

Retinale Flüssigkeit als wichtiger Marker für Krankheitsaktivität bei einer feuchten altersbedingten Makuladegeneration (wAMD)

Eine wAMD tritt auf, wenn sich unter der Makula abnormale Blutgefässe (choroidale Neovaskularisation/CNV) bilden. Diese Blutgefässe sind fragil und lecken retinale Flüssigkeit, was die normale Netzhautarchitektur stört und letztlich zu Schäden an der Makula führt.¹⁻³ Die klinischen Praxisleitlinien der EURETINA, des Royal College of Ophthalmology und der American Academy of Ophthalmology (AAO) definieren, dass retinale Flüssigkeit ein wichtiger Hinweis für eine aktive wAMD ist.⁴⁻⁶

Mit Herrn Prof. Dr. med. Justus Garweg sprachen wir über die Evidenz und klinische Relevanz des Flüssigkeitsmanagements im Rahmen der medizinischen Betreuung von Patienten mit einer wAMD.



Prof. Dr. med. Justus Garweg
Facharzt FMH Ophthalmologie und
Ophthalmochirurgie, Klinikdirektor, Berner
Augenklinik am Lindenhofspital, Bern

Frage: Wie gehen Sie bei der Diagnosestellung einer (möglichen) wAMD vor?

Prof. Garweg: Als Erstes klären wir, wie lange der Sehverlust auf dem betroffenen Auge besteht respektive wann der Patient den Visusverlust bemerkt hat. Im Rahmen einer klinischen Untersuchung kontrollieren wir dann beide Augen. Diese Untersuchung gibt uns wichtige Informationen: Unter anderem können wir so abschätzen, wie hoch das Risiko des Partnerauges für die Entwicklung einer AMD ist.⁷ Für die Diagnosestellung setzen wir die etablierte OCT ein, für die Prognose des Krankheitsverlaufes eignet sich eher die OCT-Angiographie.^{4,8}

Anhand welcher Kriterien entscheiden Sie, ob – und zu welchem Zeitpunkt – Sie bei einer wAMD eine intravitreale Injektion verabreichen?

Grundsätzlich behandeln wir jede diagnostizierte wAMD, solange eine funktionelle Prognose, also die Chance für eine Visusverbesserung, besteht. Dabei sind folgende 3 Punkte von Bedeutung. Erstens: So früh wie möglich behandeln!^{4,9} Bei einem verzögerten Therapiebeginn ist die Prognose für den Patienten schlechter: Die Läsionsgrösse nimmt zu und es werden mehr Injektionen benötigt. Zweitens: Auch wenn es sich um eine alte Läsion handelt, sollte, wenn die Chance auf eine Visusverbesserung und somit auch eine Verbesserung der Lebensqualität für den Patienten besteht, eine Therapie in Erwägung gezogen werden. Drittens: Die Vermeidung von Störungen des räumlichen Sehens und die Unfallprävention sind ebenfalls sehr wichtig.¹⁰ Das Unfall- und Frakturrisiko ist bei AMD-Patienten mit einem Funktionsverlust auf einem Auge, z. B. durch das Übersehen von Trottoirrändern und Treppenstufen, deutlich erhöht.

Weshalb ist das «Trocknen der Retina» im Rahmen einer wAMD-Therapie kritisch?

Jegliche in der Retina vorhandenen Flüssigkeiten sind pathologisch und Indikatoren für eine Gefäss-Leckage.¹⁻³ Eine Flüssigkeitsansammlung in der Makula (Leckage) bei einer AMD bedeutet, dass

irgendwo eine Neovaskularisation aktiv ist, die wächst und anschliessend vernarbt.⁵ Für die langfristige Prognose einer wAMD gilt deshalb: Jede retinale Flüssigkeit, selbst wenn die Menge nicht kritisch ist, zeigt an, dass bei einem AMD-Patienten eine Läsion wächst und die Funktion langfristig nicht erhalten werden kann.⁴⁻⁶ Für eine gute Langzeitprognose ist es deshalb entscheidend, die retinale Flüssigkeit bestmöglich zu reduzieren.⁵

Was ist bei einer wAMD Ihr genereller Eindruck bzw. Ihre persönliche Meinung bezüglich des Flüssigkeitsmanagements in der Retina?

Mit den heute verfügbaren Medikamenten behandeln wir Patienten mit einer «loading»-Phase über 3 Monate, das heisst mit 3 Injektionen (1 Injektion pro Monat).^{11,12} Falls die Aktivität nach 3 Monaten noch nicht auf null ist bzw. noch intraretinale Flüssigkeit vorhanden ist, was bei Patienten mit okkulten Läsionen typischerweise der Fall ist, spritzen wir mit einem monatlichen Intervall weiter.^{11,12} Bei Patienten, bei denen nach 3 Monaten zwar keine intraretinale, aber subretinale oder subpigmentepitheliale Flüssigkeit nachgewiesen wird, spritzen wir in ungefähr 4- bis 6-wöchentlichen Abständen konsequent weiter – so lange, bis es zu keiner weiteren Flüssigkeitsreduktion kommt. Wenn keine intraretinale Flüssigkeit und keine subretinale Flüssigkeit oder Pigmentepithel-Abhebung mehr vorhanden ist, würden wir das Behandlungsintervall schrittweise verlängern.¹³

Wann und aufgrund welcher Anzeichen/Parameter entscheiden Sie, eine Umstellung einer wAMD-Therapie vorzunehmen?

Beim Therapieentscheid stellt sich immer die Frage, welche Behandlung für den Patienten die beste ist. Heute wissen wir, dass es aus klinischer Sicht keine Rolle spielt, ob Ranibizumab (Lucentis®) oder Aflibercept (Eylea®) bevorzugt wird.¹⁴ Für eine Umstellung auf die andere Substanz (Ranibizumab bzw. Aflibercept) entscheiden wir uns, wenn der Patient nach der 3. Injektion kein Ansprechen zeigt oder wir Behandlungsintervalle von 8 Wochen oder länger nicht erreichen. Mit dem Wechsel auf die andere Substanz möchten wir sehen, ob eine Anpassung auf längere Behandlungsintervalle möglich ist.¹⁵

Was ist, dank der Verfügbarkeit der heutigen Therapieoptionen, ein idealer Krankheitszustand einer wAMD?

Das Erreichen und Erhalten der Krankheitsstabilität mit einem minimalen Therapieaufwand ist der ideale Krankheitszustand einer wAMD.¹⁶ Damit meine ich die Extension der Behandlungsintervalle auf 14 Wochen, ohne notwendige Zwischenkontrollen des Visus. Der Idealzustand, den man bei einer AMD-Therapie erreichen kann, ist 3.5 Injektionen pro Jahr ohne Krankheitsaktivität bei einer stabilen Funktion.¹⁷

Wie kontrollieren Sie den Erfolg einer wAMD-Behandlung?
Therapieerfolg ist einerseits, wenn keine Flüssigkeit mehr da ist und die biologische Aktivität der Membran null oder nahezu null ist.⁵ Früher definierte man den Erfolg einer AMD-Behandlung mit dem Erzielen einer Visusverbesserung. Heutzutage definiert man den Behandlungserfolg mit dem Visuserhalt, der nach 3 Monaten (nach Abschluss der Loading-Phase) erzielt wird und über 5 Jahre erhalten bleiben sollte.⁵ Dieses Behandlungsziel, das für die Patienten auch eine Erhöhung der Lebensqualität (Lesen, Autofahren usw.) mit sich bringt, erreichen wir bei zirka 40% der Patienten. Den Erfolg kontrollieren wir anhand der Stabilität und der Läsionsgrösse, meist mittels Einsatz einer OCT.⁴

Welcher Stellenwert hat die OCT-Angiographie (OCT-A) im Vergleich zur herkömmlichen OCT?

Die OCT-A ist ein «nice to have», die Vorzüge, aber auch Nachteile hat.¹⁸ Die Kosten der OCT-A können beispielsweise nicht direkt verrechnet werden, weshalb sie von vielen Retina-Spezialisten nicht verwendet wird. Zudem besteht das Problem von möglichen Fehlinterpretationen: Durch die Läsion werden Gefässe verschoben und man sieht in der OCT-A plötzlich Gefässe, wo gar keine pathologischen Gefässveränderungen vorhanden sind.¹⁸ Um aus einer OCT-A klinisch relevante Informationen herausziehen zu können, braucht es deshalb viel Erfahrung. Wenn die klinische Interpretation sicherer möglich wäre, könnte man die OCT-A sogar als Tool für die Therapiesteuerung einsetzen und so möglicherweise ganz andere Therapiealgorithmen fahren.¹⁹ – Die OCT-A als Instrument für die Therapiesteuerung ist noch Zukunftsmusik und entspricht noch nicht dem, was wir heute haben.

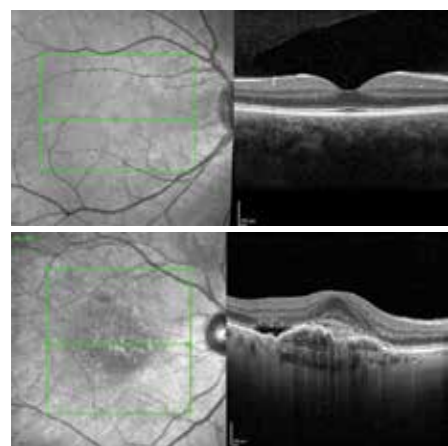


Abb. 1 + 2: OCT Normalbefund, ohne retinale Flüssigkeit (oben) und OCT eines Patienten mit wAMD (unten)

Die klinische Interpretation sicherer möglich wäre, könnte man die OCT-A sogar als Tool für die Therapiesteuerung einsetzen und so möglicherweise ganz andere Therapiealgorithmen fahren.¹⁹ – Die OCT-A als Instrument für die Therapiesteuerung ist noch Zukunftsmusik und entspricht noch nicht dem, was wir heute haben.

Wann definieren Sie die Krankheitsaktivität einer wAMD als «unter Kontrolle»?

Eine wAMD ist unter Kontrolle, wenn bei einem Patienten unter Therapie keine intraretinale und subretinale Flüssigkeit entdeckt wird, da dann keine Zeichen von Membranaktivität bestehen.^{4,6} Mit der Krankheitsaktivität einer wAMD hat der Visus des Patienten nichts zu tun und ist deshalb auch kein Stabilitätskriterium: Der Visus kann je nach Verlauf und Tagesform des Patienten schwanken. Deshalb benutze ich den Visus nicht alleine als Parameter für die Kontrolle der Krankheitsaktivität.

wAMD-Patienten sind meist auf die Unterstützung von Angehörigen und Betreuungspersonen angewiesen. Wie schätzen Sie die Compliance in der klinischen Praxis bei wAMD-Patienten in Bezug auf die Einhaltung des vorgesehenen Behandlungsschemas der intravitrealen Injektionen ein?

In unserer Augenklinik beziehen wir die Angehörigen sehr nahe in die Untersuchungen oder Behandlungen mit ein. Meist anhand einer OCT zeigen wir den Patienten und ihren Angehörigen auf, was sich seit der letzten Behandlung verändert hat. Die Patienten können sich dann gemeinsam mit ihren Angehörigen freuen, wenn die AMD stabil ist – und sehen gleichzeitig auch die Notwendigkeit der weiteren medikamentösen Therapie.

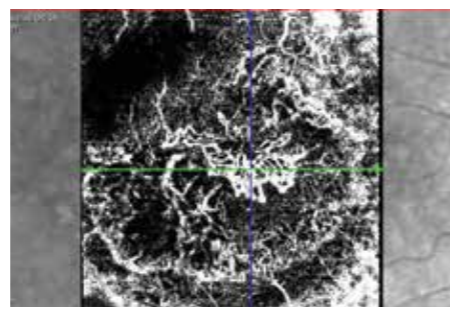


Abb. 3: OCT-Angiographie einer Patientin mit wAMD

Ein Schlüssel für die hohe Adhärenz der Patienten, die wir in unserer Klinik betreuen, ist, dass wir die Termine langfristig direkt auch mit den Angehörigen planen. Damit sich alle Involvierten organisieren können, machen wir bei dieser Planung meistens nicht einen, sondern gleich 2 Termine ab. Sollte ein Patient einmal einen Termin vergessen, AMD-Patienten sind ja in einem fortgeschrittenen Alter und vergessen verständlicherweise hie und da auch Dinge, rufen wir sie an, um uns zu informieren, wie es ihnen geht und um uns zu erkundigen, ob ein neuer Termin gewünscht ist. Dieses proaktive Nachfragen und «aktive Kümmern» trägt ebenfalls zur hohen Adhärenz der AMD-Patienten in unser Augenklinik bei.

Herzlichen Dank für dieses interessante Gespräch.

Abkürzungen: wAMD = wet age-related macular degeneration/feuchte altersbedingte Makuladegeneration; CNV = choroidale Neovaskularisation; OCT = optische Kohärenztomografie; OCT-Angiographie = optische Kohärenztomografie-Angiographie; Methode zur Darstellung durchdrühlter Netzhaut- und Aderhautgefässe ohne Applikation eines Kontrastmittels als Weiterentwicklung der optischen Kohärenztomographie (OCT).

Referenzen: 1 World Health Organization. Priority eye diseases: Age-related macular degeneration. Verfügbar unter: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index7.html>, zuletzt eingesehen: 21. Juli 2019. 2 NHS Choices. Macular Degeneration. Verfügbar unter: <https://www.nhs.uk/conditions/age-related-macular-degeneration-amd/>, zuletzt eingesehen: 21. Juli 2019. 3 National Eye Institute. Facts About Age-Related Macular Degeneration. Verfügbar unter: https://nei.nih.gov/health/maculadegen/amrd_facts, zuletzt eingesehen: 21. Juli 2019. 4 Schmidt-Erfurth U et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Ophthalmology (EURETINA). Br J Ophthalmol. 2014;98(11):1441-1447. 5 The Royal College of Ophthalmologists. Age-related macular degeneration: guidelines for management. Verfügbar unter: <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2014/12/2013-SCC-318-RCOphth-AMD-Guidelines-Sept-2013-FINAL-2.pdf>, Published September 2013. Zuletzt eingesehen: 21. Juli 2019. 6 American Academy of Ophthalmology. Age-related macular degeneration: preferred practice pattern. Verfügbar unter: http://www.aao.org/asset_upload_pdf/635477_1597_4369_b850-71b760246e2/635582143853270000/age-related-macular-degeneration-ppp.pdf, Updated January 2015. Zuletzt eingesehen: 21. Juli 2019. 7 Submacular Surgery Trials Research Group, Solomon SD, Jeffers JL et al. Risk factors for second eye progression to advanced age-related macular degeneration: SST report No. 21. Submacular Surgery Trials Research Group. Retina. 2009 Sep;29(9):1050-90. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181b1baeb. 8 Al-Sheikh M et al. Biomarkers of neovascular activity in age-related macular degeneration using optical coherence tomography. Retina. 2016 Feb;38(2):220-230. doi: 10.1097/IAE.0000000000001628. 9 Rauch R et al. Time to first treatment: The significance of early treatment of exudative age-related macular degeneration. Retina. 2012 Jul;32(7):1260-4. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182018d6f. 10 Legood R et al. Are we blind to injuries in the visually impaired? A review of the literature. Injury prevention: journal of the International Society for Child and Adolescent Injury Prevention. 2002;8(2):155-60. 11 Lucentis® (ranibizumab), Fachinformation. Stand der Information: März 2011, verfügbar unter: www.swissmedicinfo.ch. 12 Eylea® (aflibercept), Fachinformation. Stand der Information: Mai 2019, verfügbar unter: www.swissmedicinfo.ch. 13 Arnoacki W et al. Initiation and maintenance of a treat-and-extend regimen for ranibizumab therapy in wet age-related macular degeneration: recommendations from the UK Retinal Outcomes Group. Clin Ophthalmol. 2018 Sep;10(12):1731-1740. doi: 10.2147/OPTH.S174560. eCollection 2018. 14 Gillies MC et al. Effect of ranibizumab and aflibercept on Best-Corrected Visual Acuity in Treat-and-Extend for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2019 Jan 24. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.6776. 15 Mantel J et al. Switching between ranibizumab and aflibercept for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. Surv Ophthalmol. 2018 Sep - Oct;63(5):638-645. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.02.004. 16 Gale RP et al. Action on neovascular age-related macular degeneration (nAMD): recommendations for management and service provision in the UK hospital eye service. Eye. 2019; 33:1-21. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0300-3>. 17 Pedrosa AC et al. Treatment of neovascular age-related macular degeneration with anti-VEGF agents: retrospective analysis of 5-year outcomes. Clinical Ophthalmology. 2016;10:541-546. 18 Turig B. Optical Coherence Tomography Angiography – A General View. European Ophthalmic Review. 2016;10(1):39-42. 19 Coscas F et al. Optical coherence tomography angiography in exudative age-related macular degeneration: a predictive model for treatment decisions. Br J Ophthalmol. 2018 Nov 22. pii: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-013065>.

Lucentis® (Ranibizumab): Z: Intraokuläre Injektionslösung, Ranibizumab 10 mg/ml; Hilfsstoffe: 0,0-trehalosum dicitricum, Histidinum, Histidinum hydrochloricum monohydratum, Polysorbatum 20, Aqua ad inject. I; Behandlung 1) der exsudativen (feuchten) altersbezogenen Makuladegeneration (feuchte AMD), 2) einer aktiven, den Visus beeinträchtigenden choroidalen Neovaskularisation (CNV), 3) eines Visusverlustes durch choroidale Neovaskularisation

Le liquide rétinien en tant que marqueur important de l'activité de la forme humide de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLAh)

Une DMLAh se produit lorsque des vaisseaux sanguins anormaux (néovaisseaux choroïdiens/NVC) se forment sous la macula. Ces vaisseaux sanguins sont fragiles et suintent du liquide rétinien qui compromet l'architecture rétinienne normale et entraîne des dommages au niveau de la macula.¹⁻³ Les directives cliniques d'EURETINA, du Royal College of Ophthalmology et de l'American Academy of Ophthalmology (AAO) précisent que le liquide rétinien est un indice important d'une DMLAh active.⁴⁻⁶

Nous nous sommes entretenus avec le Prof. Dr Justus Garweg sur les preuves scientifiques disponibles et la signification clinique de la gestion du liquide dans le cadre de la prise en charge médicale des patients atteints d'une DMLAh.



Prof. Dr méd. Justus Garweg
Spécialiste FMH en ophtalmologie et ophtalmochirurgie, directeur de clinique, clinique ophtalmologique de l'hôpital Lindenhof à Berne

Question: Comment procédez-vous pour le diagnostic d'une DMLAh (suspectée)?

Prof. Garweg: En premier, nous vérifions la durée de la perte de vision dans l'œil affecté ou quand le patient a remarqué la détérioration de la vue. Dans le cadre d'un examen clinique, nous examinons toujours les deux yeux. Cet examen nous fournit des informations importantes: il nous permet entre autres d'estimer le risque du deuxième œil de développer une DMLA.⁷ Nous utilisons l'OCT, méthode bien établie pour le diagnostic, tandis que l'évolution de la maladie peut mieux être prédite à l'aide de l'angiographie OCT.^{4,8}

Sur la base de quels critères décidez-vous si – et à quel moment – vous ferez une injection intravitréenne dans le traitement de la DMLAh?

Nous traitons chaque DMLAh diagnostiquée dans la mesure où nous avons un pronostic fonctionnel, c'est-à-dire tant qu'il existe une espérance d'amélioration de l'acuité visuelle. Il y a 3 points à respecter dans ce contexte. Primo: traiter aussi tôt que possible!^{4,9} Un début tardif du traitement est mauvais pour le pronostic: la taille de la lésion augmente et il faut un plus grand nombre d'injections. Secundo: même si l'on s'agit d'une lésion ancienne, on envisagera un traitement s'il existe une chance d'atteindre une amélioration de l'acuité visuelle, et donc une amélioration de la qualité de vie du patient. Tertio: il est également très important d'éviter les troubles de la perception tridimensionnelle et de prévenir les accidents.¹⁰ Le risque d'accidents et de fractures est nettement accru chez les patients atteints d'une DMLA avec perte de la fonction visuelle d'un œil (p. ex. mauvaise perception du bord d'un trottoir ou des marches d'un escalier).

Pourquoi un «assèchement de la rétine» dans le cadre du traitement de la DMLAh est-il critique?

Tout liquide présent dans la rétine est pathologique et indique des fuites provenant des vaisseaux.¹⁻³ Une accumulation de liquide dans la macula (fuites) en cas de DMLAh signifie qu'une néovascularisation est active quelque part, augmente et finira par former du tissu

cicatriciel.⁵ Pour un pronostic à long terme d'une DMLAh, il faut donc savoir que tout liquide rétinien, même si sa quantité n'est pas critique, indique qu'une lésion augmente chez le patient atteint de DMLA et que la fonction ne pourra pas être préservée indéfiniment.⁴⁻⁶ Pour un bon pronostic à long terme, il est donc décisif de réduire le liquide rétinien dans toute la mesure du possible.⁵

Quelle est votre impression générale ou votre opinion personnelle concernant la gestion du liquide dans la rétine?

Avec les médicaments disponibles aujourd'hui, nous traitons les patients avec une phase de charge sur 3 mois, correspondant à 3 injections (1 injection par mois).^{11,12} Après 3 mois, si l'activité de la maladie n'est pas encore tombée à zéro ou si du liquide intra-rétinien est encore présent (ce qui est typiquement le cas chez les patients atteints de lésions occultes), nous poursuivons les injections à intervalles mensuels.^{11,12} Chez les patients chez qui nous ne détectons plus de liquide intra-rétinien, mais encore du liquide sous-rétinien ou sous-pigmenté-pithélial après 3 mois, nous poursuivons systématiquement les injections à intervalles d'environ 4 à 6 semaines jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de réduction de liquide. Si nous ne trouvons aucun liquide intra-rétinien et sous-rétinien ou décollement de l'épithélium pigmentaire, l'intervalle de traitement est progressivement allongé.¹³

Quand et sur la base de quels signes ou paramètres décidez-vous de passer à un traitement de la DMLAh?

Pour le choix du traitement, il faut toujours se demander quel traitement est le meilleur pour le patient. Nous savons aujourd'hui que du point de vue clinique, le ranibizumab (Lucentis®) et l'aflibercept (Eylea®) sont des choix équivalents.¹⁴ Nous choisissons de passer à l'autre substance (ranibizumab ou aflibercept) lorsque le patient ne répond pas après la troisième injection ou lorsque nous n'atteignons pas d'intervalles de traitement de 8 semaines ou plus. Le changement de substance nous permet de tenter d'allonger les intervalles d'administration.¹⁵

Quel est, compte tenu des options thérapeutiques disponibles aujourd'hui, l'issue optimale d'une DMLAh?

L'obtention d'une stabilisation de la maladie avec très peu d'efforts thérapeutiques à fournir est l'issue optimale d'une DMLAh.¹⁶ Je pense là à une extension des intervalles d'administration à 14 semaines sans nécessité de contrôles intermédiaires de l'acuité visuelle. L'issue optimale que l'on peut atteindre par un traitement de la DMLA est une fonction stable avec 3,5 injections par an.¹⁷

Comment vérifiez-vous le succès d'un traitement de la DMLA?

Le succès thérapeutique signifie d'une part qu'il n'y a plus de liquide, et d'autre part que l'activité biologique de la membrane est tombée à zéro ou presque.⁵ Le succès thérapeutique lors de DMLA était autrefois défini par l'obtention d'une meilleure acuité visuelle. Aujourd'hui, on définit le succès thérapeutique comme la préservation de l'acuité visuelle après 3 mois (après complétion de la phase de charge); elle devrait être maintenue sur 5 ans.⁵ Nous atteignons cet objectif thérapeutique – correspondant aussi à une amélioration de la qualité de vie des patients (lire, conduire, etc.) – chez environ 40 % des patients. Nous vérifions le succès d'après la stabilité et les dimensions de la lésion, généralement à l'aide de l'OCT.⁴

Quel rôle revient à l'angiographie OCT (OCT-A) par rapport à l'OCT usuel?

L'OCT-A est une option («nice to have») qui a ses avantages, mais aussi ses inconvénients.¹⁸ Les coûts de l'OCT-A ne peuvent par exemple pas être facturés directement,

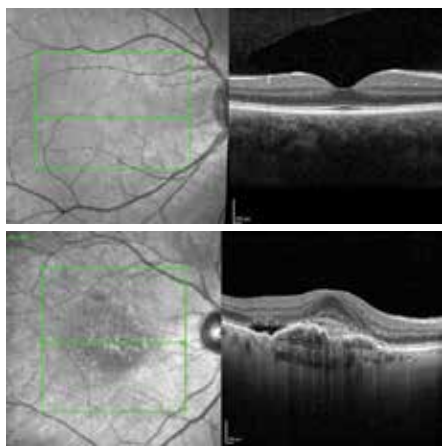


Fig. 1 + 2: Image OCT montrant l'état normal, sans liquide rétinien (ci-dessus), et image OCT d'un patient atteint de DMLA (ci-dessous)

raison pour laquelle de nombreux spécialistes de la rétine ne l'utilisent pas. Il existe en outre le problème d'erreurs possibles d'interprétation: la lésion cause un déplacement de vaisseaux sanguins et l'OCT-A montre soudainement des vaisseaux là où il n'y a aucune transformation pathologique de vaisseaux.¹⁸ Il faut beaucoup d'expérience pour pouvoir extraire des informations cliniquement significatives d'un examen par l'OCT-A. Si l'interprétation clinique était plus sûre, on pourrait même utiliser l'OCT-A comme outil pour guider le traitement, et peut-être utiliser des algorithmes thérapeutiques complètement différents.¹⁹ Mais l'utilisation de l'OCT-A pour guider le traitement est encore utopique et ne correspond pas à ce que nous avons aujourd'hui.

Abbréviations: DMLA = dégénérescence maculaire liée à l'âge, forme humide (exsudative), en anglais wAMD = wet age-related macular degeneration; NVC = néovascularisation choroïdienne; TCO = tomographie en cohérence optique, en anglais; OCT = optical coherence tomography; A-OCT = angiographie avec tomographie en cohérence optique; méthode (développée à partir de la tomographie en cohérence optique OCT) permettant la visualisation de vaisseaux rétiens et choroïdiens sans utilisation d'un produit de contraste.

Références: 1 World Health Organization. Priority eye diseases: Age-related macular degeneration. Disponible sous: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/en/index.html>, dernier accès: 21 juillet 2016. 2 NHS Choices. Macular Degeneration. Available at <https://www.nhs.uk/conditions/age-related-macular-degeneration-amd/>, dernier accès: 21 juillet 2019. 3 National Eye Institute. Facts About Age-Related Macular Degeneration. Disponible sous: https://nei.nih.gov/health/maculardegen/armd_facts, dernier accès: 21 juillet 2019. 4 Schmidt-Erfurth U et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Br J Ophthalmol. 2014;98(11):1661-1671. 5 The Royal College of Ophthalmologists. Age-related macular degeneration: guidelines for management. Disponible sous: <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2014/12/2013-SC1-316-RCO-Optic-A-MD-Guidelines-Sept-2013-FINAL-2.pdf>, Published September 2013. Dernier accès: 21 juillet 2019. 6 American Academy of Ophthalmology. Age-related macular degeneration: preferred practice pattern. Disponible sous: www.aao.org/Assets/d935a77-1997-4d80-b850-71b760246e2/63558214385327000/age-related-macular-degeneration-ppp.pdf, Updated January 2015. Dernier accès: 21 juillet 2019. 7 Submacular Surgery Trials Research Group, Solomon SD, Jefferys JL et al. Risk factors for second eye progression to advanced age-related macular degeneration: SST report No. 21. Submacular Surgery Trials Research Group. Retina. 2009 Sep;29(9):1060-90. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181b1b3eb. 8 Al-Sheikh M et al. Biomarkers of neovascular activity in age-related macular degeneration using optical coherence tomography. Retina. 2018 Feb;38(2):220-230. doi: 10.1097/IAE.0000000000001628. 9 Rauch R et al. Time to first treatment: The significance of early treatment of exudative age-related macular degeneration. Retina. 2012 Jul;32(7):1260-4. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182018d16. 10 Legood R et al. Are we blind to injuries in the visually impaired? A review of the literature. Injury prevention: journal of the International Society for Child and Adolescent Injury Prevention. 2002;8(2):155-60. 11 Lucentis® (ranibizumab), information professionnelle, mise à jour de l'information mars 2017, disponible sous: www.swissmedicinfo.ch. 12 Eylea® (afibercept), information professionnelle, mise à jour de l'information: mai 2019, disponible sous: www.swissmedicinfo.ch. 13 Amaku W et al. Initiation and maintenance of a Treat-and-Extend regimen for ranibizumab therapy in wet age-related macular degeneration: recommendations from the UK Retinal Outcomes Group. Clin Ophthalmol. 2018 Sep; 10:12147-1740. doi: 10.2147/OPTH.S174560. eCollection 2018. 14 Gillies MC et al. Effect of Ranibizumab and Aflibercept on Best-Corrected Visual Acuity in Treat-and-Extend for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2019 Jan 24. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2018.6776. 15 Mantel N et al. Switching between ranibizumab and aflibercept for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. Surv Ophthalmol. 2018 Sep - Oct;63(5):638-645. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.02.004. 16 Gale RP et al. Action on neovascular age-related macular degeneration (nAMD): recommendations for management and service provision in the UK hospital eye service. Eye. 2019; 33:1-21. <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0300-3>. 17 Pedrosa AC et al. Treatment of neovascular age-related macular degeneration with anti-VEGF agents: retrospective analysis of 5-year outcomes. Clinical Ophthalmology 2016;10:541-548. 18 Turgut B. Optical Coherence Tomography Angiography – A General View. European Ophthalmic Review. 2016;1(1):39-42. 19 Coceci F et al. Optical coherence tomography angiography in exudative age-related macular degeneration: a predictive model for treatment decisions. Br J Ophthalmol. 2018 Nov 22. pii: bjoophthal-2018-313065. doi: 10.1136/bjophthal-2018-313065.

Lucentis® (Ranibizumab): C: Solution injectable intraoculaire, 10 mg/ml de ranibizumab; excipients: α-D-trehalosum dihydratum, Histidinum, Histidinum hydrochloricum monohydratum, Polysorbatum 20, Aqua ad inject. I: Traitement 1) de la forme exsudative (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA humide), 2) d'une néovascularisation

Quand définissez-vous l'activité d'une DMLA comme étant «sous contrôle»?

Une DMLA est sous contrôle lorsqu'aucun liquide intra-rétinien ou sous-rétinien n'est détecté chez un patient sous traitement parce qu'il n'y a aucun signe d'activité de la membrane.⁴⁻⁶ L'acuité visuelle du patient n'a rien à voir avec l'activité de la DMLA; elle n'est donc pas un critère de stabilité: l'acuité visuelle peut varier selon l'évolution et la forme momentanée du patient. C'est pourquoi je n'utilise pas l'acuité visuelle seule comme paramètre du contrôle de l'activité de la maladie.

Les patients atteints de DMLA ont généralement besoin d'aide de leurs proches et des personnes qui s'occupent d'elles.

Quelle est votre estimation de l'observance du traitement dans la réalité clinique – concernant le respect du schéma thérapeutique prévu pour les injections intra-vitréennes – par les patients atteints de DMLA?

À notre clinique ophtalmologique, nous intégrons beaucoup les proches aux examens ou traitements. Généralement à l'aide d'un OCT, nous montrons aux patients et à leurs proches ce qui a changé depuis le dernier traitement. Les patients peuvent alors se réjouir avec leurs proches de voir que la DMLA est stable, et cela leur montre en même temps la nécessité du traitement médicamenteux.

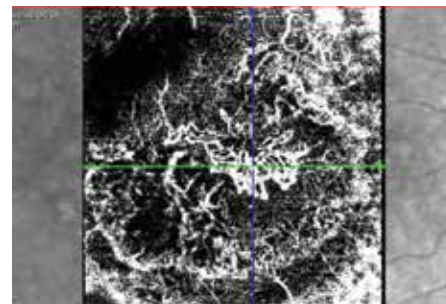


Fig. 3: Angiographie OCT d'une patiente atteinte de DMLA

Une clé de la bonne observance par les patients suivis à notre clinique est que nous planifions également les rendez-vous longtemps à l'avance, directement avec les proches. Afin que toutes les personnes impliquées puissent s'organiser, notre planification ne se limite généralement pas

à une date, mais s'étend sur 2 dates à la fois. Si un patient devait un jour oublier un rendez-vous (les patients atteints de DMLA sont âgés; il est compréhensible qu'ils puissent parfois oublier quelque chose), nous les appelons pour demander comment ils se portent et s'ils souhaitent un nouveau rendez-vous. Ces appels proactifs et cet «accompagnement actif» contribuent aussi à la bonne observance des patients atteints de DMLA qui sont traités à notre clinique ophtalmologique.

Nous vous remercions infiniment de cet entretien intéressant.

choroïdienne (NVC) active entraînant une baisse de vision, 3) d'une perte de vision due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) consécutive à une myopie pathologique (MP), 4) d'une perte de vision due à un œdème maculaire diabétique (OMD), 5) d'une perte de vision due à un œdème maculaire consécutif à l'occlusion d'une veine rétinienne (occlusion d'une branche veineuse rétinienne OBVR et occlusion de la veine centrale de la rétine OCVR). P: Lucentis est administré par injection intravitréenne. La dose recommandée est de 0,5 mg (0,05 ml). L'intervalle entre deux injections dans le même œil ne doit pas être inférieur à 1 mois. Initier le traitement avec une injection par mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle maximale soit atteinte et/ou jusqu'à l'absence de signe d'activité de la maladie. Ensuite, les intervalles de suivi et de traitement doivent être déterminés par le médecin traitant et être basés sur l'activité de la maladie, évaluée par la mesure de l'acuité visuelle et/ou des techniques d'imagerie. Les intervalles de traitement peuvent être allongés ou raccourcis progressivement en fonction des signes d'activité de la maladie et de l'évolution du traitement. Si cela est indiqué selon l'avis du médecin, Lucentis peut aussi être utilisé mensuellement dans un œil donné. Pour plus d'informations: www.swissmedicinfo.ch. CI: Hypersensibilité au ranibizumab ou à l'un des excipients, chez les patients atteints d'infections oculaires ou périoculaires ou d'inflammations intraoculaires actives. Précaution: Comme une endophthalmitis infectieuse et des décollements de la rétine peuvent survenir lors d'une injection intravitréenne, il faut utiliser des techniques d'injection aseptiques. Il faut surveiller les patients pendant les jours qui suivent l'injection afin de pouvoir déceler une infection à temps et de la traiter. Une augmentation transitoire de la pression intraoculaire a été observée dans les 60 minutes suivant l'injection. Une augmentation prolongée de la pression intraoculaire a aussi été rapportée. Après l'injection, il faut surveiller la pression intraoculaire ainsi que la perfusion de l'artère centrale de la rétine et les traiter le cas échéant. Il existe un risque potentiel d'événements thromboemboliques artériels lors de l'application intravitréenne d'inhibiteurs du VEGF (vasculaire endothelial growth factor). Le risque est éventuellement accru chez les patients présentant un risque connu d'AVC. Une iridite et une inflammation du vitré ont été observées chez quelques patients présentant les titres d'immuno-réactivité les plus hauts. Si une injection de Lucentis est prévue le même jour qu'une photocoagulation au laser, l'injection doit être faite au plus tôt 30 minutes après le traitement au laser. Ne pas utiliser pendant la grossesse et l'allaitement, sauf en cas de nécessité absolue. Chez les patientes qui envisagent une grossesse, Lucentis doit être arrêté 3 mois avant la conception. Pour plus d'informations: www.swissmedicinfo.ch. IA: Aucune étude spéciale d'interactions n'a été effectuée. EI: Très fréquent: nasopharyngite, inflammations intraoculaires, inflammation du corps vitré, décollement du corps vitré, hémorragie rétinienne, troubles visuels, douleurs oculaires, mouches volantes, hémorragies conjonctivales, irritation oculaire, sensation de corps étranger dans les yeux, larmoiement accru, blépharite, prurit, céphalées, douleurs articulaires; Fréquent: grippe, infections des voies urinaires, anémie, réactions d'hypersensibilité, état anxieux, AVC, dégénérescence rétinienne, troubles de la rétine, décollement de la rétine, déchirures de la rétine, décollement de l'épithélium pigmentaire rétinien, déchirures dans l'épithélium pigmentaire rétinien, détérioration de la vision, hémorragies et altérations du corps vitré, uvéite, inflammation de l'iris, iridocyclite, cataracte (sous-capsulaire), opacification de la capsule postérieure du cristallin, kératite superficielle, abrasions de la cornée, turbidité de l'humeur aqueuse, vision floue, hémorragie au site d'injection, hémorragies oculaires, conjonctivite (allergique), sécrétion oculaire, photopsie, photophobie, troubles oculaires, douleurs et œdème des paupières, hyperémie conjonctivale, toux, nausée; Occasionnel: endophthalmitis, hypopyon, hyphéma, kératopathie, adhérence de l'iris, nécrolyse et œdème de la cornée, stries dans la cornée, douleurs et irritations au site d'injection, cécité, irritations des paupières, réactions allergiques (éruptions cutanées, urticaire, prurit, érythème). Troubles cardio-vasculaires: Des événements thromboemboliques artériels tels que des décès d'origine vasculaire, des infarctus du myocarde non mortels, des accidents vasculaires cérébraux ischémiques non mortels et des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques non mortels ont été mis en rapport avec la disponibilité systémique d'inhibiteurs très puissants du VEGF. Investigations: élévation de la pression intraoculaire. Effets indésirables sévères liés à la procédure d'injection: endophthalmitis, décollement de la rétine rhéumatoïde, déchirure de la rétine et cataracte traumatique iatrogène. Pour plus d'informations: www.swissmedicinfo.ch. Pr: Flacon de 2,3 mg dans 0,23 ml / Seringue préremplie de 1,65 mg dans 0,165 ml* Catégorie de venie: B + administré par les caisses-maladie. Pour de plus amples informations, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch. Mars 2017/19 Novartis Pharma Schweiz AG, Risch, adresse: Suurstoffi 14, 6343 Rotkreuz, tél. 041 763 71 11.