

# Caractérisation des Sous-types de Néovaisseaux Maculaires pour Optimiser le Traitement des Patients Atteints de DMLA Exsudative

## Contexte

Malgré l'efficacité des traitements anti-VEGF (Vascular Endothelium Growth Factor), le traitement et le suivi à long terme des patients atteints de DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge) exsudative est nécessaire pour maintenir les gains d'acuité visuelle.<sup>1</sup> En effet, plus de 85% des patients ont besoin de plusieurs injections d'anti-VEGF après la phase d'induction.<sup>2</sup> Cependant, le manque de consensus quant aux recommandations de traitement a mené à une diversification de la prise en charge des patients après la phase d'induction. De nombreux efforts ont été réalisés pour caractériser la DMLA exsudative et les différents types de néovaisseaux maculaires (NVM).<sup>3-5</sup> Les développements récents de techniques d'imagerie ont permis d'améliorer la visualisation de la rétine permettant une localisation et une classification plus précise des néovaisseaux.<sup>6</sup> De nombreux centres d'ophtalmologie utilisent maintenant l'imagerie multimodale dans leur pratique quotidienne et sont donc en mesure de classer les sous-types de néovaisseaux avant d'instaurer un protocole de traitement. L'évaluation précise des sous-types de néovaisseaux peut fournir des informations sur le pronostic attendu et aider à optimiser le traitement. De plus, une classification clairement définie des NVM peut prédire les résultats fonctionnels et anatomiques après le traitement et permet d'individualiser les schémas thérapeutiques en fonction du sous-type de néovaisseaux d'un patient.

Une revue de la littérature et des données disponibles<sup>7</sup> ont conduit à :

- Décrire et définir les sous-types de NVM dans la DMLA exsudative
- Apporter des recommandations sur l'optimisation des traitements en fonction des différents sous-types de NVM

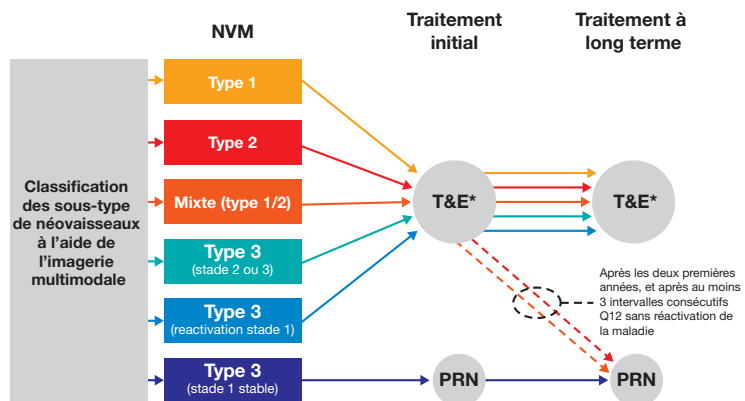
Approuvé par la Vision Academy en novembre 2022.

Date de révision : Novembre 2024

 Variations d'opinion

## Point de vue

Pour optimiser les résultats fonctionnels chez les patients atteints de DMLA exsudative, le schéma thérapeutique doit être individualisé pour chaque patient, en fonction du type de néovaisseaux. Dans tous les cas, le traitement doit être instauré le plus tôt possible. L'imagerie multimodale, comprenant idéalement la tomographie par cohérence optique (OCT), l'angiographie à la fluorescéine et l'angiographie au vert d'indocyanine, devrait dans l'idéal être utilisée conjointement pour classer avec précision le sous-type de néovaisseaux, à savoir 1,2,3 ou mixte. L'algorithme ci-dessous a été développé pour guider l'adaptation du schéma thérapeutique en fonction du sous-type de NVM.



\*Un régime fixe ne devrait pas être le schéma thérapeutique de référence, mais peut être utilisé dans certains cas où le régime T&E n'est pas réalisable en raison de contraintes de ressources ou d'organisation. PRN, pro re nata (à la demande) ; Q12W, une fois toutes les 12 semaines ; T&E, treat-and-extend (traiter et étendre).

### 1. Les patients présentant des néovaisseaux de type 1 devraient être traités par un schéma thérapeutique individualisé Treat-and-extend (T&E) sur le long terme

- Les lésions de type 1 nécessitent souvent plus d'injections anti-VEGF que les autres types de lésions<sup>8</sup>
- Comme les résultats sur le long terme sont généralement meilleurs que pour les autres sous-types de néovaisseaux,<sup>8</sup> un schéma thérapeutique individualisé tel que le T&E devrait être proposé en priorité pour réduire le fardeau thérapeutique
  - Un régime fixe, bien que n'étant pas aujourd'hui le traitement de référence (lorsque le T&E n'est pas réalisable en raison de contraintes de ressources ou d'organisation), pourrait être proposé en fonction du délai de récurrence
- Des périodes de traitement et d'observation prolongées sont nécessaires pour éviter le développement d'une vasculopathie polypoïdale choroïdienne ou autres complications associées

## Références

1. Mehta H, Kim LN, Mathis T *et al.* Trends in real-world neovascular AMD treatment outcomes in the UK. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 3331–3342.
2. Kodjikian L, Souied EH, Mimoun G *et al.* Ranibizumab versus bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration: results from the GEFAL noninferiority randomized trial. *Ophthalmology* 2013; 120 (11): 2300–2309.
3. Gass JD. Biomicroscopic and histopathologic considerations regarding the feasibility of surgical excision of subfoveal neovascular membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; 92: 91–111; discussion 111–116.
4. Grossniklaus HE et Gass JDM. Clinicopathologic correlations of surgically excised type 1 and type 2 submacular choroidal neovascular membranes. *Am J Ophthalmol* 1998; 126 (1): 59–69.
5. Spaide RF, Jaffe GJ, Sarraf D *et al.* Consensus nomenclature for reporting neovascular age-related macular degeneration data: consensus on neovascular age-related macular degeneration nomenclature study group. *Ophthalmology* 2020; 127 (5): 616–636.
6. Freund KB, Zweifel SA et Engelbert M. Do we need a new classification for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration? *Retina* 2010; 30 (9): 1333–1349.
7. Mathis T, Holz FG, Sivaprasad S *et al.* Characterisation of macular neovascularisation subtypes in age-related macular degeneration to optimise treatment outcomes. *Eye* 2022; Epub avant impression. doi: 10.1038/s41433-022-02231-y.
8. Mrejen S, Jung JJ, Chen C *et al.* Long-term visual outcomes for a treat and extend anti-vascular endothelial growth factor regimen in eyes with neovascular age-related macular degeneration. *J Clin Med* 2015; 4 (7): 1380–1402.
9. Daniel E, Pan W, Ying GS *et al.* Development and course of scars in the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology* 2018; 125 (7): 1037–1046.
10. Cohen SY, Oubraham H, Uzzan J *et al.* Causes of unsuccessful ranibizumab treatment in exudative age-related macular degeneration in clinical settings. *Retina* 2012; 32 (8): 1480–1485.
11. Baek J, Lee JH, Kim JY *et al.* Geographic atrophy and activity of neovascularization in retinal angiomatous proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57 (3): 1500–1505.
12. McBain VA, Kumari R, Townend J *et al.* Geographic atrophy in retinal angiomatous proliferation. *Retina* 2011; 31 (6): 1043–1052.
13. Farecki M-L, Gutfleisch M, Faatz H *et al.* Characteristics of type 1 and 2 CNV in exudative AMD in OCT-angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017; 255 (5): 913–921.
14. Nakano Y, Kataoka K, Takeuchi J *et al.* Vascular maturity of type 1 and type 2 choroidal neovascularization evaluated by optical coherence tomography angiography. *PLoS One* 2019; 14 (4): e0216304.

 Variations d'opinion

## 2. Les patients présentant des lésions de type 2 devraient être traités selon leur activité après une certaine durée de traitement sans récurrence

- Les lésions de type 2 répondent généralement rapidement au traitement anti-VEGF, mais sont sujettes au développement de cicatrices fibrotiques, un facteur de risque de mauvais résultats visuel<sup>8-10</sup>
- Les lésions de type 2 peuvent être traitées à l'aide d'un régime T&E intense au cours des 2 premières années, avec des intervalles d'injection pouvant s'étendre jusqu'à 12 semaines (Q12) si possible
- Après les 2 premières années, les lésions de type 2 peuvent être prises en charge avec prudence par un traitement PRN (pro re nata ; à la demande) fréquemment surveillé (après au moins trois intervalles consécutifs Q12 sans récurrence de la maladie)

## 3. Les patients présentant des lésions mixtes (de type 1 et de type 2) devraient être traités de manière proactive mais une prise en charge au cas par cas est possible

- Les lésions mixtes peuvent être traitées à l'aide d'un régime T&E intense au cours des 2 premières années
- Après les 2 premières années, les lésions mixtes peuvent être prises en charge au cas par cas soit avec un régime T&E soit avec un régime PRN fréquemment surveillé (après au moins trois intervalles consécutifs Q12 sans récurrence de la maladie)

## 4. Les patients présentant des lésions de type 3 devraient être traités en fonction du stade de la lésion

- Type 3, stade 1 : Les patients ayant atteint une stabilité de la maladie après la phase d'induction peuvent recevoir un régime PRN strict (mensuel) avec des contrôles de l'œil adelphe
  - Stade 1 non stable ou avec récurrence : les patients peuvent être switchés sur un régime de traitement proactif (T&E ou fixe)
- Type 3, stade 2 ou 3 : les patients devraient être traités avec un régime de traitement proactif
- Les lésions de type 3 ont tendance à être très sensibles au traitement anti-VEGF, un traitement précoce conduit à de meilleurs résultats visuels avec moins de récurrences et d'injections
- L'incidence de l'atrophie géographique semble être plus élevée dans les lésions de type 3 que dans les autres sous-types de néovaisseaux et l'œil adelphe développe fréquemment des complications néovasculaires<sup>11,12</sup> et doit donc être étroitement surveillé.

## Autres considérations

Une caractérisation correcte du sous-type de néovaisseaux donne d'importantes informations sur le pronostic d'un patient et aide à déterminer le schéma de traitement idéal. Des biomarqueurs supplémentaires, pouvant être déterminés par l'OCT angiographie, sont nécessaires pour optimiser le schéma thérapeutique des patients. Bien que le rôle de l'OCT angiographie pour caractériser les sous-types de NVM ne soit pas encore très clair, son utilisation a déjà pu rencontrer un certain succès.<sup>13,14</sup> Également, des études de suivi à long terme de patients avec des néovaisseaux de type 1 à 3 sont nécessaires pour mieux décrire leur évolution en fonction du traitement anti-VEGF.

D'autres études sont nécessaires pour déterminer des corrélations entre le type de néovaisseaux et d'autres modifications anatomiques, tels que la mort des photorécepteurs et l'atrophie de l'épithélium pigmentaire rétinien. Ainsi certains facteurs prédictifs de réponse pourraient être mis en évidence afin de développer de nouvelles thérapies.

Lorsque l'efficacité thérapeutique ne correspond pas à celle attendu, le diagnostic de vasculopathie polypoidale doit être envisagé, en particulier lorsque l'imagerie initiale n'est pas typique des autres sous-types de néovaisseaux, car les schémas et paradigmes de traitements sont différents.

