

# POINT DE VUE DE LA VISION ACADEMY

## Traitement Bilatéral avec les Anti-VEGF

### Contexte

Les injections intravitréennes correspondent à la procédure la plus couramment utilisée en ophtalmologie et les injections d'anti-VEGF (Vascular Endothelium Growth Factor) sont le traitement de première intention de nombreuses pathologies vasculaires rétinienne.<sup>1</sup> Des essais cliniques randomisés ainsi que des études de vraie vie ont démontré que les risques de complications liés aux injections intravitréennes seules étaient très faibles tant que les procédures étaient réalisées selon des recommandations éprouvées.<sup>2-4</sup> Cependant, beaucoup de patients présentent une maladie bilatérale, impliquant alors un traitement bilatéral.

Traiter chaque œil de manière indépendante, lors de visites décalées, rajoute un poids au fardeau thérapeutique associé au traitement anti-VEGF, ce qui double à la fois le temps clinique mais aussi le coût thérapeutique.<sup>5</sup> La réduction de ce fardeau pourrait être non négligeable en traitant les deux yeux de façon concomitante lors de la même visite du patient. Plusieurs études ont d'ailleurs souligné que les patients préféreraient être traités de cette façon.<sup>5-7</sup> Bien que les bénéfices thérapeutiques et économiques soient évidents, les risques associés à une tel traitement anti-VEGF bilatéral n'ont pas encore été clairement évalués et discutés. Ce point de vue discute des considérations cliniques et pragmatiques pouvant atténuer les risques associés à des injections intravitréennes bilatérales.

Approuvé par la Vision Academy  
en octobre 2019.

Date de révision : Octobre 2021



Consensus complet



Variations d'opinion

### Point de vue

#### 1. Il est possible et raisonnable d'effectuer des injections intravitréennes bilatérales tout en respectant des procédures appropriées et les précautions requises

Un traitement bilatéral peut être défini par l'administration simultanée ou consécutive d'un traitement anti-VEGF, avec les deux injections administrées lors de la même visite du patient. Bien que certains pensent que ceci pourrait augmenter le risque de complications reliés aux injections locales, il n'existe pas d'évidence à ce jour suggérant une augmentation du risque d'effets indésirables oculaires avec un traitement bilatéral versus unilatéral.<sup>5,7-11</sup> De plus, bien qu'il y ait un risque théorique d'effets indésirables systémiques associés aux injections d'anti-VEGF, il n'existe pas non plus d'évidence montrant que traiter les deux yeux pourrait augmenter ce risque.<sup>10,12-14</sup> Afin de gérer les risques potentiels associés à la procédure d'injection, il est recommandé de suivre les indications décrites dans les points 2 à 4 ci-après lorsqu'un traitement bilatéral est jugé comme étant approprié.

#### 2. La deuxième injection devrait être considérée comme une procédure séparée au sein de la même visite

Afin de réduire le risque de complications associées à la procédure d'injection ou la contamination croisée entre les traitements, chaque injection devrait être considérée comme étant une nouvelle procédure. Après la première injection, le patient devrait être de nouveau préparé, suivant la procédure recommandée pour les injections intravitréennes. En résumé, ceci devrait inclure:

- Désinfection chirurgicale des mains du chirurgien et/ou utilisation de nouveaux gants stériles
- Application de povidone-iodée\* sur la surface conjonctivale
- Nettoyage de la peau périoculaire, des bords des paupières et des cils avec de la povidone-iodée\*
- Utilisation d'un nouvel équipement stérile, incluant masques, blépharostat, pince, champ opératoire ophtalmique (si utilisé)<sup>15-17</sup>

\*Ou alternatives appropriées, comme la chlorhexidine

## Références

1. Merani R et Hunyor AP. Endophthalmitis following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection: A comprehensive review. *Int J Retina Vitreous* 2015; 1: 9.
2. Brown DM, Kaiser PK, Michels M *et al.* Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355 (14): 1432–1444.
3. Heier JS, Brown DM, Chong V *et al.* Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012; 119: 2537–2548.
4. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS *et al.* Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355 (14): 1419–1431.
5. Davis RP, Scheffler AC et Murray TG. Concomitant bilateral intravitreal anti-VEGF injections for the treatment of exudative age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 703–707.
6. Mahajan VB, Elkins KA, Russell SR *et al.* Bilateral intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Retina* 2011; 31 (1): 31–35.
7. Abu-Yaghi NE, Shokry AN et Abu-Sbeit RH. Bilateral same-session intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factors. *Int J Ophthalmol* 2014; 7 (6): 1017–1021.
8. Chao DL, Gregori NZ, Khandji J *et al.* Safety of bilateral intravitreal injections delivered in a teaching institution. *Expert Opin Drug Deliv* 2014; 11 (7): 991–993.
9. Lima LH, Zweifel SA, Engelbert M *et al.* Evaluation of safety for bilateral same-day intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Retina* 2009; 29 (9): 1213–1217.
10. Wang D, Choi KS et Lee SJ. Serum concentration of vascular endothelial growth factor after bilateral intravitreal injection of bevacizumab. *Korean J Ophthalmol* 2014; 28 (1): 32–38.
11. Woo SJ, Han JM, Ahn J *et al.* Bilateral same-day intravitreal injections using a single vial and molecular bacterial screening for safety surveillance. *Retina* 2012; 32 (4): 667–671.
12. Novartis Pharmaceuticals UK Ltd. Lucentis 10 mg/mL solution for injection – summary of product characteristics. Novartis Pharmaceuticals UK Ltd; Frimley, Surrey, UK, novembre 2015.
13. Bayer plc. EYLEA 40 mg/mL solution for injection in a vial – summary of product characteristics. Bayer plc; Newbury, UK, janvier 2016.
14. Juncal VR, Francisconi CLM, Altomare F *et al.* Same-day bilateral intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections: experience of a large Canadian retina center. *Ophthalmologica* 2019; 242 (1): 1–7.
15. L'Organisation mondiale de la Santé. Surgical Safety Checklist. Disponible sur : <http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/checklist/en/>. Consulté en septembre 2019.
16. The Royal College of Ophthalmologists. Guidelines for intravitreal injections procedure. Disponible sur : <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2018/02/Intravitreal-Injection-Therapy-August-2018-2.pdf>. Consulté en septembre 2019.
17. McCannel CA, Flynn HW, Jr. et Cunningham ET, Jr. Updated guidelines for intravitreal injection. Disponible sur : [http://www.reviewofophthalmology.com/content/d/retinal\\_insider/c/55627/](http://www.reviewofophthalmology.com/content/d/retinal_insider/c/55627/). Consulté en septembre 2019.



Consensus complet



Variations d'opinion

### 3. Si possible, les produits ne devraient pas provenir du même lot

Il est essentiel d'éviter les risques associés à un produit contaminé sur les deux yeux. Ceci est particulièrement important pour les produits pour lesquels des étapes additionnelles sont nécessaires afin de séparer en aliquots individuels. Pour réduire ce risque, les produits administrés aux deux yeux devraient provenir de lots différents.<sup>17</sup>

Les produits commerciaux sont fournis dans des emballages à usage unique issus d'un lot de très grande taille. L'utilisation de produits provenant de deux lots différents peut donc s'avérer compliquée. Si tel est le cas, des produits emballés dans des paquets différents mais provenant du même lot devraient être utilisés.

### 4. Une attention particulière est requise pour des patients nécessitant des injections bilatérales lors de la première visite

La procédure d'injection intravitréenne pouvant être intimidante pour les patients lors de la première visite, leur préférence de traitement des deux yeux au même moment ou non devrait toujours être prise en considération. De plus, comme il existe un léger risque de réaction idiosyncrasique après le premier traitement, des considérations supplémentaires devraient être appliquées dans ce cas-là :

- Si possible, éviter les injections bilatérales jusqu'à ce que la tolérance de l'agent ait été vérifiée<sup>5</sup>;
- S'il est essentiel d'administrer le traitement de façon bilatérale lors de la première visite, il est proposé de laisser suffisamment de temps entre les injections pour que les potentielles réponses d'hypersensibilité aiguë du produit puissent se manifester (première injection au début de la séance et deuxième injection à la fin de la séance d'injections)

## Autres considérations

Il existe des opinions variées quant à la manière de répondre aux besoins des patients ayant une maladie bilatérale et suivant un régime de traitement T&E ou PRN. Quand les intervalles de traitement sont étendus, les besoins de chaque œil devraient être considérés indépendamment, puisque l'intervalle de traitement idéal pour un œil pourrait être différent de celui de l'autre œil. Pour réduire le fardeau thérapeutique, il peut être préférable de traiter les deux yeux en fonction des besoins de l'œil qui nécessite l'intervalle de traitement le plus court. Si le risque est alors de surtraiter un œil, cela évite de sous-traiter l'autre et ainsi réduit le risque de perte de vision.

A ce jour, selon les pays, les procédures d'injections bilatérales ne sont soit pas remboursées du tout, soit remboursées seulement partiellement (cas de la France). Ceci implique que les médecins peuvent ne pas avoir d'autre choix que de traiter au cours de visites séparées, ce qui augmente la charge de travail clinique, le coût de la maladie mais également le fardeau thérapeutique pour les patients. Afin de permettre aux payeurs de choisir en connaissance de cause de rembourser ou non le traitement, l'ensemble des données cliniques évaluant la tolérance et l'efficacité de la thérapie bilatérale anti-VEGF doivent être exploitées, analysées et publiées.

