



Efficacité en vie réelle de traitement par injection intravitréenne de ranibizumab pour une baisse de l'acuité visuelle due à un œdème maculaire secondaire à une occlusion veineuse rétinienne : résultats finaux à 24 mois de suivi des cohortes BOREAL

P. Blin¹, C. Delcourt², A. Glacet-Bernard³, C. Creuzot-Garcher⁴, F. Fajnkuchen⁵, JF. Girmens⁶, PJ. Guillausseau⁷, L. Kodjikian⁸, P. Massin⁹, R. Lassalle¹, MA. Bernard¹, A. Chartier¹, P. Diez¹, F. Hamoud¹, H. Maïzi¹, M. Mahé¹⁰, C. Droz-Perroteau¹, A. Grolleau¹, A. Grelaud¹, N. Moore¹

¹ Bordeaux PharmacoePi, INSERM CIC1401, Université de Bordeaux, Bordeaux, France – ² Université de Bordeaux, Inserm, Bordeaux Population Health Research Center, équipe LEHA, UMR 1219, Bordeaux, France – ³ Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil, France – ⁴ Ophtalmologie, CHU de Dijon, Dijon, France – ⁵ Ophtalmologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France – ⁶ CHNO des Quinze-Vingt, Paris, France – ⁷ Médecine Interne, Hôpital Lariboisière, Paris, France – ⁸ Ophtalmologie de la Croix Rousse, Lyon, France – ⁹ Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, Paris, France – ¹⁰ Novartis Pharma SAS, Reuil-Malmaison, France

Contexte

L'œdème maculaire (OM) est une complication de l'occlusion veineuse rétinienne (OVR) et représente la cause de perte visuelle la plus commune dans cette maladie. Les différentes formes d'OVR sont en relation avec la localisation de l'occlusion :

- Occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR),
- Occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR),
- Hémi-occlusion de la veine centrale de la rétine (OVHR).

Ranibizumab (Lucentis®) est un anti-VEGF qui s'administre par injection intravitréenne (IVT). Il a obtenu une extension d'AMM dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle (BAV) due à un OM secondaire à une OVR en janvier 2012. A cette occasion, la Haute Autorité de Santé a demandé des données complémentaires en particulier sur l'impact du ranibizumab sur l'évolution de l'acuité visuelle.

Les Cohortes BOREAL OM-OBVR (OBVR) et OM-OVCR (OVCR) répondent à cette demande.

Objectifs

Objectif principal : Evaluer l'évolution de l'acuité visuelle à 6 mois.

Objectifs secondaires : au cours des 24 mois de suivi,

- Evaluer l'évolution de l'acuité visuelle,
- Evaluer l'évolution de l'épaisseur de la zone centrale de la rétine,
- Décrire les conditions d'utilisation du ranibizumab.

Liens d'intérêt

Etude réalisée par la Plateforme Bordeaux PharmacoePi à la demande des Autorités de Santé, avec un financement inconditionnel du laboratoire Novartis, et supervisée par un comité scientifique constitué d'experts indépendants

Méthode

Type d'étude : cohorte observationnelle nationale de patients initiant un traitement par IVT de ranibizumab pour une BAV due à un OM-OVR, inclus et suivis pendant 24 mois par des rétiniologues.

Modalité de suivi : recueil des données à partir des dossiers médicaux du patient à l'inclusion (caractéristiques générales, histoire de la pathologie et traitements antérieurs, bilan ophtalmologique) puis à 3, 6, 9, 12, 18 et 24 mois (bilan ophtalmologique, traitement de la pathologie et modalités de suivi).

Critères d'évaluation :

- Critère principal : variation de la Meilleure Acuité Visuelle Corrigée (MAVC) à 6 mois par rapport à l'inclusion,
- Critères secondaires : variation de la MAVC, de l'épaisseur de la zone centrale de la rétine (ECR), description des modalités de traitement de l'OM-OVR, du suivi ophtalmologique et des événements indésirables au cours du suivi.

Cette présentation concerne les **résultats finaux** de la Cohorte OBVR ainsi que ceux de la Cohorte OVCR à 24 mois de suivi.

Les patients avec un OVHR ont été inclus dans la Cohorte OBVR (comme dans les essais cliniques pivots).

Résultats

Populations étudiées

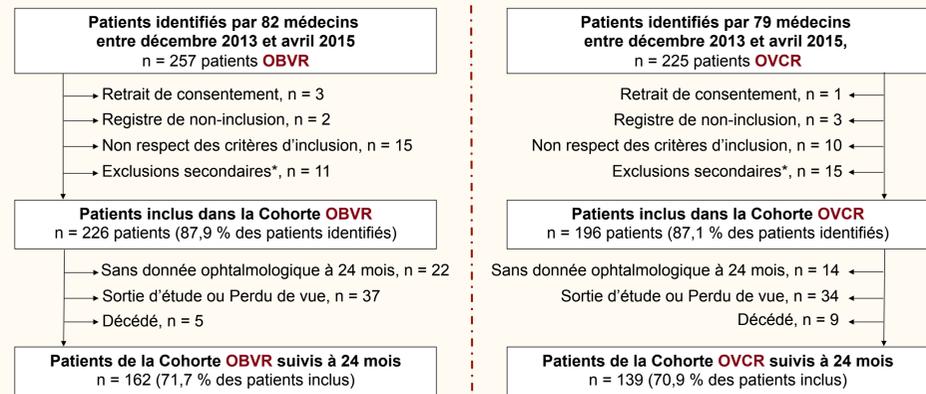


Figure 1 : Identification des populations d'étude dans la Cohorte OBVR et dans la Cohorte OVCR.
* Sur décision du Comité Scientifique : IVT de ranibizumab non réalisée ou réalisée plus de 45 jours après l'identification des patients, MAVC non présente à l'inclusion.

Caractéristiques des patients à l'inclusion

Tableau 1. Caractéristiques initiales des patients à l'inclusion

	OBVR n = 226	OVCR n = 196
Homme, n (%)	110 (48,7)	101 (51,5)
Age moyen, ans (± écart-type)	70,9 (11,1)	70,4 (14,3)
MAVC moyenne, en lettre ETDRS (± écart-type)	55,2 (18,7)	40,4 (25,6)
MAVC > 70 lettres, n (%)	32 (14,2)	16 (8,2)
ECR, en µm (± écart-type)	550 (175)	643 (217)

Evolution de la MAVC au cours des 24 mois de suivi

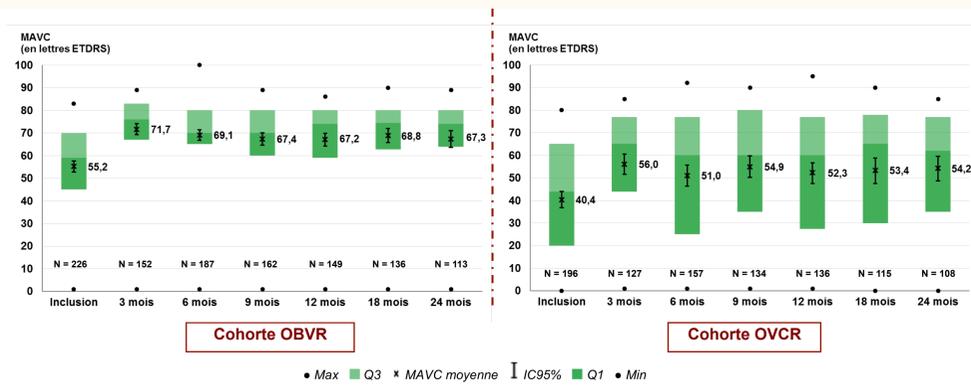


Figure 2 : Evolution de la MAVC moyenne au cours du suivi (en lettre ETDRS) chez les yeux étudiés des patients suivis dans la Cohorte OBVR et dans la Cohorte OVCR

Une amélioration globale de la MAVC est observée au cours du temps, cette évolution se stabilisait après 6 mois de suivi (Figure 2).

Dans la Cohorte OBVR, la variation moyenne de la MAVC était de :

- ✓ + 14,1 (± 16,5) lettres ([IC 95%] : [11,7 ; 16,5]) à 6 (± 1,5) mois de suivi,
- ✓ + 13,0 (± 17,5) lettres ([IC 95%] : [10,2 ; 15,9]) à 12 (± 1,5) mois de suivi,
- ✓ + 11,4 (± 20,1) lettres ([IC 95%] : [7,7 ; 15,2]) à 24 (± 1,5) mois de suivi.

Dans la Cohorte OVCR, la variation moyenne de la MAVC était de :

- ✓ + 9,5 (± 25,4) lettres ([IC 95%] : [5,5 ; 13,5]) à 6 (± 1,5) mois de suivi,
- ✓ + 9,2 (± 27,7) lettres ([IC 95%] : [4,5 ; 13,9]) à 12 (± 1,5) mois de suivi,
- ✓ + 8,3 (± 23,8) lettres ([IC 95%] : [3,7 ; 12,8]) à 24 (± 1,5) mois de suivi.

A 24 mois, 53,1 % des patients de la Cohorte OBVR et 38,9 % des patients de la Cohorte OVCR présentaient une MAVC supérieure à 70 lettres.

Evolution de l'ECR au cours du suivi

Tableau 2. Evolution de l'ECR moyenne au cours du suivi (en µm) chez les yeux étudiés des patients suivis dans la Cohorte OBVR et dans la Cohorte OVCR

	OBVR n = 162	OVCR n = 139
A 6 (± 1,5) mois, n	175	127
Variation moyenne de l'ECR [IC 95%]	- 223 [-254 ; -192]	- 267 [-314 ; -220]
A 12 (± 1,5) mois, n	148	112
Variation moyenne de l'ECR [IC 95%]	- 225 [-260 ; -191]	- 284 [-334 ; -233]
A 24 (± 1,5) mois, n	107	87
Variation moyenne de l'ECR [IC 95%]	- 211 [-251 ; -170]	- 305 [-356 ; -255]

Modalités de traitement

A 24 mois de suivi, le nombre moyen d'IVT par œil étudié était de 7,2 (± 4,3) dans la Cohorte OBVR et de 7,1 (± 4,4) dans la Cohorte OVCR.

Près de 9 patients sur 10 (OBVR : 85,8 %, OVCR : 85,6 %) avaient eu au moins une interruption des IVT de ranibizumab :

- ✓ pour amélioration de la pathologie (OBVR : 72,6 %, OVCR : 62,5 %),
- ✓ pour manque d'efficacité (OBVR : 15,2 %, OVCR : 26,7 %).

A 24 mois, les modalités de prise en charge par traitements intravitréens étaient (Figure 3) :

- ✓ un traitement par ranibizumab sans switch vers un autre traitement pour environ deux tiers des yeux étudiés (OBVR : 69,8 %, OVCR : 62,6 %),
- ✓ un autre traitement intravitréen pour environ un tiers des yeux étudiés (OBVR : 30,2 %, OVCR : 37,4 %). Le traitement par ranibizumab a été suivi (1^{er} switch) par :
 - dexaméthasone (OBVR : 15,4 %, OVCR : 12,2 %),
 - aflibercept (OBVR : 13,6 %, OVCR : 20,9 %),
 - triamcinolone (OBVR : 1,2 %, OVCR : 0),
 - bevacizumab (OBVR : 0, OVCR : 4,3 %).

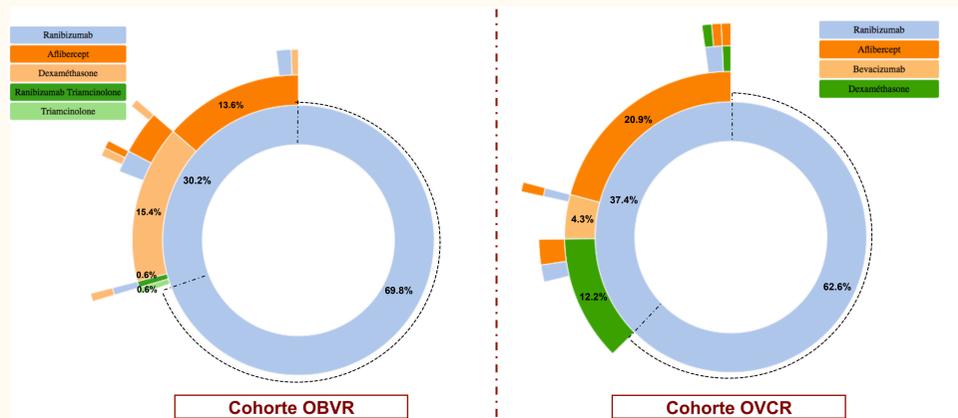


Figure 3 : Modalités de prise en charge de l'OM-OBVR et de l'OM-OVCR par traitements intravitréens pour les patients suivis dans la Cohorte OBVR et dans la Cohorte OVCR à 24 mois

Conclusion

Les résultats obtenus en vie réelle à 24 mois chez des patients initiant un traitement par IVT de ranibizumab dans l'OM-OVR montre **une relative stabilité par rapport à ceux observés à 6 mois**.

Ces résultats sont **un peu plus faibles que ceux des essais cliniques à 24 mois** (OBVR : 11,4 lettres vs BRIGHTER : 15,5 lettres, OVCR : 8,3 lettres vs CRYSTAL : 12,1 lettres) mais avec un **nombre plus faible d'injections en vie réelle** (OBVR : 7,2 vs BRIGHTER : 11,4, OVCR : 7,1 vs CRYSTAL : 13,1).

