

POINT DE VUE DE LA VISION ACADEMY

Définition de la Non-observance et de la Non-persistance aux Traitements Anti-VEGF dans la DMLA Exsudative

Contexte

Les injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF (Vascular Endothelium Growth Factor) constitue un traitement sûr et efficace pour les patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) de forme exsudative.^{1,2} Cependant, une fréquence d'injections élevée ainsi qu'un suivi rapproché sont nécessaires pour minimiser les pertes de vision.^{1,3} Des études de vraie vie suggèrent que malgré la mise en place de régimes de traitement plus flexibles dont le but est de réduire le fardeau thérapeutique, il existe des divergences entre les résultats provenant des essais cliniques randomisés et ceux provenant de la pratique clinique. Ces divergences pouvant être la cause d'un manque d'observance (manque d'adhésion aux schémas de traitement des essais cliniques) ou d'un manque de persistance des traitements (sous-traitement).^{3,4}

Une revue systématique menée par le groupe d'experts "nAMD Barometer Leadership Coalition" sur les facteurs de risque de non-observance et de non-persistance à un traitement par IVT d'anti-VEGF dans la DMLA exsudative a révélé que la prévalence de la non-observance du traitement variait de 32 % à 95 %, tandis que jusqu'à 60 % des patients arrêtaient le traitement au bout de 24 mois.³

Bien que les facteurs de risque soient multiples, des facteurs liés aux patients (tels que des comorbidités systémiques et la distance entre lieu de vie et centre du traitement) ainsi que des facteurs liés à la structure clinique dans le contexte (tels que les changements dans les critères de remboursement) ont été démontrés comme ayant un impact négatif alors que l'efficacité du traitement a été rapportée comme étant un facteur de protection.³ La revue de la littérature a également mis en évidence le besoin de standardiser les définitions de non-observance et de non-persistance afin de mieux évaluer l'ampleur de ces problématiques.

Pour répondre à ce besoin, une revue systématique supplémentaire a été effectuée afin d'identifier les définitions couramment utilisées. Les résultats ont permis d'aboutir à un ensemble de définitions et à un système de classification des facteurs associés à la non-observance et à la non-persistance aux traitements anti-VEGF dans la DMLA exsudative. Ces définitions ont été validées selon la méthode Delphi, par le groupe d'experts "nAMD Barometer Leadership Coalition" puis approuvées par des experts de la Vision Academy.⁴ Le cadre qui en résulte pour évaluer la non-observance et la non-persistance du traitement dans le temps, dans différents contextes, vise à obtenir une meilleure compréhension des situations cliniques et donc à optimiser les résultats thérapeutiques chez les patients atteints de DMLA exsudative.

Développé par le groupe Baromètre en
DMLA en septembre 2021

Point de vue

Afin d'assurer l'uniformité lors de l'évaluation de la prévalence de la non-observance et de la non-persistance des traitements anti-VEGF dans la DMLA exsudative, une définition unique a été élaborée pour chaque terme. Les définitions validées présentées dans les tableaux ci-dessous utilisent la présence à toute visite clinique prévue (visites de surveillance et d'injection) comme mesures de l'observance et de la persistance, permettant ainsi d'utiliser la définition dans différents milieux et protocole de traitement.

Observance⁴

Terme	Définition
Observance totale	Présence à chaque visite de suivi ou traitement selon les préconisations du médecin traitant sur une période de 12 mois
Observance	Nombre d'absence ≤ 1 aux visites de traitement ou de surveillance prévues selon les préconisations du médecin traitant sur une période de 12 mois ^{a,b}
Non-observance	Nombre d'absence ≥ 2 aux visites de traitement ou de surveillance prévues selon les préconisations du médecin traitant sur une période de 12 mois ^{a,b}

^aUne visite est considérée comme manquée si la date de rendez-vous recommandée est dépassée de >2 semaines pour quelque raison que ce soit. Le nombre de visites manquées est déterminé en fonction des visites potentielles manquées pendant la période de non-observance, en utilisant le dernier intervalle de visite recommandé ; ^bLa période de 12 mois débute au moment de la première injection. Pour les années suivantes de traitement, l'observance est calculée tous les 12 mois.

L'observance a été divisée en "observance totale" et en "observance" pour permettre un gradient entre observance binaire et non-observance, avec la catégorie "observance" qui permet une définition moins stricte et donc plus réalisable en pratique clinique.

L'observance a été définie comme le fait de ne pas manquer plus d'un rendez-vous sur une période de 12 mois selon un régime de traitement T&E la première année étant donné qu'un seuil de >80 % est généralement considéré comme constituant une bonne observance des traitements en général.^{5,6} Pour les patients atteints de DMLA bilatérale, l'observance est évaluée à partir de l'œil ayant l'intervalle de visite le plus court.⁴

Persistance⁴

Terme	Définition
Persistance	Maintien du traitement ou de la surveillance selon les conseils du médecin traitant et présentation au dernier rendez-vous au cours des 6 derniers mois ^a
Non-persistance	Absence à un traitement ou à des visites de suivi pour quelque raison que ce soit au cours des 6 derniers mois ou pas de planification de rendez-vous de suivi pour quelque raison que ce soit pendant 6 mois ^b

^aUn patient n'est pas tenu d'être observant pour être persistant ; ^bLe premier jour de la période de 6 mois suivant le dernier rendez-vous pris devrait servir de date d'apparition de la non-persistance. Un minimum de 6 mois depuis la première injection est nécessaire pour évaluer la persistance.

Le seuil de non-présence a été placé à 6 mois afin de tenir compte des patients ayant des intervalles entre deux injections pouvant aller jusqu'à 4 mois, tout en considérant que presque tous les patients vont avoir besoin d'un traitement ou d'une visite de surveillance au cours de cette période. En raison de cette période minimale de 6 mois pour évaluer la persistance, un patient peut être considéré comme persistant sans nécessairement être observant, cependant l'inverse n'est pas possible.

Références

1. Bakri SJ, Thorne JE, Ho AC *et al.* Safety and efficacy of anti-vascular endothelial growth factor therapies for neovascular age-related macular degeneration: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2019; 126 (1): 55–63.
2. Solomon SD, Lindsley K, Vedula SS *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 8 (8): CD005139.
3. Okada M, Mitchell P, Finger RP *et al.* Nonadherence or nonpersistence to intravitreal injection therapy for neovascular age-related macular degeneration: a mixed-methods systematic review. *Ophthalmology* 2021; 128 (2): 234–247.
4. Okada M, Wong TY, Mitchell P *et al.* Defining nonadherence and nonpersistence to anti-vascular endothelial growth factor therapies in neovascular age-related macular degeneration. *JAMA Ophthalmol* 2021; 139 (7): 769–776.
5. Glombiewski JA, Nestoriuc Y, Rief W *et al.* Medication adherence in the general population. *PLoS One* 2012; 7 (12): e50537.
6. Malta M, Strathdee SA, Magnanini MMF *et al.* Adherence to antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome among drug users: a systematic review. *Addiction* 2008; 103 (8): 1242–1257.
7. Sabaté E. Adherence to long-term therapies : evidence for action (2003) (E. Sabaté Ed.). Geneva: L'Organisation mondiale de la Santé.
8. Ehlken C, Helms M, Böhringer D *et al.* Association of treatment adherence with real-life VA outcomes in AMD, DME, and BRVO patients. *Clin Ophthalmol* 2018; 12: 13–20.

Interruption planifiée et transfert des soins⁴

Terme	Définition
Interruption planifiée	Absence de réponse au traitement (échec thérapeutique) ou absence d'activité de la maladie nécessitant un traitement continu, selon le jugement du médecin traitant
Transfert des soins	La prise en charge d'un patient atteint de DMLA, en cours de traitement, est transférée à un autre médecin

Le terme "interruption planifiée" s'applique aux patients qui choisissent d'interrompre le traitement intentionnellement. Les patients sont toujours considérés comme persistants s'ils assistent à des visites avec d'autres médecins ou centre de soins dans le but de surveiller ou traiter leur DMLA. Le "transfert de soin" s'applique quand un patient est connu comme faisant un suivi avec un autre médecin, mais que les détails du traitement sont inconnus.⁴

Facteurs influant sur la non-observance et la non-persistence

L'Organisation mondiale de la Santé décrit 5 catégories qui affectent l'observance des patients.⁷ La classification suivante, basée sur les catégories de l'Organisation mondiale de la Santé, couvre tous les régimes de traitement utilisés en DMLA exsudative, mais se limite aux traitements anti-VEGF uniquement. Cela s'explique par le fait que le délai de traitement est souvent critique pour les injections intravitréennes dans la prise en charge de la DMLA⁴ et les raisons de la non-observance ou de la non-persistence sont susceptibles de différer dans cette population par rapport à d'autres maladies de la rétine.⁸

Catégories ^a	Sous catégories
Raisons liées au patient	<ul style="list-style-type: none">• Niveau d'éducation ou compréhension des besoins du traitement• Perte de motivation• Comorbidités oculaires• Comorbidités non-oculaires ou autres problèmes de santé• Retrait du consentement• Fardeau thérapeutique• Autres
Raisons liées à l'état de santé du patient	<ul style="list-style-type: none">• Succès thérapeutique (déterminé par le patient)• Échec thérapeutique (déterminé par le patient)• Contre-indication du traitement• Faible acuité visuelle initiale• Autres
Raisons liées au traitement	<ul style="list-style-type: none">• Inconfort du traitement• Effets indésirables• Peur des injections• Autres
Raisons liées au système de santé et aux équipes de soin	<ul style="list-style-type: none">• Problèmes administratifs• Accès au traitement (comme disponibilités de rendez-vous)• Distance pour se rendre au centre de traitement• Autres
Raisons économiques et sociales	<ul style="list-style-type: none">• Manque de transport• Disponibilité des soignants (c'est à dire pour assurer le rendez-vous avec le patient)• Coût direct ou problème de remboursement• Coûts indirects (tel que les frais de stationnement, perte de productivité)• Autres
Autres	<ul style="list-style-type: none">• Décès• Événement incontrôlable/imprévisible (tels que les restrictions ou reports de rendez-vous en raison de la pandémie de COVID-19)

^aLes cinq dimensions affectant l'observance thérapeutique des patients ont été décrites à l'origine par l'Organisation mondiale de la Santé.⁷

Autres considérations

Ces définitions sont basées sur un consensus d'opinions et n'ont pas encore été testées sur des ensembles de données de patients. Étant donné que le système de classification a été établi dans le cadre d'un groupe sponsorisé par l'industrie (ce qui pourrait signifier que des biais subconscients aient été introduits dans les recommandations), la pertinence clinique du système proposé sera examinée dans la prochaine phase du groupe "nAMD Barometer Leadership Coalition".⁴ D'autres études sont nécessaires pour remédier au manque de données disponibles évaluant l'efficacité de différentes stratégies visant à améliorer l'observance et la persistance des traitements par IVT d'anti-VEGF dans la DMLA exsudative.³ De futures études pourraient déterminer si l'identification des personnes à haut risque peut modifier les résultats, dans le but de développer des interventions significatives.⁴