

POINT DE VUE DE LA VISION ACADEMY

Pratique Clinique Evolutive : Informations Issues des Etudes de Vraie Vie

Contexte

Les nouveaux traitements pharmacologiques sont généralement approuvés à la suite d'une évaluation dans le cadre d'études randomisées contrôlées (ECR), qui visent à étudier l'efficacité et la sécurité des traitements dans des populations cibles spécifiques bien contrôlées sur des périodes de temps relativement courtes.

Les données de vie réelles (RWD ; en anglais, real-world data) sont des données collectées de manière routinière à partir de sources autres que les ECR et sont liées à l'état de santé des patients et/ou à la prestation de soins de santé.¹ Les données de vie réelles peuvent être analysées pour produire des preuves du monde réel (RWE ; en anglais, real-world evidence), qui fournissent des informations sur l'utilisation, les avantages potentiels et les risques d'un traitement dans des conditions réelles, souvent au sein de populations diverses.^{1,2}

Les RWE sont particulièrement importants dans les maladies rétinienne car elles peuvent contribuer à l'évaluation continue des schémas de traitement utilisés en pratique clinique quotidienne afin d'améliorer les résultats pour les patients et de réduire la charge thérapeutique.

Développé par le comité scientifique
"Real-World Evidence" en décembre 2019

Point de vue

Il est nécessaire de réaliser des études de vraie vie pour compléter les conclusions des ECR. Le but est d'évaluer les traitements dans des conditions qui reflètent les populations de patients hétérogènes et les protocoles de traitement moins standardisés que l'on retrouve en pratique clinique.³

En plus de générer des données sur l'efficacité, les études de vraie vie peuvent également fournir des informations sur d'autres sujets d'intérêt, notamment la variation des schémas de traitement, les résultats liés aux patients tels que la qualité de vie, le rapport coût-bénéfice et l'influence des caractéristiques, variées, des patients sur les résultats.

Les preuves du monde réel peuvent souvent être mieux généralisées à la pratique clinique courante que les preuves des ECR^{4,5}

ECRs: Est-ce que le traitement fonctionne? 	RWE: Est-ce que le traitement fonctionne? 
<ul style="list-style-type: none">• Population de patients sélectionnée avec des critères d'inclusion et d'exclusion stricts• Traitement avec un protocole précis dans un "cadre idéal" conçu pour répondre aux exigences des autorités de santé• Le traitement et le placebo peuvent ne pas refléter la pratique clinique• L'intervention est strictement appliquée et standardisée• Peu adapté pour évaluer la sécurité du traitement	<ul style="list-style-type: none">• Population diversifiée, non sélectionnée, avec peu, voire aucun critère d'exclusion• Pratique clinique courante, permettant l'investigation d'indications cliniquement pertinentes• Le(s) traitement(s) d'intérêt peuvent refléter les options utilisées dans la pratique clinique, et non les traitements des essais cliniques• L'intervention est à la discrétion du médecin traitant• Peut fournir la puissance statistique pour évaluer la sécurité du traitement

Dans les pathologies rétinienne, les études de vraie vie évaluant la prise en charge de la dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge (DMLA) ont permis d'informer sur les stratégies de traitement avec les anti-facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) dans la pratique clinique, mettant en évidence que les résultats visuels obtenus avec les anti-VEGF dans la pratique clinique diffèrent parfois de ceux issus des ECR.⁶⁻⁸ Collectivement, les études du monde réel sur l'affibercept 2mg et le ranibizumab ont :

- Mis en évidence que dans la pratique clinique, les schémas thérapeutiques diffèrent de la posologie fixe régulière utilisée dans les ECR, et des irrégularités dans la posologie et les stratégies de traitement sont associées à de moins bons résultats par rapport à une posologie régulière^{8,9}
- Aidé à optimiser les résultats visuels et à minimiser la fréquence des injections grâce à l'utilisation d'un protocole de type "treat and extend" (T&E)¹⁰⁻¹²
- Fourni des informations utiles concernant le délai de réactivation de la DMLA lorsque le traitement anti-VEGF est interrompu^{13,14}

Références

1. US Food and Drug Administration. Framework for FDA's real-world evidence program. Disponible sur : <https://www.fda.gov/media/120060/download>. Consulté en novembre 2019.
2. Garrison LP, Jr., Neumann PJ, Erickson P *et al.* Using real-world data for coverage and payment decisions: the ISPOR Real-World Data Task Force report. *Value Health* 2007; 10 (5): 326–335.
3. Talks J, Daien V, Finger RP *et al.* Utility of real-world evidence for evaluating anti-vascular endothelial growth factor treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 2019; 64 (5): 707–719.
4. Kennedy-Martin T, Curtis S, Faries D *et al.* A literature review on the representativeness of randomized controlled trial samples and implications for the external validity of trial results. *Trials* 2015; 16: 495.
5. Rothwell PM. Factors that can affect the external validity of randomised controlled trials. *PLoS Clin Trials* 2006; 1 (1): e9.
6. Framme C, Eter N, Hamacher T *et al.* Aflibercept for patients with neovascular age-related macular degeneration in routine clinical practice in Germany: twelve-month outcomes of PERSEUS. *Ophthalmol Retina* 2018; 2 (6): 539–549.
7. Weber M, Velasquez L, Coscas F *et al.* Effectiveness and safety of intravitreal aflibercept in patients with wet age-related macular degeneration treated in routine clinical practices across France: 12-month outcomes of the RAINBOW study. *BMJ Open Ophthalmology* 2019; 4 (1): e000109.
8. Souied E, Clemens A et Macfadden W. Ranibizumab in patients with neovascular age-related macular degeneration: results from the real-world LUMINOUS™ study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2017; 95 (S259).
9. Faure C, Cohen SY, Coscas F *et al.* Real-world effectiveness and safety of intravitreal aflibercept regimens in patients with wet age-related macular degeneration: updated 12-month outcomes of RAINBOW. Abstract presented at the 9th Annual Congress on Controversies in Ophthalmology: Europe (COPHY EU), March 22–24, 2018.
10. Lee AY, Lee CS, Butt T *et al.* UK AMD EMR USERS GROUP REPORT V: Benefits of initiating ranibizumab therapy for neovascular AMD in eyes with vision better than 6/12. *Br J Ophthalmol* 2015; 99 (8): 1045–1050.
11. Epstein D et Amrén U. Near vision outcome in patients with age-related macular degeneration treated with aflibercept. *Retina* 2016; 36 (9): 1773–1777.
12. Hanemoto T, Hikichi Y, Kikuchi N *et al.* The impact of different anti-vascular endothelial growth factor treatment regimens on reducing burden for caregivers and patients with wet age-related macular degeneration in a single-center real-world Japanese setting. *PLoS One* 2017; 12 (12): e0189035.
13. Essex RW, Nguyen V, Walton R *et al.* Treatment patterns and visual outcomes during the maintenance phase of treat-and-extend therapy for age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2016; 123 (11): 2393–2400.
14. Mehta H, Tufail A, Daien V *et al.* Real-world outcomes in patients with neovascular age-related macular degeneration treated with intravitreal vascular endothelial growth factor inhibitors. *Prog Retin Eye Res* 2018; 65: 127–146.

Dans les études PERSEUS,⁶ RAINBOW,⁷ et LUMINOUS,⁸ 69 à 76 % des patients n'ont pas été traités de manière régulière. Un traitement régulier dans ces études était associé à de plus grandes améliorations de l'acuité visuelle par rapport aux schémas de traitement irréguliers.⁶⁻⁹ Ces données suggèrent qu'en pratique, le traitement était largement administré selon des protocoles différents et irréguliers, et que ces irrégularités sont associées à de moins bons résultats par rapport à une posologie régulière, soutenant ainsi la nécessité d'un traitement régulier et proactif.

Les études portant sur un schéma posologique de type "treat and extend" ont également montré des améliorations des résultats visuels, tout en réduisant le fardeau thérapeutique (visite dans le centre), le temps et les coûts pour les soignants.¹⁰⁻¹² Ces études de vraie vie soutiennent l'utilisation d'un protocole de type "treat and extend" comme moyen d'optimiser les résultats visuels tout en minimisant la fréquence des injections.

Une analyse dans le registre Fight Retinal Blindness! (FRB !) a confirmé un taux élevé de réactivation de la maladie au fil du temps après l'arrêt du traitement anti-VEGF suite à la stabilisation de la maladie.^{13,14} Ces données fournissent des informations utiles concernant le délai de réactivation de la DMLA lorsque le traitement anti-VEGF est interrompu.

Ces constatations ont éclairé la prise de décision réglementaire et clinique pour la prise en charge des maladies rétinienues et soulignent l'importance à la fois des ECR et des RWE dans l'amélioration des résultats pour les patients et la réduction de la charge thérapeutique des maladies rétinienues.

Autres considérations

Les RWD peuvent être collectées de manière prospective dans un but de recherche spécifique (appelées RWD primaires) ou rétrospectivement à partir de différentes sources contenant des données collectées à d'autres fins (appelées RWD secondaires).³ La majorité des sources de RWD sont électroniques, et les progrès technologiques récents rendent la collecte systématique de données de plus en plus facile et accessible. Cependant, la disponibilité accrue des RWD doit être équilibrée par l'intégrité et l'utilisabilité des données, et la complexité et la robustesse des sources de données doivent être prises en compte lors de l'utilisation des RWD. Comprendre les forces et les limites de chaque source de données est essentiel pour les chercheurs utilisant les RWD pour compléter les données des ECR.