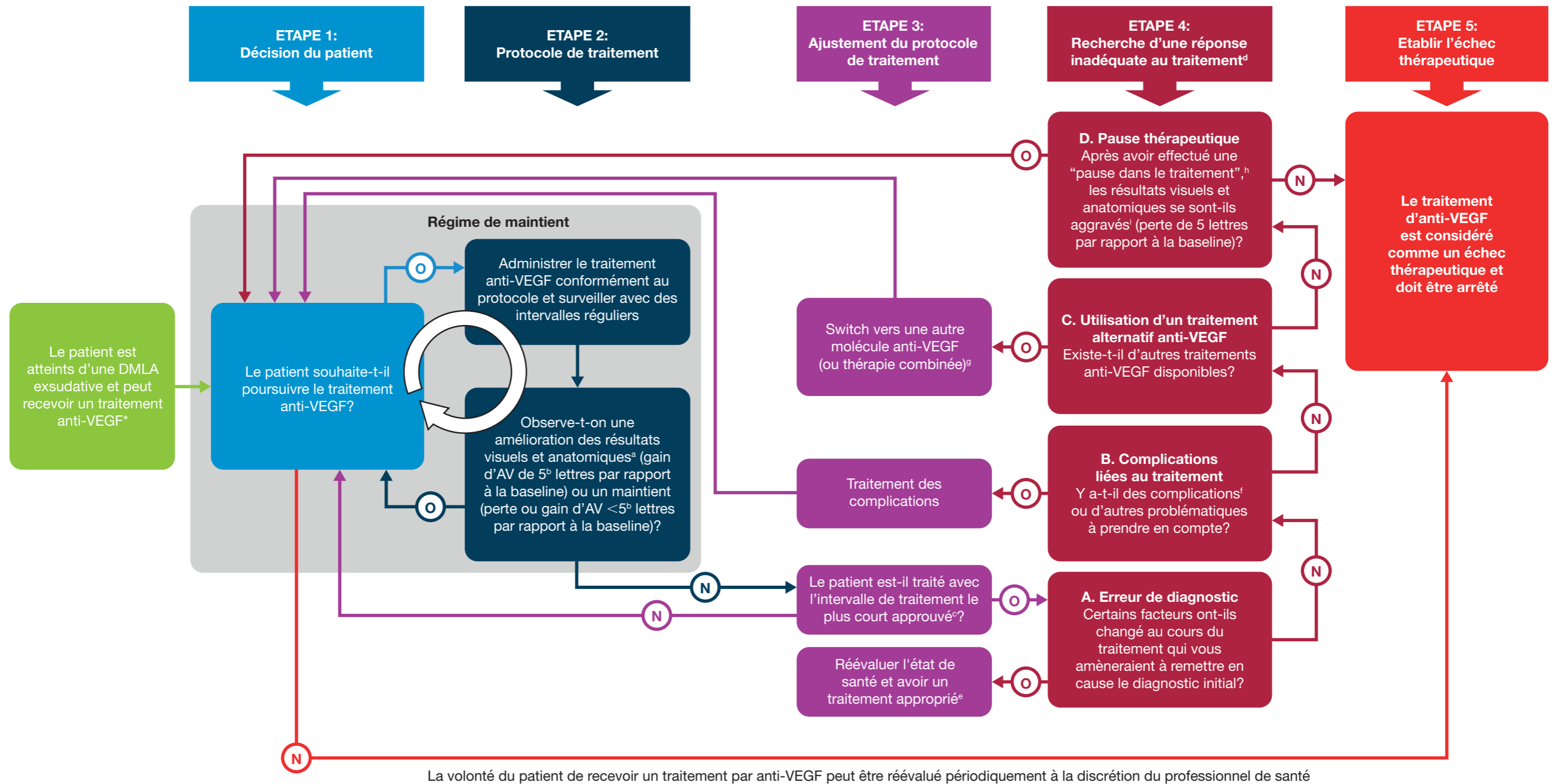
Étape 3 : Ajustement du protocole de traitement

Chez les patients ne répondant pas suffisamment au traitement anti-VEGF après la phase d'induction d'injections mensuelles (telle que définie par les RCP), le protocole de traitement doit être réévalué et, si nécessaire, ajusté pour assurer un traitement optimal



- Si malgré l'ajustement, la réponse au traitement anti-VEGF n'est pas améliorée, la cause de cette réponse inadéquate doit être recherchée

Figure. Algorithme permettant de déterminer l'échec d'un traitement anti-VEGF chez les patients atteints de DMLA exsudative



*Tous les éléments suivants s'appliquent à l'œil en question ; le patient souffre d'une DMLA exsudative unilatérale ou bilatérale (algorithme limité à l'œil ayant l'AV la plus faible) ; l'anti-VEGF a été administré selon les protocoles chez des patients déjà traités ; pas de lésion permanente du centre de la macula incompatible avec l'amélioration de la vision par un traitement anti-VEGF ; la taille de la lésion est de ≤12 surfaces papillaires ; et il existe des preuves de l'évolution de la maladie, comme le montrent l'angiographie à la fluorescéine ou des changements récents de l'acuité visuelle. Dans l'algorithme, l'échec thérapeutique est définie comme un état dans lequel la recommandation est de suspendre le traitement, ce qui ne se limite pas à un échec médical.

^aLes modifications visibles sur l'OCT doivent également être prises en compte ici, conformément aux critères propres à chaque pays et à chaque médecin.

^bComme défini par les critères spécifiques au pays.

^cDéfini comme l'intervalle entre 2 injections le plus court à savoir 4 semaines.

^eUne "réponse inadéquate" est définie comme une détérioration progressive de l'acuité visuelle de ≥5 lettres par rapport à la baseline dans l'œil traité dans la première phase.

^dD'autres options de traitement sont disponibles pour formes frontalières de la DMLA exsudative, tels que la vasculopathie choroïdienne polypoidale et la chorioretinopathie séreuse centrale.

^fLes complications peuvent inclure des événements thromboemboliques ; le traitement anti-VEGF doit être suspendu temporairement puis recommencé (période de temps définie par des critères spécifiques au pays).

^gLorsqu'une autre monothérapie anti-VEGF n'est pas disponible, le médecin peut envisager de la combiner avec une photothérapie dynamique.

^hLa "pause de traitement", ou "intervalle sans traitement", est définie comme Y semaines sans traitement anti-VEGF (période de temps définie par des critères spécifiques au pays).

ⁱ"aggravation" est définie comme la perte de 5 lettres par rapport à la baseline.

Références

1. Schneiderman LJ. Defining medical futility and improving medical care. *J Bioeth Inq* 2011; 8(2): 123–131.
2. Schneiderman LJ, Jecker NS et Jonsen AR. Medical futility: its meaning and ethical implications. *Ann Intern Med* 1990; 112(12): 949–954.
3. Waizel M, Todorova MG, Masyk M *et al.* Switch to aflibercept or ranibizumab after initial treatment with bevacizumab in eyes with neovascular AMD. *BMC Ophthalmol* 2017; 17(1): 79.
4. Waizel M, Rickmann A, Blanke BR *et al.* Response to bevacizumab after treatment with aflibercept in eyes with neovascular AMD. *Eur J Ophthalmol* 2016; 26(5): 469–472.
5. Broadhead GK, Hong T et Chang AA. Treating the untreatable patient: current options for the management of treatment-resistant neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2014; 92(8): 713–723.
6. Amoaku WM, Chakravarthy U, Gale R *et al.* Defining response to anti-VEGF therapies in neovascular AMD. *Eye (Lond)* 2015; 29(6): 721–731.
7. Wong DT, Lambrou GN, Loewenstein A *et al.* Suspending treatment of neovascular age-related macular degeneration in cases of futility. *Retina* 2019 [epub avant impression].
8. The Royal College of Ophthalmologists. Age-related macular degeneration: guidelines for management. Disponible sur : <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2014/12/2013-SCI-318-RCOphth-AMD-Guidelines-Sept-2013-FINAL-2.pdf>. Consulté en septembre 2019.
9. Vision Academy Steering Committee. Management of subfoveal hemorrhage. Disponible sur : <https://www.visionacademy.org/sites/g/files/dvfvj331/files/2018-05/vision-academy-viewpoint-management-of-subfoveal-hemorrhage.pdf>. Consulté en décembre 2019.

Étape 4 : Recherche d'une réponse inadéquate au traitement par anti-VEGF

Erreur de diagnostic

En cas d'absence de réponse après la phase d'induction, la possibilité d'une erreur de diagnostic doit être envisagée et une réévaluation de l'état du patient doit être effectuée à la discrétion du professionnel de santé



- En cas de réponse initiale insuffisante au traitement anti-VEGF et/ou de détérioration après la phase d'induction, l'imagerie multimodale, comme l'angiographie à la fluorescéine, l'angiographie à l'ICG et l'OCT, doit être utilisée pour réévaluer l'état du patient

Complications liées au traitement

Le traitement anti-VEGF doit être suspendu temporairement, à la discrétion du médecin, en cas de complications du traitement, jusqu'à ce qu'elles soient résolues de manière adéquate



- Dans les cas moins graves d'hémorragie rétro-fovéolaire secondaire à une DMLA exsudative, le traitement anti-VEGF doit être poursuivi avant de proposer au patient un traitement alternatif (tel que l'injection d'un activateur tissulaire du plasminogène, la vitrectomie et le déplacement pneumatique)⁹

Traitement alternatif anti-VEGF

Les patients atteints de DMLA exsudative qui ont des réponses visuelles et anatomiques insuffisantes avec un traitement anti-VEGF devraient, si possible, recevoir un autre anti-VEGF (dans le cas où le diagnostic a bien été confirmé)



- Si une autre monothérapie anti-VEGF n'est pas disponible, un traitement combiné avec la photothérapie dynamique doit être envisagé (selon les recommandations actuelles)

Pause thérapeutique

Pour évaluer l'échec thérapeutique en cas de réponse insuffisante ou non réponse au traitement anti-VEGF, une suspension de traitement d'un mois suivie de visites de contrôle mensuelles (pendant une période maximale de 6 mois) peut être proposée



- Si une détérioration notable des résultats visuels ou anatomiques survient pendant la pause du traitement, il est recommandé de recommencer un traitement anti-VEGF

Étape 5 : Etablir l'échec thérapeutique du traitement anti-VEGF

Le traitement anti-VEGF doit être suspendu chez les patients atteints de DMLA exsudative classés comme non-répondeurs. Il s'agit des patients pour lesquels une réponse insuffisante au traitement persiste malgré l'ajustement du protocole, la prise en compte des complications/des facteurs aggravants, le switch vers un autre anti-VEGF et la mise en place d'une "pause thérapeutique" (le cas échéant)



- Une surveillance continue lors des visites de suivi est recommandée, à la discrétion du médecin

Autres considérations

Dans l'ensemble, il existe peu ou pas de données concernant la prise en charge des patients atteints de DMLA exsudative qui répondent mal au traitement anti-VEGF. Un examen plus approfondi de ce qui constitue un "succès" thérapeutique à l'aide des anti-VEGF et des circonstances dans lesquelles l'arrêt du traitement est indiquée peut être justifié. Établir un protocole concernant la ré-introduction d'un traitement anti-VEGF approprié pour les patients en échec thérapeutique pourrait être pertinent pour les professionnels de santé.



Consensus complet



Variations d'opinion