

# **Action multi-régionale de Gestion du Risque**

## **La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age : Description des pratiques en matière de diagnostic et de prise en charge**

**Rapport**

Février 2011



## **GROUPE DE PILOTAGE**

**Docteur Brigitte HEULS**

Médecin conseil national adjoint, Direction de la Santé - Caisse Nationale RSI

**Stéphanie DESCHAUME**

Directrice adjointe, Direction de la Santé - Caisse Nationale RSI

## **GROUPE DE PROJET**

**Docteur Marie-Claude CABANEL-GICQUEL**

Médecin conseil chef de service - RSI Midi-Pyrénées

**Chef de projet**

**Docteur Christophe APICELLA**

Médecin conseil chef de service - RSI Picardie

**Philippe BERCHERY**

Responsable pôle gestion du risque, lutte contre la fraude et décisionnel en santé, Direction de la Santé - Caisse Nationale RSI

**Docteur Marianne CHARVIER**

Médecin conseil régional adjoint - RSI Ile de France Centre

**Docteur Henri CLAVAUD**

Médecin conseil - R.S.I. Provence

**Docteur Bruno LESCARRET**

Médecin conseil chef de service - RSI Aquitaine

**Docteur Brigitte NEME**

Médecin conseil chef de service - RSI Professions Libérales Île-de-France

**Docteur Bertille ROCHE-APAIRE**

Médecin conseil expert, Département régulation du système de santé, Direction de la Santé - Caisse Nationale RSI

**Maëla TANGUY**

Responsable statistiques - RSI Midi-Pyrénées

## **REMERCIEMENTS**

**Pr Jean-Louis ARNE et Dr Véronique PAGOT MATHIS**, Service d'ophtalmologie - CHU Toulouse

*Pour l'apport de leur expertise dans la conception de l'étude*

**Dr Jean Antoine BERNARD**, secrétaire général de la Société française d'Ophtalmologie  
**Dr François CHIC**, ophtalmologue à Creil (Oise)

*Pour leur accompagnement*

**Mesdames et messieurs les ophtalmologues** rencontrés dans les régions concernées par l'étude

*Pour leur accueil et la qualité des échanges avec les médecins conseils*

**Dr Françoise SUAREZ**, Directeur médical et santé - RSI Midi-Pyrénées

*Pour son aide précieuse lors de la relecture du rapport*





<b>ABREVIATIONS</b>	7
<b>RESUME</b>	9
<b>1. INTRODUCTION</b>	11
<b>2. OBJECTIFS</b>	14
<b>3. MATERIEL ET METHODE</b>	14
3.1. Caractéristiques économiques	14
3.2. Description des pratiques médicales	14
3.3. Analyse médicale complémentaire	16
3.4. Secret médical	16
<b>4. CONTEXTE ECONOMIQUE</b>	18
4.1. Coûts liés à la DMLA à partir des données inter régimes de remboursement (SNIIR-AM, Système National d'Informations Inter-Régimes de l'Assurance Maladie)	18
4.2. Coûts liés à la DMLA à partir des données nationales RSI de remboursement (OCAPI, Observatoire des CAisses des Professions Indépendantes)	21
<b>5. DESCRIPTION DES PRATIQUES MEDICALES</b>	23
5.1. Caractéristiques de l'échantillon	23
5.2. Traitement instauré en 2008	25
5.3. Description des traitements sur la période étudiée (19 à 32 mois)	30
5.4. Décision de poursuite ou non du traitement	33
5.5. Coût de la DMLA pour les patients de l'échantillon	35
5.6. Analyse complémentaire : utilisation d'AVASTIN® dans le traitement de la DMLA	36
<b>6. DISCUSSION</b>	38
6.1. Limites méthodologiques	38
6.2. Pratiques observées	38
6.3. Durée du traitement	40
6.4. Environnement	41
6.5. Données économiques	41
<b>7. PROPOSITIONS D'ACTION</b>	43
<b>8. BIBLIOGRAPHIE</b>	44
8.1. Référentiels	44
8.2. Etudes	44
8.3. Littérature	44
8.4. Sites Internet	46
<b>9. ANNEXES</b>	47
9.1. Lettre de mission	47
9.2. Questionnaire médical	46



## ABREVIATIONS



ALD : Affection de Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AV : Acuité Visuelle

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CEPS : Comité Economique des Produits de Santé

CIM 10 : Classification Internationale des Maladies, dixième révision

CIP : Club Inter Pharmaceutique

CMU : Couverture Maladie Universelle

DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age

ET : Ecart Type

ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

FIT : Fiche d'Information Thérapeutique

FO : Fond d'œil

IC : Intervalle de Confiance

NVC : Néo Vaisseaux Choroïdiens

OCAPI : Observatoire des CAisses des Professions Indépendantes

OCT : Optical Cohérence Tomography

PCAP : Période Comparable à l'Année Précédente

PDT : Photo Dynamic Therapy

RSI : Régime Social des Indépendants

SFO : Société Française d'Ophtalmologie

SNIIR-AM : Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie

SNOF : Syndicat National des Ophtalmologistes de France

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor





Première cause de cécité ou de malvoyance sévère chez les plus de 55 ans dans les pays européens, la DMLA constitue un véritable enjeu de santé publique pour les années à venir.

Maladie rétinienne grave, elle est présente sous deux formes distinctes, atrophique et exsudative, cette dernière étant seule accessible à un traitement médicamenteux.

L'étude menée par le Régime Social des Indépendants (RSI) avait un double objectif :

- décrire et analyser les pratiques diagnostiques et thérapeutiques en matière de DMLA au regard des référentiels en vigueur,
- apprécier le coût de la prise en charge de la DMLA pour l'Assurance Maladie.

L'étude portait sur un échantillon multirégional de patients atteints de DMLA confirmée et ayant bénéficié d'un premier traitement par VISUDYNE®, MACUGEN® ou LUCENTIS® en 2008 (N=184).

Le recueil des informations était réalisé par le médecin conseil, sur la base d'un questionnaire, à l'occasion d'un entretien au cabinet de l'ophtalmologue au cours du deuxième trimestre 2010.

91,3% des patients étaient atteints de DMLA exsudative conformément aux Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) des médicaments ayant déterminé l'inclusion.

La population d'enquête était âgée en moyenne de 81,3 ans.

LUCENTIS® était très largement prescrit, présent dans 91,8% des protocoles.

L'indication initiale de traitement était posée dans 62,0% des cas sur la présence de néo vaisseaux choroïdiens rétro-fovéolaires, condition obligatoire définie par les Fiches d'Informations Thérapeutiques (FIT) pour un remboursement par l'Assurance Maladie.

La Tomographie par Cohérence Optique (OCT) était l'examen le plus fréquemment réalisé pour poser le diagnostic (91,8%) suivi par l'angiographie (87,5%).

La phase d'induction, qui prévoit 3 injections à 1 mois d'intervalle pour LUCENTIS®, n'était retrouvée que pour 36,4% des patients.

Les référentiels n'apparaissaient donc pas totalement respectés pour la population observée.

L'acuité visuelle n'était pas un facteur limitant l'instauration du traitement, 16,5% des patients présentant une acuité visuelle en dehors des valeurs préconisées par les FIT.

Pour les ophtalmologues rencontrés, le type et la localisation de la lésion ne semblaient pas être des éléments déterminants pour la poursuite et/ou l'arrêt du traitement avec seulement 30,2% de néovaisseaux rétro fovéolaires retrouvés avant la dernière injection.

Les modalités de suivi et la décision de traitement apparaissaient fondés sur la nature des lésions observées à l'OCT, tout signe direct ou indirect d'exsudation motivant le traitement quelle que soit la localisation.

La tendance observée était un traitement au long cours : 1 patient sur 5 était encore en traitement après 2 ans de prise en charge et plus de la moitié des patients avaient dépassé les 3 injections.

L'approche économique réalisée à partir des données de liquidation du RSI mettait en évidence la place prépondérante de LUCENTIS®, 4<sup>ème</sup> médicament le plus coûteux pour le RSI avec 15,5 millions d'euros remboursés en 2010.

Ce médicament a connu une progression particulièrement rapide de + 34,6% entre 2009 et 2010, en cohérence avec les données inter régimes du SNIIR-AM qui montraient une évolution des montants remboursés de ce médicament de +30,1% entre octobre 2008 et octobre 2009.

Cette augmentation était très au-delà de l'estimation prise en considération pour la fixation du prix initial qui prévoyait une augmentation de 2% par an.

Notre étude a permis une meilleure connaissance des pratiques en matière de DMLA et mis en évidence des divergences par rapport aux référentiels. Actuellement, il apparaît que les anti VEGF pourraient voir leurs indications élargies dans le traitement de la DMLA et pour d'autres pathologies rétinienne. Parallèlement, l'évolution des techniques améliorerait la performance de l'OCT, cet examen pouvant ainsi être le seul examen incontournable pour le diagnostic et le suivi de la DMLA.

Dans l'objectif d'optimiser l'efficacité de la prise en charge de la DMLA et l'allocation des ressources affectées à son traitement, le contexte et les constats effectués nous conduisent à proposer aux instances décisionnelles une actualisation des référentiels au regard des évolutions des techniques et de la pratique et une reconsidération du rapport prix/volume pour la fixation du prix unitaire des anti VEGF dans le traitement de la DMLA.



## 1. INTRODUCTION



La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA) est une maladie rétinienne invalidante, d'évolution chronique, qui débute le plus souvent après l'âge de 50 ans et dont l'incidence croît régulièrement avec l'âge.

La DMLA représente la première cause de cécité légale ou de malvoyance sévère dans la population européenne de plus de 55 ans [37].

Les troubles visuels présentés peuvent être une sensation de brouillard, une baisse de la vision de près (lecture) puis de loin, une déformation des lignes (métamorphopsies), un scotome central. La vision périphérique est toujours conservée.

La prévalence globale de la maladie est de 8% après 50 ans soit environ 900 000 personnes atteintes de DMLA en France [29].

La fréquence de la DMLA symptomatique (formes atrophiques et exsudatives), selon l'étude EUREYE 2006, est d'environ :

- 1% avant 70 ans ;
- 3% entre 70 et 80 ans ;
- 12% après 80 ans.

La DMLA symptomatique se compose de deux formes cliniques évolutives bien distinctes [29] :

- La forme sèche ou DMLA atrophique d'évolution lente (sur plusieurs années) pour laquelle il n'existe pas de traitement médical à l'heure actuelle,
- La forme humide ou DMLA exsudative (20% des cas de maculopathies liées à l'âge) dont l'évolution peut être très rapide, faisant perdre la vision centrale (acuité visuelle < 1/10) en quelques semaines ou mois.

Elle se caractérise par le développement de néo vaisseaux choroïdiens sous la macula.

La prise en charge de la forme humide est en plein développement :

- du point de vue diagnostique, avec l'apparition de la tomographie par cohérence optique (OCT<sup>1</sup>) :

Cet acte d'imagerie non invasif et sans contact, intéressant dans l'exploration des pathologies rétiniennes, a une place dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de la DMLA [10].

- du point de vue thérapeutique, avec l'apparition de nouvelles molécules, les anti-VEGF<sup>2</sup> :

Le traitement direct au laser a longtemps été le seul traitement existant des formes exsudatives de DMLA, avec un effet secondaire majeur qui est la destruction de la rétine en regard des néovaisseaux.

En 2000 est apparu le premier traitement spécifique de la DMLA : la photothérapie dynamique (PDT) nécessitant une perfusion intra veineuse préalable de vertéporfine (VISUDYNE®) [1, 4, 7].

En 2006, la prise en charge thérapeutique de la DMLA a été transformée par l'arrivée du premier traitement médicamenteux : les anti-VEGF, administrés par voie intra-vitréenne (voie d'abord nécessitant des conditions d'asepsie strictes, geste réalisé en ambulatoire sous anesthésie locale).

Le pégaptanib (MACUGEN®) [2, 5, 8] est le premier anti-VEGF ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en janvier 2006 pour le « traitement de la forme néovasculaire (humide) de la DMLA », suivi un an plus tard par le ranibizumab (LUCENTIS®) [3, 6, 9].

La prise en charge des anti-VEGF par l'Assurance Maladie est limitée au « traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovolaire de la DMLA selon la procédure des médicaments d'exception (prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique) ».

Dès sa mise sur le marché, LUCENTIS® est devenu le produit phare du traitement de la DMLA.

<sup>1</sup> Optical Coherence Tomography

<sup>2</sup> Vascular Endothelial Growth Factor

Un troisième anti-VEGF est parfois utilisé : le bécacizumab (AVASTIN®). Proche de LUCENTIS®, il n'est disponible que dans les pharmacies hospitalières et ne dispose pas de l'AMM et a fortiori d'un remboursement par l'Assurance Maladie pour le traitement de la DMLA.

Leur prix unitaire est élevé, de 729,14 euros pour MACUGEN® à 1 093,71 euros pour LUCENTIS® (conditionnement prévu pour une injection).

Dans ce contexte, et pour répondre à une demande formulée par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) auprès du Service Médical National du Régime Social des Indépendants, une étude de description des pratiques de la DMLA était motivée par plusieurs facteurs :

- un intérêt de santé publique lié au nombre croissant de personnes atteintes de DMLA et au développement des campagnes de dépistage organisées par les associations de patients et d'ophtalmologues en partenariat avec la SFO et le SNOF sous le haut patronage du Ministère de la Santé depuis 2007 [50],
- un intérêt médical compte tenu de la place grandissante occupée par l'OCT et des nouvelles thérapeutiques,
- un intérêt économique eu égard au prix de ces médicaments.

La présente étude a été initiée par la Caisse Nationale du Régime Social des Indépendants en 2009 (plan de gestion du risque pour l'année 2009).

Elle a été menée selon un mode multirégional auprès des ophtalmologues des régions concernées au premier semestre 2010.

# OBJECTIFS ET METHODE



## 2. OBJECTIFS



Dans le contexte précédemment décrit, cette étude doit apporter un éclairage et des propositions pour faire face au défi de santé publique que constituera la prise en charge de la DMLA dans les dix prochaines années.

Pour mener à bien cette mission, les objectifs fondamentaux de cette action de gestion du risque sont :

- la description des pratiques médicales de diagnostic et de prise en charge en matière de DMLA et leur analyse au regard des référentiels existants,
- la mesure de l'impact économique de la prise en charge thérapeutique de la DMLA.

## 3. MATERIEL ET METHODE



### 3.1. Caractéristiques économiques

Afin d'apprécier le contexte économique encadrant la prise en charge de la DMLA, l'évolution des coûts et des volumes est abordée selon deux axes par l'exploitation des données nationales de consommation de soins en secteur libéral et en hospitalisation privée :

- les données inter-régimes extraites du SNIIR-AM (Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie),
- les données du RSI extraites d'OCAPI (Observatoire des CAisses des Professions Indépendantes).

### 3.2. Description des pratiques médicales

#### 3.2.1. Schéma d'étude

L'analyse médicale s'appuie sur une étude observationnelle, rétrospective.

L'inclusion s'effectue sur l'ensemble de l'année 2008, soit 12 mois, et l'observation se poursuit jusqu'à fin juin 2010.

Les temps d'observation s'échelonnent entre 16 et 30 mois.

#### 3.2.2. Population d'étude

La population cible est composée des bénéficiaires santé des caisses RSI Aquitaine, Midi-Pyrénées, Picardie, Provence Alpes, Ile de France Centre et Professions Libérales Ile de France.

La présélection se fait par requête SAS OCAPI.

La population concernée est identifiée par les critères suivants qui sont cumulatifs :

CRITERES D'INCLUSION :

- bénéficiaires, quels que soient l'âge et le sexe, d'un remboursement de LUCENTIS®, MACUGEN® ou VISUDYNE® entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 et le 31 décembre 2008, présumé premier par l'absence de remboursement des mêmes produits au cours de l'année 2007 et du deuxième semestre 2006 (pas d'historique antérieur),
- bénéficiaires ayant une ouverture de droits antérieure à 2008,
- bénéficiaires ayant présenté au moins un remboursement de prestation au cours du premier semestre 2007.

#### CRITERES D'EXCLUSION :

- patient traité par un ophtalmologue exerçant hors région du RSI concerné (compte tenu du mode de recueil des données médicales sur site),
- patient ayant bénéficié avant le 1<sup>er</sup> janvier 2008 d'un traitement par LUCENTIS®, MACUGEN®, VISUDYNE® ou AVASTIN® (remboursement absent de la base mais présent dans le dossier de l'ophtalmologue),
- patient traité pour une autre indication que la DMLA.

En raison de la dispersion géographique de l'échantillon et pour optimiser le recueil des informations prévu en cabinet, il a été décidé de procéder à un échantillonnage de cette population.

Les cabinets médicaux pour lesquels moins de trois patients sont concernés par l'enquête sont échantillonnés sur la base de 27%. Le cabinet sélectionné verra alors tous ses patients intégrés dans l'étude.

Les cabinets dont le nombre de patients est de trois ou plus sont tous sélectionnés ainsi que tous les dossiers les concernant.

*Tableau 1 : variations observées suite à l'échantillonnage, par caisse régionale*

RSI	Variation nombre de patients		Variation nombre de cabinets		Variation nombre de villes	
		%		%		%
Aquitaine		-33%		-65%		-52%
Midi-Pyrénées		-34%		-63%		-55%
Picardie		-26%		-67%		-70%
Provence Alpes		-33%		-60%		-63%
Ile de France Centre		-30%		-61%		-89%
Professions Libérales IDF		-44%		-68%		-91%
Ensemble des caisses		-34%		-64%		-65%

*Tableau 2 : taille de l'échantillon avant et après échantillonnage*

RSI	Nombre de patients distincts	Nombres de cabinets distincts	Nombre de villes distinctes
Avant échantillonnage	416	190	93
Après échantillonnage	276	69	33

Cette méthode a engendré certes une perte d'information (nombre de patients) de 34% mais a permis d'abaisser de 64% le nombre de sites d'enquête et de rendre ainsi possible une étude sur le terrain.

L'effectif éligible minimal attendu était donc de 276 patients répartis dans les caisses RSI participantes.

#### 3.2.3. Recueil des données médico-administratives

Ces informations sont extraites des bases de données simultanément à l'échantillonnage :

- coordonnées du dernier ophtalmologue ayant prescrit le traitement sus décrit (information sur laquelle se fait l'échantillonnage),
- informations afférentes au bénéficiaire des soins (nom, prénom, âge, catégorie professionnelle, pathologies (CIM10) exonérées du ticket modérateur en cours en 2008...).

#### 3.2.4. Recueil des informations médicales

La modalité retenue est un rendez vous confraternel au cabinet de l'ophtalmologue ayant prescrit le dernier traitement. L'objectif de cet échange est de décrire les méthodes de prise en charge de la DMLA pour le (les) patient(s) de l'échantillon traité(s) par l'ophtalmologue.

Pour faciliter ce contact, une lettre d'information co-signée par la Société Française d'Ophtalmologie et le Médecin Conseil National du RSI a été adressée au préalable à chacun des ophtalmologues des régions concernées par l'étude, qu'il soit membre ou pas de cette association.

L'unité d'enquête est l'œil primo traité en 2008.

Si les deux yeux sont atteints et traités en 2008, seule la prise en charge de l'œil traité en premier dans l'année sera décrite.

Le questionnaire, créé par le groupe de travail (appuyé par l'expertise des ophtalmologues du CHU de Toulouse) figure en annexe 9.2.

### 3.2.5. Recueil des données de consommation de soins

Pour les patients inclus dans l'enquête médicale, une requête d'extraction sur le système d'information des données de liquidation du RSI a permis de recueillir, sur une année glissante à partir de la date de premier remboursement d'un médicament spécifique de la DMLA, les montants remboursés selon des postes ciblés : la pharmacie, les actes techniques inscrits à la CCAM, les consultations, les actes d'orthoptie et les transports.

### 3.2.6. Exploitation des données

Chaque membre du groupe a assuré la saisie informatique des questionnaires qu'il a renseignés sous MS Access.

Une agrégation des fichiers anonymisés a ensuite été réalisée par le RSI Midi-Pyrénées pour une exploitation sous SAS et Excel.

## **3.3. Analyse médicale complémentaire**

Pour compléter l'analyse, une description de la pathologie et du traitement pour les bénéficiaires en ALD (affection de longue durée) pour DMLA et non traités par LUCENTIS®, MACUGEN® ou VISUDYNE® a été réalisée.

L'objectif de cette analyse complémentaire est d'apprécier l'éventuelle incidence de prescriptions d'AVASTIN® dans la prise en charge de la DMLA, dans la limite de la population pour laquelle un protocole de soins ALD a été établi et sans traitement spécifique remboursé.

La population ciblée est constituée par les bénéficiaires d'un premier accord médical pour affection de longue durée (soins de longue durée ou affection hors liste) au plus tôt au 1<sup>er</sup> janvier 2008.

La sélection de cette population se fait par extraction SAS OCAPI.

Les informations médicales recherchées sont :

- le type de DMLA (exsudative ou non),
- l'existence d'un traitement médicamenteux et dans l'affirmative, la désignation de celui-ci.

Ces données sont obtenues par courrier auprès du dernier ophtalmologue consulté.

## **3.4. Secret médical**

Un numéro d'anonymat est attribué par la requête SAS OCAPI à chaque bénéficiaire (constitution de l'échantillon) concomitamment à l'extraction des critères médico-administratifs.

Le numéro d'anonymat est apposé sur chaque questionnaire médical.

L'identification nominative du patient a été abandonnée au cabinet après le remplissage du questionnaire.

L'individualisation des dossiers lors de la saisie informatique a été réalisée par le numéro d'anonymat et le numéro de la caisse RSI.

# RESULTATS



## 4. CONTEXTE ECONOMIQUE



Le codage des actes médicaux (CCAM) et de la pharmacie (CIP) permet de connaître avec précision la nature des prestations remboursées par l'Assurance Maladie au travers du système d'information. Ces bases sont constituées par l'ensemble des soins effectués et facturés en secteur libéral ou au cours d'une hospitalisation privée.

Rappelons que trois médicaments délivrés en pharmacie de ville possèdent aujourd'hui une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le cadre de la DMLA exsudative. Tous trois sont des médicaments d'exception à prescription ophtalmologique exclusive et remboursés à 100% :

- la vertéporfine (VISUDYNE®) (laboratoire NOVARTIS, AMM en 2000), produit injecté par voie intraveineuse pour réaliser en suivant une photothérapie dynamique (PDT),
- les anticorps monoclonaux spécifiques de l'atteinte néovasculaire, pégaptanib (MACUGEN®) (laboratoire PFIZER, AMM en 2006) et ranibizumab (LUCENTIS®) (laboratoire NOVARTIS, AMM en 2007), produits injectés directement dans le globe oculaire.

D'un point de vue économique, l'analyse de ces médicaments au travers des montants remboursés et des volumes délivrés est particulièrement intéressante du fait d'un prix d'achat très élevé.

Depuis fin 2008, le coût de LUCENTIS® s'élève à 1 093,71 € la boîte pour une injection, après avoir été mis en vente initialement à 1 297,77 €.

VISUDYNE® est toujours le produit le plus onéreux avec un prix de 1 194,53 € pour une boîte depuis fin 2008 (1 427 € en 2001).

MACUGEN® possède le prix le moins élevé, de 729,14 € depuis fin 2008 (734,30 € initialement), toujours pour une boîte.

La DMLA peut être à l'origine d'actes de diagnostic ou de suivi peu spécifiques tels que le fond d'œil ou l'angiographie, d'autres plus caractéristiques comme la tomographie à cohérence optique et certains quasi exclusifs, l'injection intra-vitréenne et la photothérapie dynamique.

### 4.1. Coûts liés à la DMLA à partir des données inter régimes de remboursement (SNIIR-AM, Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie)

Les données de détail du médicament issues du SNIIR-AM ne sont disponibles dans leur exhaustivité que jusqu'au mois d'octobre 2009. Néanmoins la progression des montants remboursés après cette date peut être appréciée au travers des données du RSI, décrites dans le chapitre 4.2. suivant.

L'évolution des montants remboursés entre 2008 et 2009 pour les trois médicaments spécifiques est considérable : elle est de + 30,1% (calculée en PCAP jusqu'à octobre 2009).

#### 4.1.1. Médicaments de la DMLA

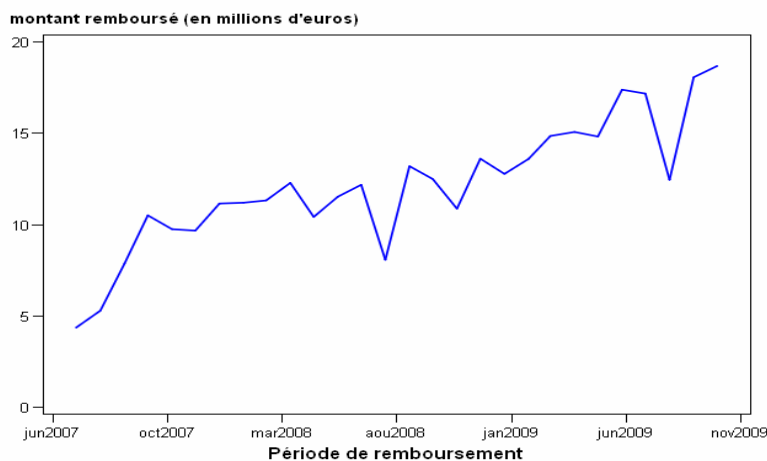


Fig. 3 : évolution des montants remboursés de LUCENTIS®, données inter-régimes SNIIR-AM

Depuis son apparition sur le marché, LUCENTIS® connaît une ascension conséquente et permanente, à l'exception des mois d'août, probable reflet de moindre recours aux soins et de moindre disponibilité des médecins.

Pour le seul mois d'octobre 2009, le montant remboursé tous régimes confondus pour ce médicament était de 18,7 millions d'euros.

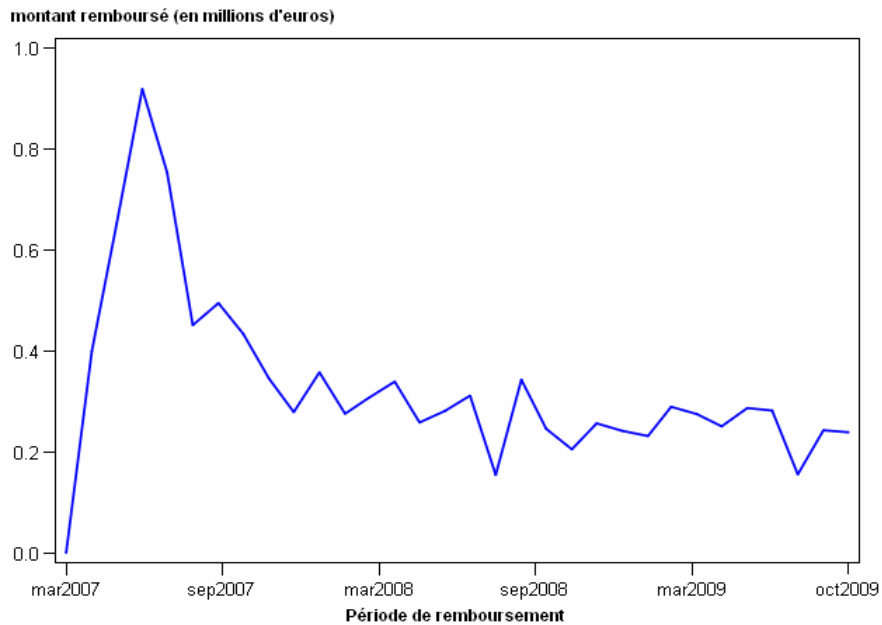


Fig. 4 : évolution des montants remboursés de MACUGEN®, données inter-régimes SNIIR-AM

Après son positionnement d'emblée avoisinant le million d'euros, les montants remboursés de MACUGEN® ont rapidement décliné pour se stabiliser 18 mois après son arrivée sur le marché à un niveau relativement marginal.

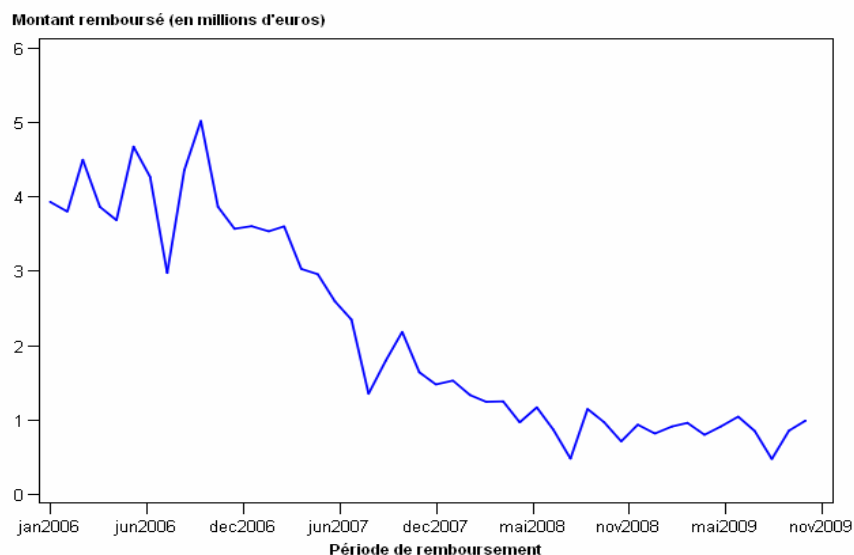


Fig. 5 : évolution des montants remboursés de VISUDYNE®, données inter-régimes SNIIR-AM

Les montants remboursés de VISUDYNE®, culminant à 5 millions d'euros en 2006, diminuent et sont en dessous du million d'euros en octobre 2009.

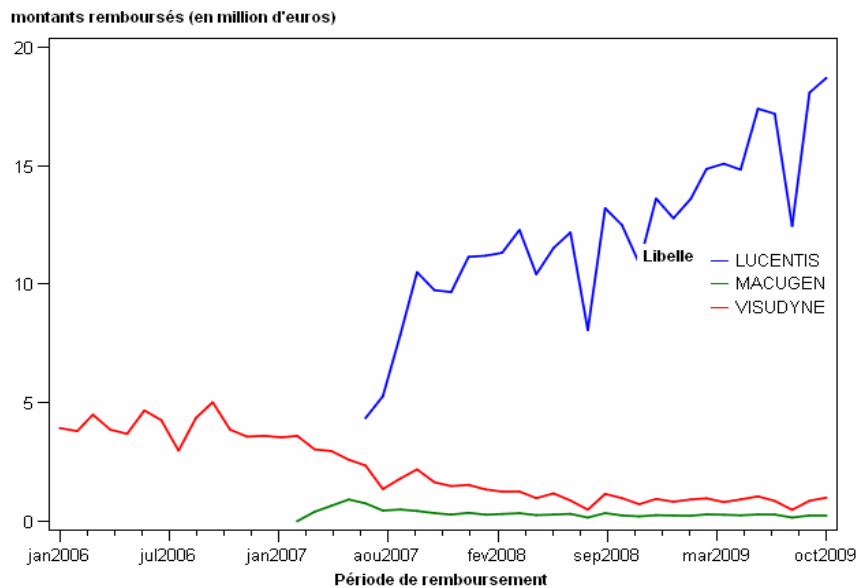


Fig. 6 : évolution des montants remboursés des médicaments spécifiques de la DMLA, données inter-régimes SNIIR-AM

VISUDYNE®, à l'origine seul médicament remboursable spécifique de la DMLA sur le marché, entame sa lente décroissance dès l'apparition de MACUGEN®, puis de LUCENTIS®. MACUGEN®, anti-VEGF comme LUCENTIS®, n'a jamais connu le succès de ce dernier.

#### 4.1.2. Répartition du nombre de boîtes de médicaments de la DMLA remboursées selon l'âge du bénéficiaire

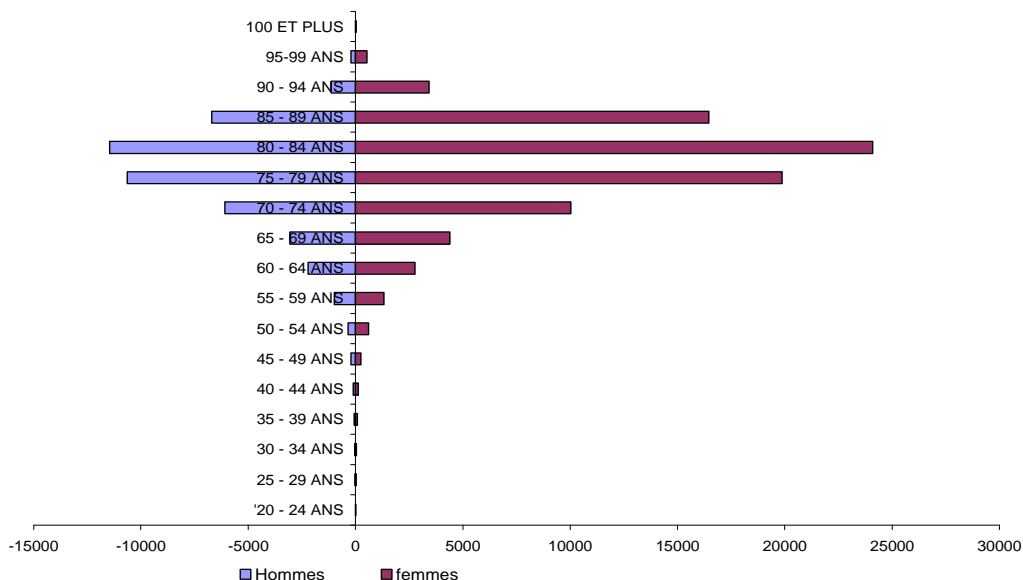


Fig. 7 : répartition de la population consommatrice de médicaments (nb de boîtes) spécifiques de la DMLA (données SNIIR-AM) en 2008

La tranche d'âge des 80-84 ans est à l'origine du plus grand nombre de boîtes de médicaments spécifiques de la DMLA délivrées.

51,9% des boîtes délivrées sont destinées à des patients âgés de 75 à 84 ans.

La tranche d'âge des 60-69 ans n'est concernée que par 9,8% des boîtes remboursées.

#### 4.2. Coûts liés à la DMLA à partir des données nationales RSI de remboursement (OCAPI, Observatoire des CAisses des Professions Indépendantes)

Les données utilisées sont extraites de MedicRSI, document de suivi des dépenses de pharmacie réalisé annuellement par le groupe national de travail du RSI sur le codage des actes et des prestations.

Les données de consommation de soins pour les bénéficiaires du RSI sont exploitables jusqu'à fin 2010 et de plus permettent le dénombrement des bénéficiaires concernés par les soins.

Au total, ces trois produits représentent en 2010 un montant remboursé par le RSI de 16,3 millions €. LUCENTIS®, à lui seul, représente un coût de 15,5 millions € pour le RSI (+ 34,6% par rapport à 2009).

Les remboursements de VISUDYNE® et MACUGEN® sont, en comparaison, négligeables avec respectivement des montants de 0,6 et 0,2 million € en 2010.

##### 4.2.1. Médicaments de la DMLA remboursés par le RSI

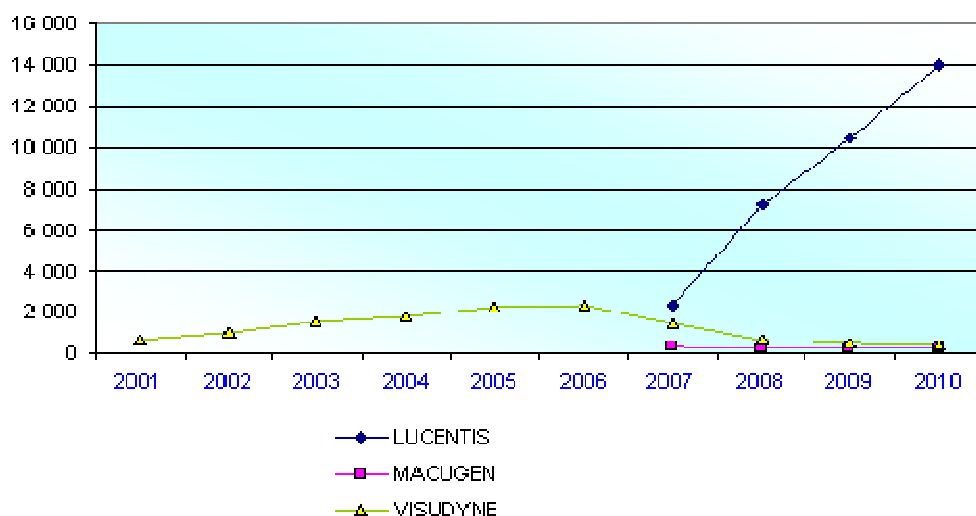


Fig. 8 : évolution du nombre de lignes remboursées des thérapeutiques de la DMLA, données de liquidation du RSI

En 2010, LUCENTIS® possède une quasi exclusivité sur la thérapeutique : 95,1% des prescriptions et 95,4% du montant remboursé.

Il atteint un niveau de prescription que VISUDYNE® n'avait jamais obtenu.

LUCENTIS® est alors le 4<sup>ème</sup> médicament le plus coûteux pour le RSI.

4 573 personnes ont bénéficié d'un traitement par un des trois produits spécifiques de la DMLA.

14 957 boîtes ont été remboursées, dont 264 de MACUGEN®, 467 de VISUDYNE®, et 14 226 de LUCENTIS®.

LUCENTIS® est utilisé pour 96,6% des patients.

Il est à noter que 7,7% des patients ont présenté au remboursement en 2010 LUCENTIS® et VISUDYNE®.

La moyenne d'âge est de 79,9 ans.

Les prescriptions sont effectuées très majoritairement par des ophtalmologues libéraux (75,1%).

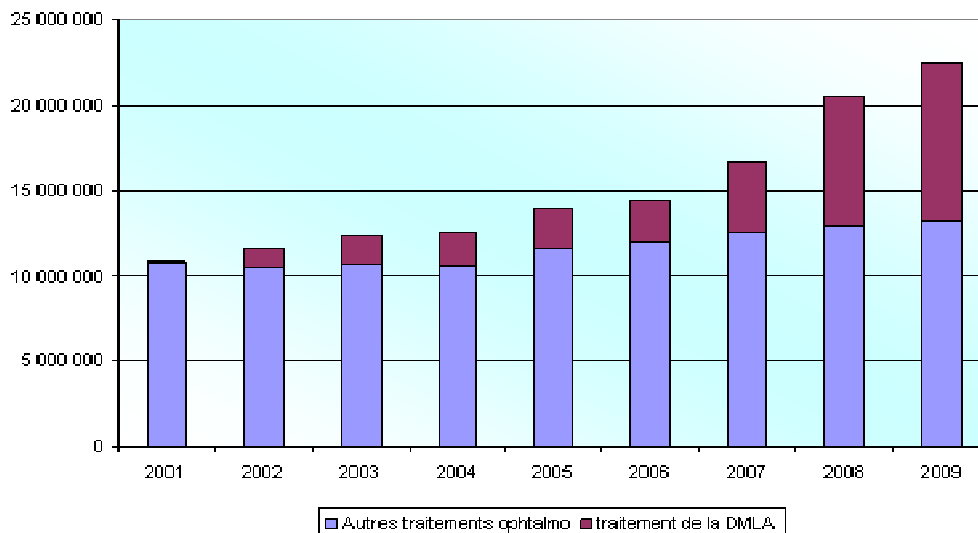


Fig. 9 : évolution de la part des thérapeutiques de la DMLA au sein des prescriptions des ophtalmologues, données de liquidation du RSI

La figure 9 illustre le fait que l'accroissement des dépenses induites par les prescriptions des ophtalmologues peut être quasi intégralement attribué à l'apparition des traitements de la DMLA.

#### 4.2.2. Actes techniques de la DMLA remboursés par le RSI

Deux actes de la CCAM présentent une très forte spécificité pour la DMLA, l'injection intra-vitréenne et la photothérapie dynamique, tous deux actes thérapeutiques de la DMLA

Un autre geste mérite d'être étudié, la tomographie par cohérence optique (OCT) qui est utilisée pour le diagnostic et le suivi de la DMLA (observation des néovaisseaux et de leur localisation).

L'angiographie, bien que réalisée dans le cadre de la DMLA, est loin d'être exclusive à cette affection et n'est donc pas quantifiée ici.

##### 4.2.2.1. Injection d'agent pharmacologique dans le corps vitré (code CCAM BGLB001)

12 647 injections ont été effectuées, ce qui correspond à un montant remboursé pour le RSI en 2010 de 865 934€.

Cet acte est exclusivement réalisé par les ophtalmologues.

L'injection intra-vitréenne est le 12<sup>ème</sup> acte le plus fréquemment facturé par les ophtalmologues et le 7<sup>ème</sup> en montant remboursé.

##### 4.2.2.2. Séance de photothérapie dynamique de la région maculaire avec injection de produit photosensibilisant (code CCAM BGRF001)

465 injections ont été effectuées, ce qui correspond à un montant remboursé de 61 898 €.

##### 4.2.2.3. Tomographie de l'œil par scanographie à cohérence optique (OCT) (code CCAM BZQK001)

109 415 OCT ont été effectuées, pour un montant de 3 166 495€.

Pour les ophtalmologues, l'OCT est le 4<sup>ème</sup> acte CCAM le plus fréquemment remboursé par le RSI, et le 3<sup>ème</sup> en montant remboursé.

## 5. DESCRIPTION DES PRATIQUES MEDICALES



### 5.1. Caractéristiques de l'échantillon

#### 5.1.1. Echantillonnage

##### Constitution de l'échantillon final

*Tableau 3 : non participation des praticiens par motif*

<i>Motif</i>	<i>Nombre de questionnaires</i>
Taille échantillon initial	276
Refus de participation du praticien	17
Praticien non joignable	8
Autre	18
Total non inclusion	43
Taille échantillon après exclusion	233

31 praticiens sur un total de 128 praticiens retenus n'ont pas participé à l'enquête pour divers motifs :

- 10 ont exprimé clairement leur opposition (17 dossiers),
- 7 n'ont pu être contactés (8 dossiers),
- 1 était interdit d'exercice par l'ordre des médecins (5 dossiers),
- 4 ne connaissaient pas le patient ciblé (4 dossiers),
- 4 ne possédaient pas le dossier médical au motif qu'ils n'étaient intervenus que pour réaliser l'injection (4 dossiers),
- 2 services hospitaliers d'ophtalmologie n'ont pas retrouvé le dossier médical (2 dossiers),
- 1 médecin généraliste était à l'origine de la prescription médicale (à la demande de l'ophtalmologue)
- 1 ophtalmologue dont le patient s'est désisté avant l'injection
- 1 ophtalmologue n'avait pas le temps de recevoir le praticien conseil (1 dossier)

*Tableau 4 : exclusions pour cause d'existence d'un traitement médicamenteux antérieur à 2008*

<i>Traitement antérieur à 2008</i>	<i>Nombre de questionnaires</i>
AVASTIN®	7
Anti VEGF	7
VISUDYNE®	31
Total exclusions	45
Taille échantillon après exclusions	188

Malgré l'antériorité des données présentes dans les bases, certains traitement étaient méconnus, soit parce qu'ils étaient anciens, soit parce qu'ils sont absents des données de la liquidation (AVASTIN®).

*Tableau 5 : exclusions pour cause d'indication hors DMLA*

<i>Indication</i>	<i>Nombre de questionnaires</i>
Rétinopathie diabétique	2
Myopie forte avec néovaisseaux	1
Occlusion veineuse	1
Total exclusions	4
Taille échantillon après exclusions	184

Sur les 188 patients traités par un médicament spécifique de la DMLA, 4 ne présentent pas cette pathologie. L'échantillon final utilisé pour l'analyse médicale est donc composé de 184 patients.

### 5.1.2. Caractéristiques de la population de l'échantillon constitué

L'âge est celui atteint par le patient en 2008, c'est-à-dire à l'initiation du traitement pour DMLA.

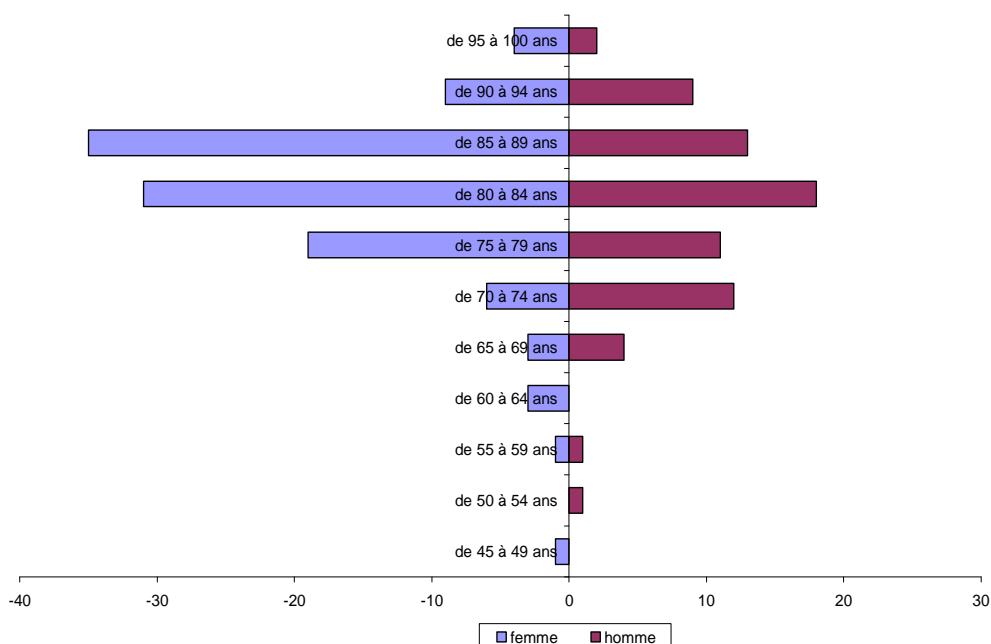


Fig. 10 : pyramide des âge de la population d'enquête

La moyenne d'âge de la population d'enquête est de 81,3 ans ( $IC_{95\%}=[80,1-82,5]$ ), très proche de la médiane (82 ans). Le patient le plus jeune a 49 ans, le plus âgé 99 ans.

Tableau 6 : groupes professionnels d'appartenance de la population d'enquête

Groupe professionnel	Effectifs n	Pourcentage %
Commerçant	85	46,2
Artisan	72	39,1
Professions libérales	24	13,0
Autres*	3	1,6
Total	184	100,0

\* gratuit, batelier

La population d'enquête est constituée par des commerçants (46,2%), des artisans (39,1%) et des professions libérales (13,0%) Il s'agit en grande majorité de retraités. La répartition en terme de groupe professionnel est comparable à celle observée à l'échelle de la France pour la population du RSI.

Les femmes représentent 60,9% de la population traitée, proportion superposable à la population du RSI pour la même tranche d'âge<sup>3</sup>.

Un seul patient est bénéficiaire de la CMU. A titre de comparaison, dans la tranche 80-89 ans des ressortissants du RSI, 1,1% bénéficient de la CMU.

<sup>3</sup> « L'essentiel du RSI, données 2008 »

*Tableau 7 : pathologies déclarées en ALD (chapitres CIM10) chez les patients de l'enquête*

<i>Chapitre de la CIM 10</i>	<i>Libellé</i>	<i>Effectifs n</i>	<i>Pourcentage %</i>
I (chapitre IX)	Maladies de l'appareil circulatoire	75	40,8 %
H (chapitre VII)	Maladies de l'œil et de ses annexes	29	15,8 %
E (chapitre IV)	Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	16	8,7 %
C, D (chapitre II)	Tumeurs	16	8,2 %
Z (chapitre XXI)	Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé	11	6,0 %
M (chapitre XIII)	Maladies du syst. ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	9	4,9 %
J (chapitre X)	Maladies de l'appareil respiratoire	8	4,3 %
F (chapitre V)	Troubles mentaux et du comportement	4	2,2 %
Autres chapitres	-	4	2,2 %

57,1% des patients sont en affections de longue durée (ALD non exonérante, et/ou 30, et/ou hors liste, et/ou polypathologie) pour une ou plusieurs pathologies.

### 5.1.3. Caractéristiques des prescripteurs

Les médicaments délivrés sont prescrits dans 27,7% des cas par un médecin exerçant en établissement hospitalier public.

## **5.2. Traitement instauré en 2008**

### 5.2.1. Indication

*Tableau 8 : répartition des patients selon l'indication posée (N=184)*

<i>Indication 2008</i>	<i>Effectifs n</i>	<i>Pourcentage %</i>
DMLA exsudative	168	91,3
DMLA de forme non précisée	12	6,5
DMLA mixte	3	1,6
DMLA atrophique	1	0,5
Total	184	100,0

Le protocole d'enquête stipule que seule l'indication de DMLA donne lieu au remplissage complet du questionnaire.

L'échantillon est constitué à 92,9% de patients traités pour une DMLA de forme exsudative (ou mixte). On peut souligner que dans 7,1% des cas la DMLA n'était pas qualifiée d'exsudative (DMLA sans autre précision ou atrophique) par le praticien prescripteur du traitement anti-DMLA.

### 5.2.2. Contexte diagnostique

*Tableau 9 : différentes circonstances de découverte de la pathologie chez les patients (N=184)*

<i>Circonstances de découverte pour l'œil traité en 2008</i>	<i>Effectifs n</i>	<i>Pourcentage %</i>
Signes évocateurs de DMLA	137	74,5
Découverte au cours d'une consultation ophtalmo pour autre raison	38	20,7
Indéterminée	7	3,8
Dépistage	2	1,1
Total	184	100,0

Dans 74,5% des cas (IC=[68,2-80,8]), c'est la plainte du patient (symptômes évocateurs de DMLA) qui entraîne la découverte de la pathologie.

La découverte lors d'une consultation non orientée ou d'un dépistage concerne 21,7% des patients. Pour 7 patients, la circonstance de découverte est inconnue du prescripteur, notamment lorsque l'ophtalmologue rencontré n'est pas à l'origine de la découverte mais seulement de l'acte thérapeutique.

*Tableau 10 : présence ou non d'une autre affection rétinienne pour l'œil traité en 2008 (N=184)*

Autre affection rétinienne pour l'œil traité	Effectifs	Pourcentage
	n	%
Aucune	173	94,0
Autre	7	3,8
Décollement de la rétine sans rapport avec la DMLA	1	0,5
Rétinopathie diabétique	1	0,5
Vasculopathie polypoïdale choroïdienne	1	0,5
Anastomose chorio-rétinienne	1	0,5
Total	184	100,0

Dans la très grande majorité des cas, aucune autre pathologie rétinienne n'affecte l'œil traité. Les affections décrites qui n'étaient pas pré-identifiées, atteignant 3,8% des patients, sont disparates (membrane épimaculaire, occlusion de la veine centrale de la rétine, suspicion de névrite optique, troubles vasculaires, atrophie...).

*Tableau 11 : présence ou non d'une autre affection ophtalmologique pour l'œil traité en 2008 (N=184)*

Autre affection ophtalmologique pour l'oeil traité en 2008	Effectifs	Pourcentage
	n	%
Aucune	85	46,2
Cataracte opérée	42	22,8
Cataracte non opérée	19	10,3
Autres	9	4,9
Cataracte opérée + acuité visuelle controlatérale <sup>4</sup> <1/10°	8	4,3
Cataracte opérée + glaucome	5	2,7
Acuité visuelle controlatérale <1/10°	5	2,7
Cataracte non opérée + acuité visuelle controlatérale <1/10°	3	1,6
Glaucome	2	1,1
Myopie forte avec néovaisseaux	1	0,5
Cataracte non opérée + glaucome	1	0,5
Cataracte opérée + myopie forte avec néovaisseaux	1	0,5
Acuité visuelle controlatérale <1/10° + glaucome	1	0,5
Cataracte opérée + acuité visuelle controlatérale <1/10° + glaucome	1	0,5
Total	184	100,0

46,2% des patients ne présentent aucune autre affection ophtalmologique pour l'œil traité en 2008. Une cataracte opérée est signalée dans 31,0% des dossiers (n=57), associée ou non à une autre affection, contre 12,5% pour la cataracte non opérée (n=23). 9,8% patients (n=18) sont atteints de cécité controlatérale, et 5,4% ont un glaucome (n=10).

L'œil controlatéral est atteint de DMLA dans 50,0% des cas (IC=[42,8-57,2]).

Cette atteinte est, pour près de la moitié des cas, exsudative.

Ces DMLA exsudatives controlatérales ont été traitées pour 35,7% d'entre elles par :

- Photothérapie dynamique (PDT) (10 cas),
- PDT + laser (2 cas),
- AVASTIN® (1 cas),
- laser (1 cas),
- LUCENTIS® (1 cas).

Conformément au protocole d'enquête, ces yeux n'ont pas été inclus dans l'étude.

<sup>4</sup> le terme controlatéral désigne le deuxième œil du patient

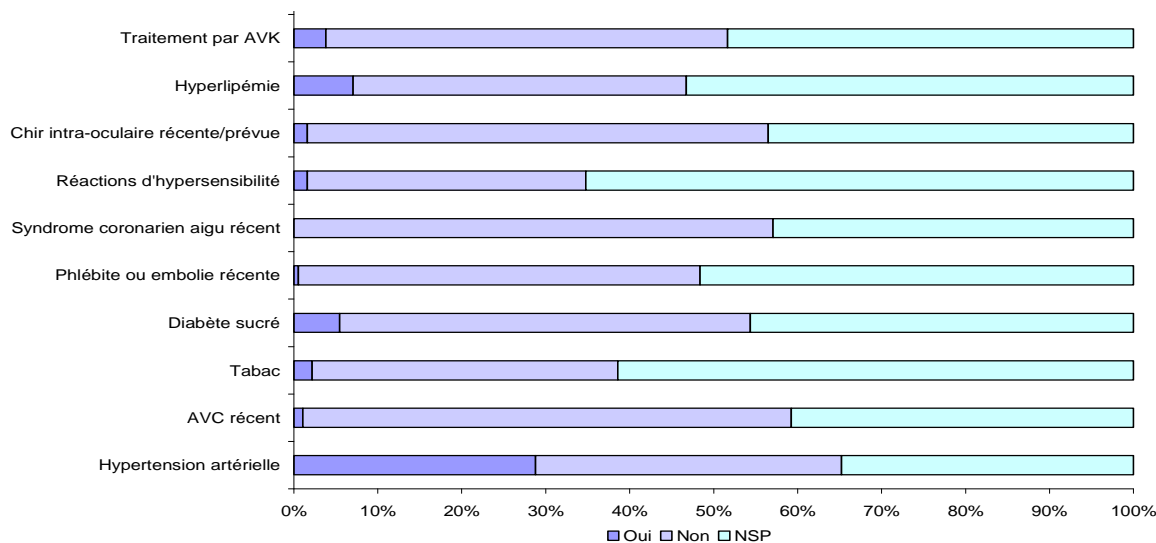


Fig.11 : répartition des réponses du praticien concernant les comorbidités pouvant avoir une incidence sur le problème ophtalmologique du patient

Les réponses des praticiens interrogés sur la présence de comorbidité(s) pouvant avoir une incidence sur la prise en charge ophtalmologique du patient suggèrent une faible connaissance de ces affections dans la grande majorité des cas.

Si les praticiens ont recherché plus fréquemment l'existence d'une hypertension artérielle, d'un accident vasculaire cérébral récent ou d'un syndrome coronarien aigu (terrain pouvant contre indiquer l'injection), les contextes environnementaux d'hypersensibilité ou de tabagisme ne sont le plus souvent pas connus.

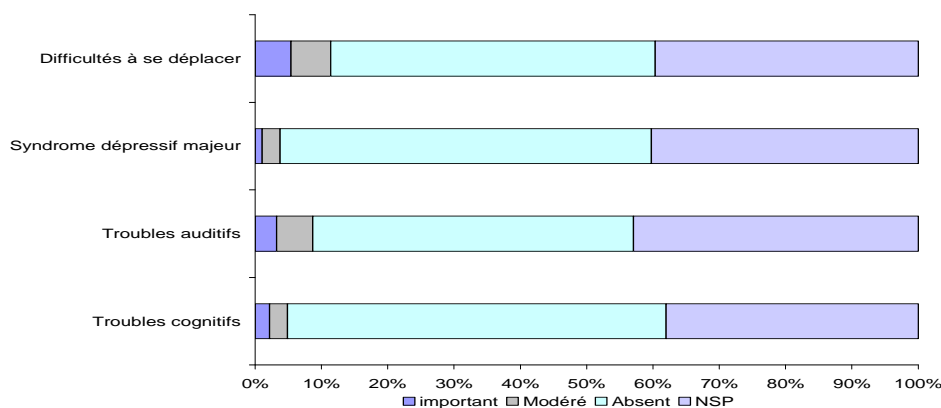


Fig.12 : répartition des réponses du praticien concernant l'autonomie du patient

L'autonomie est un facteur de l'environnement du patient peu connu de l'ophtalmologue, tout au moins rarement notée dans le dossier médical.

Les données concernant l'autonomie du patient ne sont pas précisées dans le dossier médical ni connues de l'ophtalmologue dans 4 cas sur 10, quel que soit le thème abordé (difficultés à se déplacer, dépression, troubles auditifs, troubles cognitifs).

Les troubles observés semblent largement sous-estimés en considération des tranches d'âge du public concerné, avec par exemple moins de 10% de troubles auditifs, qu'ils soient mineurs ou importants.

Le mode de vie est également difficilement descriptible pour la population étudiée car dans 41,3% des cas le praticien ne sait pas si le patient vit ou non à son domicile. Pour les 58,7% de patients pour lesquels l'information est connue, ils sont tous déclarés comme vivant à leur domicile. Ils vivent alors seuls dans un cas sur deux (mais l'information n'est connue que pour 50% d'entre eux).

Aucun patient n'est déclaré comme étant institutionnalisé (l'information est inconnue dans 41,3% des cas).

### 5.2.3. Contexte de la première injection

22,8% des patients était déjà connus et suivis en ophtalmologie au moment du premier traitement. Les patients sont allés en consultation de leur propre initiative pour 13,6% d'entre eux. Seulement 1,6% des patients étaient adressés par leur médecin traitant, alors que 59,8% l'ont été par un autre ophtalmologue. Pour un patient, la première injection est faite dans le cadre d'un protocole de recherche.

### 5.2.4. Examens et résultats d'examens précédant la première injection

Tableau 12 : type de test utilisé pour mesurer l'acuité visuelle de loin avant la première injection, patients pour lesquels l'acuité visuelle de loin de l'œil traité est renseignée (n=176)

Nom du test	Effectifs n	Pourcentage %
MONOYER	127	72,2
SNELLEN	27	15,3
ETDRS	21	11,9
Inconnu	1	0,6
Total	176	100,0

Le test de Monoyer est le test le plus fréquemment utilisé (72,2%).

Afin de pouvoir traiter les données d'acuité visuelle (AV) renseignées, la totalité de ces informations a été recodée selon l'échelle Monoyer<sup>5</sup>.

L'acuité visuelle de près (échelle Parinaud) n'est indiquée que pour 50,0% des patients.

Tableau 13 : acuité visuelle de loin de l'œil traité avant la première injection, données disponibles (n=176), échelle Monoyer, par classe

AV en classe	Effectifs n	Pourcentage %
<1/20	10	5,7
<1/10	24	13,6
[1/10, 2/10[	33	18,8
[2/10, 4/10[	56	31,8
[4/10, 6/10[	34	19,3
[6/10, 8/10[	11	6,3
[8/10, 10/10]	8	4,5
Total	176	100,0

Rappel des FIT : « Les patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement par LUCENTIS® sont ceux dont la meilleure acuité visuelle corrigée est comprise entre 20/40 et 20/320 selon l'échelle ETDRS. »

Ces mesures, transposées selon les valeurs de l'échelle Monoyer, sont alors 5/10 et 1/16.

Les patients dont l'acuité visuelle est en dehors de ces bornes représentent 16,5% de l'échantillon (IC<sub>95%</sub>=[11,0-22,0]).

Dans 19,3% des cas, l'œil considéré dans l'étude présente une acuité visuelle strictement inférieure à 1/10 à l'initiation du traitement.

A l'opposé, 10,8% des patients traités ont une acuité visuelle conservée, supérieure ou égale à 6/10.

Les patients ayant une acuité visuelle de l'œil traité strictement inférieure à 1/10 n'ont pas plus fréquemment que les autres patients une cécité légale de l'œil controlatéral. La décision de traitement pour des acuités visuelles en dessous des préconisations faites par les FIT n'est donc pas motivée par un contexte de monoptalmie.

<sup>5</sup> <http://snof.org/vue/acuite.pdf>

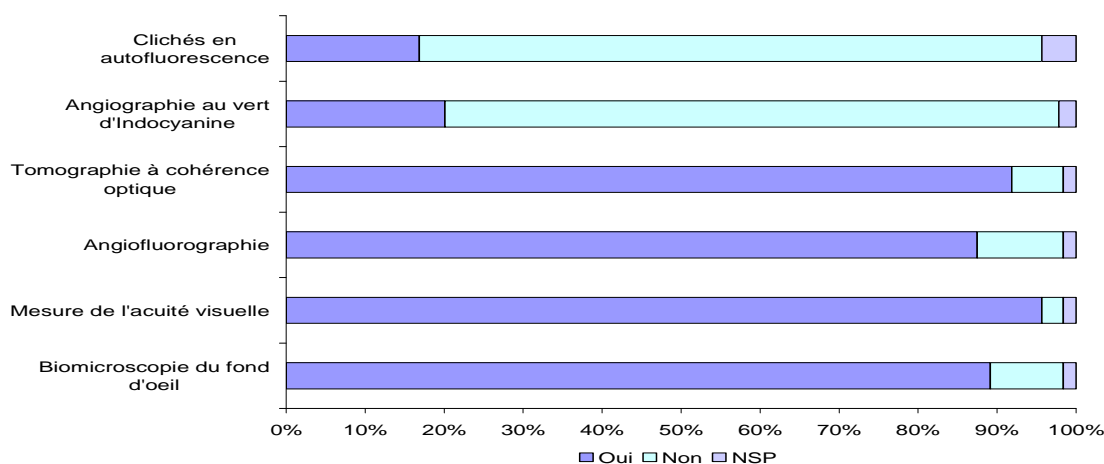


Fig. 13 : les examens pratiqués à l'initiation du traitement

L'acuité visuelle de loin est quasi systématiquement mesurée (95,7%).

Les autres examens essentiels du bilan pré thérapeutique sont la tomographie à cohérence optique (réalisée dans 91,8% des cas), la biomicroscopie du fond d'œil (89,1%), et l'angiofluorographie (87,5%).

L'angiographie au vert d'indocyanine (20,1%) et les clichés en auto fluorescence (16,8%) sont peu utilisés.

#### Lésions constatées à l'initiation du traitement :

##### *Rappel :*

L'indication prise en charge selon les fiches d'informations thérapeutiques (FIT) est le traitement de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la DMLA.

Tableau 14 : localisation des lésions selon leur type (N=184)

Type de lésion	Localisation de la lésion				Total	
	rétrofovéolaire		autre		n	%
	n	%	n	%		
NVC	114	62,0	47	25,5	161	87,5
Autre	8	4,3	15	8,2	23	12,5

##### Néovaisseaux choroïdiens (NVC) :

87,5% des patients présentent des NVC, qu'ils soient visibles ou occultes prédominants.

Les NVC sont plus fréquemment à prédominance visible (51,6% versus 41,3%).

##### Localisation de l'atteinte :

Il existe une atteinte rétrofovéolaire confirmée, quelle que soit la nature de la lésion, pour 67,9% des patients.

Dans l'échantillon étudié, à l'initiation du traitement, des NVC rétro fovéolaires sont confirmés dans 62,0% des cas. Pour 38,0% des patients, ces critères des FIT ne sont pas remplis.

Tableau 15 : part du respect des FIT concernant le type et la localisation de la lésion à l'initiation du traitement, selon le mode d'exercice de l'ophtalmologue exécutant le traitement (N=184)

Mode d'exercice	Taux de respect %	IC <sub>95%</sub>
Privé	73,1	[62,6-83,6]
Public	42,1	[29,3-54,9]

On constate un respect des indications des FIT en matière de lésion (type et localisation) significativement supérieur pour les ophtalmologues exerçant en ville et/ou en établissement privé.

Autres lésions rétiniennes :

39,7% des patients présentent une hémorragie rétinienne sur l'œil traité, dont 4 sur 10 sont rétro-fovéolaires.

Dans 16,3% des cas, l'œil traité présente des exsudats à l'initiation du traitement, dont près d'un tiers sont rétro-fovéolaires.

Moins souvent, le patient présente une anastomose chorio-rétinienne (3,8% des cas) ou une hémorragie intra vitrée (2,2% des cas).

Le décollement de l'épithélium pigmentaire est retrouvé pour 34,2% des patients.

### 5.2.5. Protocole et conditions de réalisation du traitement

Tableau 16 : protocole de traitement à la date de la première injection (N=184)

Description du protocole de traitement	Effectifs n	Pourcentage %
LUCENTIS®	155	84,2
LUCENTIS® + PDT	8	4,3
PDT	7	3,8
PDT + KENACORT®	6	3,3
LUCENTIS® + KENACORT®	4	2,2
MACUGEN®	2	1,1
LUCENTIS® + AVASTIN® + PDT	1	0,5
LUCENTIS® + photocoagulation au laser	1	0,5
Total	184	100,0

Pour 91,8% des patients, LUCENTIS® est présent à l'instauration du traitement en 2008, seul (très majoritairement) ou en association.

On ne trouve qu'un seul protocole proposant la photocoagulation au laser en association.

Une prescription d'AVASTIN® est déclarée dans un protocole de traitement, en association avec LUCENTIS® et VISUDYNE®.

Le traitement initial est réalisé le plus souvent en établissement privé (50,5%), puis en établissement public (31,0%) et enfin de façon non négligeable en cabinet privé (18,5%).

Pour 9 patients (soit 5,4% des primo injections de LUCENTIS®), l'injection a été réalisée sans qu'existe une salle dédiée ou un bloc, condition pourtant obligatoire selon les FIT pour la réalisation de l'injection.

## 5.3. Description des traitements sur la période étudiée (19 à 32 mois)

### 5.3.1. Temps écoulé entre la première et la dernière injection

La période d'étude débute au 1<sup>er</sup> janvier 2008 et s'achève avec le recueil de l'information auprès de l'ophtalmologue réalisé au cours du deuxième trimestre 2010.

Le temps écoulé moyen entre la première injection réalisée et la dernière injection connue est de 289 jours mais avec une grande dispersion (ET=241 jours).

Cette donnée est peu exploitable étant donné que la période d'inclusion est de 12 mois (première injection entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 et le 31 décembre 2008) avec un arrêt de l'étude au printemps 2010.

Ainsi, si on étudie séparément les patients inclus au 1<sup>er</sup> semestre et ceux inclus au 2<sup>ème</sup> semestre de l'année 2008, on obtient respectivement une moyenne de 335 jours et 234 jours.

### 5.3.2. Nombre d'injections réalisées par patient

Tableau 17 : nombre de traitements effectués entre le début de traitement et la date de point<sup>6</sup>

Nombre d'injection ou de traitements	Effectifs n	Pourcentage %
< 3	46	25,0
3	47	25,5
4 à 6	54	29,3
7 à 9	24	13,0
> 9	13	7,1
Total	184	100,0

Le nombre d'injections et/ou traitements varie de 0 à 19.

Près de la moitié de l'échantillon (49,5% des patients) a bénéficié d'au moins 4 injections pour l'œil traité.

Le traitement est répété au moins 10 fois pour 7,1% des patients.

Un quart des patients a bénéficié de moins de 3 injections (non conforme au protocole thérapeutique).

### 5.3.3. Délai moyen entre deux injections

Comme indiqué dans la FIT de LUCENTIS®, « le traitement par LUCENTIS® commence par une phase d'induction avec 1 injection par mois pendant 3 mois consécutifs ».

Sur la base de cette définition, nous considérons ici qu'un délai entre deux injections est satisfaisant lorsqu'il est compris entre 21 et 39 jours.

De la même façon, tout protocole de moins de trois injections est considéré comme ne remplissant pas les critères de la FIT.

Ainsi, sur ces critères, le protocole instauré à l'initiation du traitement n'est superposable aux dispositions de la FIT que pour 36,4% des patients (IC = [29,2%-44,0%]).

### 5.3.4. Examens réalisés avant la dernière injection connue

*Mesure de l'acuité visuelle avant chaque injection, rapportée au protocole thérapeutique :*

L'acuité visuelle mesurée de façon systématique avant chaque injection pour 65,8% des patients.

A l'inverse, elle n'est mesurée au mieux que toutes les 2 injections pour 19,0% des patients.

*Réalisation de FO avant chaque injection, rapportée au protocole thérapeutique :*

Le fond d'œil est réalisé systématiquement avant l'injection pour 54,9% des patients.

Pour un tiers des patients, il n'est au mieux réalisé qu'avant 1 injection sur 2.

*Réalisation de l'OCT avant chaque injection, rapportée au protocole thérapeutique :*

L'OCT est très largement réalisée avant l'injection, elle l'est même de façon systématique pour 61,4% des patients.

*Réalisation de l'angiofluorographie avant chaque injection, rapportée au protocole thérapeutique :*

Pour 71,2% des patients, l'angiofluorographie est au plus réalisée 1 fois sur 2 avant l'injection.

<sup>6</sup> date du recueil des données par le médecin conseil auprès de l'ophtalmologue

### 5.3.5. Changements de traitement

Tableau 18 : nombre de changements de traitement par patient

<u>Nombre changements de traitement</u>	<u>Effectifs n</u>	<u>Pourcentage %</u>
Aucun changement	152	82,6
1 changement	22	12,0
2 changements	8	4,3
3 changements	2	1,1
Total	184	100,0

Le traitement a été modifié pour 17,4% des patients sur la période étudiée (entre 1 et 3 changements de traitement).

Le motif le plus fréquent est la décision de protocole initial associant d'emblée successivement plusieurs thérapies (38,6%).

Le traitement est parfois modifié en raison d'une inefficacité du précédent (15,9%) ou en raison de complications suite au traitement effectué (4,5%)

Parmi les raisons déclarées en réponse ouverte par l'ophtalmologue, on constate notamment :

- une acceptation de l'injection intra oculaire,
- un refus de l'injection intra oculaire,
- un passage à LUCENTIS® car fin des anti vitamines K,
- une opération de la cataracte,
- un œdème,
- une apparition de décollement de l'épithélium pigmentaire.

Aucun changement pour contre-indication ou intolérance au traitement n'est déclaré.

### 5.3.6. Résultats des examens réalisés avant la dernière injection connue

L'échantillon est ici constitué des patients qui ont bénéficié d'au moins 2 injections et pour lesquels des examens ont été réalisés avant la dernière injection.

Il est à noter que le protocole de 3 injections d'emblée ne prévoit la réalisation d'examen complémentaire que pour le suivi c'est-à-dire après la troisième injection.

L'échantillon décrit est composé de 162 patients.

Néovaisseaux choroïdiens (NVC) :

46,9% des patients présentent des NVC (visibles ou occultes).

Ces taux sont inférieurs de 40,6% à ceux observés à l'initiation du traitement.

Localisation de l'atteinte :

La part de patients pour lesquels il existe une atteinte rétrofovéolaire pour une lésion de quelque nature que ce soit est de 38,9%.

30,2% des patients avant leur dernière injection connue présentent toujours des NVC rétro fovéolaires.

Autres lésions rétinienne :

21,0% des patients présentent une hémorragie rétinienne sur l'œil traité, dont 1 sur 4 est en rétro-fovéolaire.

Dans 17,9% des cas, l'œil traité présente des exsudats avant la dernière injection, dont 1 sur 6 en rétro-fovéolaire.

Rarement, le patient présente une hémorragie intra-vitréenne (2,5% des cas) ou encore une anastomose chorio-rétinienne (1,9% des cas).

24,7% des patients présentent un décollement de l'épithélium pigmentaire, dont les atteintes sont pour la moitié d'entre elles rétro-fovéolaires.

De nombreuses lésions d'une autre nature sont rapportées, dont les principales sont les décollements séreux rétiens ou sous rétiens, les logettes, les oedèmes, les déchirures, les altérations pigmentaires, les fibroses.

### 5.3.7. Acuité visuelle mesurée après la dernière injection connue

Tableau 19 : type de test utilisé pour mesurer l'AV de loin après la dernière injection connue, patients pour lesquels l'AV de loin de l'œil traité est renseignée (n=157)

Nom du test	Effectifs	Pourcentage
	n	%
MONOYER	102	65,0
SNELLEN	25	15,9
ETDRS	24	15,3
Inconnu	6	3,8
Total	157	100,0

Le test de Monoyer est le plus fréquemment utilisé (65,0%).

Afin de pouvoir traiter les données d'acuité visuelle renseignées, un recodage a été effectué selon l'échelle Monoyer (cf. chapitre 5.2.4).

Tableau 20 : AV de loin de l'œil traité après la dernière injection connue, échelle Monoyer, par classe

AV en classe	Effectifs	Pourcentage
	n	%
<1/20	17	10,8
<1/10	27	17,2
[1/10;2/10[	34	21,7
[2/10;4/10[	33	21,0
[4/10;6/10[	20	12,7
[6/10;8/10[	18	11,5
[8/10;10/10]	8	5,1
Total	157	100,0

On constate, après la dernière injection connue, que près de la moitié des patients (49,7%) présente une acuité visuelle strictement inférieure à 2/10.

Pour 28,0% des patients (IC<sub>95%</sub>=[21,0-35,0]), l'œil considéré dans l'étude présente une acuité visuelle inférieure à 1/10 après la dernière injection connue.

Le constat d'évolution de l'acuité visuelle pour les patients de l'étude, entre le diagnostic et l'injection la plus récente, fait état :

- d'une amélioration pour 39,4% des patients (IC<sub>95%</sub>=[32,3-46,5])
- d'une stabilisation pour 18,7% des patients (IC<sub>95%</sub>=[13,1-24,3])
- d'une aggravation pour 41,9% des patients (IC<sub>95%</sub>=[34,8-49,0])

## 5.4. Décision de poursuite ou non du traitement

### 5.4.1. Décision d'arrêt ou de poursuite du traitement

Tableau 21 : décision du praticien à l'issue de la dernière consultation (N=184)

Décision du praticien	Effectifs	Pourcentage
	n	%
Poursuite du traitement	37	20,1
Arrêt du traitement	147	79,9
	avec surveillance n=97, 66,0% des arrêts	
	sans surveillance n=50, 34,0% des arrêts	
Total	184	100,0

79,9% des patients voient leur traitement interrompu à l'issue de la dernière consultation en date, soit 19 à 32 mois après la première injection.

Pour 66,0% de ces arrêts de traitement, une surveillance est prévue, pour les 34,0% restant, l'arrêt est définitif et sans surveillance.

#### 5.4.2. Poursuite du traitement

A l'issue de la dernière consultation, 20,1% des ophtalmologues interrogés déclarent poursuivre le traitement.

Un traitement est qualifié de « poursuivi » lorsqu'une nouvelle injection est programmée au moment du recueil des données.

Les raisons motivant cette poursuite sont décrites dans le tableau ci-dessous.

*Tableau 22 : motifs de poursuite du traitement (n=37)*

<i>Motif de poursuite du traitement</i>	<i>Effectifs n</i>	<i>Pourcentage %</i>
Gain de l'acuité visuelle	10	27,0
Aggravation de l'état visuel	8	21,6
Stabilisation de l'acuité visuelle et bonne tolérance	6	16,2
Ralentissement de la baisse de l'acuité visuelle	3	8,1
Autre en clair	10	27,0
Total	37	100,0

Pour les patients dont le traitement est déclaré poursuivi à l'issue de la dernière consultation, les principaux motifs invoqués sont l'amélioration de l'acuité visuelle (27,0%), a contrario l'aggravation de l'état visuel (21,6%), et la stabilisation de l'acuité visuelle assortie d'une bonne tolérance (16,2%).

Pour 3 dossiers (8,1% des cas) le praticien parle de ralentissement de la baisse de l'acuité visuelle.

10 motifs « autres » sont évoqués (27,0% des cas), comme les lésions persistant à l'OCT, le traitement sur la foi des images, la volonté de circonscrire la lésion et de préserver le champ visuel, la diffusion en angiographie.

#### 5.4.3. Arrêt du traitement

Les motifs d'arrêt du traitement, selon que l'arrêt soit ou non définitif, sont détaillés dans les tableaux ci-dessous.

*Tableau 23 : motifs d'arrêt du traitement pour les arrêts non définitifs, avec surveillance (n=97)*

<i>Motif d'arrêt du traitement</i>	<i>Effectifs n</i>	<i>Pourcentage %</i>
Stabilisation	69	71,1
Autre	11	11,3
AV < 1/20	8	8,2
Inefficacité	6	6,2
Volonté du patient	2	2,1
Non renseigné	1	1,0
Total	97	100,0

Ce tableau permet d'observer que la grande majorité des praticiens déclarent arrêter le traitement, mais sont prêts à le reprendre dès qu'une rechute à l'image sera observée. En effet, 71,1% des praticiens ayant interrompu le traitement l'ont fait pour cause de stabilisation des lésions, et non pour inefficacité ou à cause de la cécité.

*Tableau 24 : motifs d'arrêt du traitement pour les arrêts définitifs, sans surveillance (n=50)*

Motif d'arrêt du traitement	Effectifs n	Pourcentage %
Perdu de vue par l'ophtalmologue	30	60,0
AV<1/20	7	14,0
Inefficacité	7	14,0
Autre	4	8,0
Stabilisation	1	2,0
Volonté du patient	1	2,0
Total	50	100,0

Sur la totalité des patients inclus (N=184), après qu'environ deux années se soient écoulées depuis l'instauration du traitement, celui-ci est arrêté de façon définitive pour seulement 27,2% d'entre eux. Plus de la moitié de ces arrêts définitifs sont dus au fait que le patient est « perdu de vue ».

### **5.5. Coût de la DMLA pour les patients de l'échantillon**

Sont ici recueillies les consommations de soins des patients de l'échantillon, selon différents postes de dépense, sur une année glissante à partir de la date de premier remboursement d'un médicament spécifique de la DMLA.

Les postes ciblés, qui ne concernent que les soins réalisés en ville et/ou en établissement privé, sont les suivants :

- la pharmacie :

Le montant moyen remboursé de pharmacie par patient au cours des 12 mois suivant la première délivrance de médicament spécifique au traitement de la DMLA est de 5 559,8 euros, dont 80,4% est consacré à ces médicaments spécifiques.

- les actes techniques inscrits à la CCAM :

Sur une durée d'un an, le montant moyen remboursé pour ces actes par patient quel que soit l'exécutant est de 618,2 euros.

72,0% du montant total attribué à ce poste concerne des actes exécutés par des ophtalmologues.

Pour 17,4% de l'échantillon, il n'existe aucun remboursement d'acte CCAM au cours de l'année suivant la première délivrance de médicament spécifique de la DMLA. Ces actes, complémentaires de la prescription du médicament (injection intra vitréenne ou photothérapie dynamique), ont probablement été réalisés par un ophtalmologue exerçant en établissement de soins public.

- les consultations :

Le montant moyen remboursé afférent à des consultations est de 243,1 euros quelle que soit la spécialité du médecin.

Cependant, 41,3% des patients n'ont pas bénéficié de consultation spécialisée d'ophtalmologie dans l'année qui a suivi leur première injection.

- les transports :

33,7% des patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un remboursement de transport au cours de l'année qui a suivi le premier traitement de la DMLA, pour des montants remboursés très hétérogènes, allant jusqu'à 7 100 euros.

Le montant total remboursé pour des transports est le résultat de prescriptions réalisées par des ophtalmologues à hauteur de 37,1%, et par des médecins hospitaliers à hauteur de 34,7%.

- les actes d'orthoptie :

Seulement 7 patients (3,8% de l'échantillon) ont bénéficié de cette prestation dans l'année qui a suivi leur premier traitement.

## **5.6. Analyse complémentaire : utilisation d'AVASTIN® dans le traitement de la DMLA**

### **5.6.1. Population ciblée**

276 patients ont bénéficié d'un premier accord médical pour affection de longue durée (avec ou sans exonération du ticket modérateur) au titre de la DMLA entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 et le 31 décembre 2009 sans remboursement de traitement spécifique de la DMLA (VISUDYNE®, MACUGEN®, LUCENTIS®) par ailleurs.

196 ophtalmologues ayant pris en charge ces patients ont répondu, soit un taux de réponse de 71,0%. Les informations recherchées étaient centrées sur la confirmation de la pathologie présentée pour connaître, en suivant, l'existence ou non d'une thérapeutique et plus particulièrement l'incidence éventuelle des prescriptions d'AVASTIN® dans le traitement de la DMLA.

Pour rappel, AVASTIN®, anti-VEGF proche de LUCENTIS® et seulement disponible dans les pharmacies hospitalières, ne dispose ni de l'AMM ni du remboursement pour le traitement de la DMLA.

### **5.6.2. Diagnostic et traitement**

Le diagnostic de DMLA est confirmé dans 87,2% des cas.

Il s'agit d'une forme exsudative de DMLA pour près de la moitié (46,8%) des patients pour lesquels le diagnostic est confirmé.

78,8% des patients présentant une DMLA exsudative ont bénéficié d'un traitement versus 30,4% des patients atteints de DMLA atrophique.

Les prescriptions d'AVASTIN® déclarées sont ici peu fréquentes avec un taux de 4,8% (n=3) des patients pour lesquels la DMLA exsudative est confirmée et traitée (n=63).

Aucune prescription d'AVASTIN® n'est retrouvée pour les patients atteints de DMLA atrophique.

Plusieurs réserves doivent être présentées pour interpréter ce résultat :

- le taux de réponse par les ophtalmologues, même s'il peut être qualifié de très satisfaisant, n'est cependant pas optimal et, de ce fait, ne permet pas d'éliminer l'éventualité d'un traitement par AVASTIN® des patients concernés par les non réponses (29,0% de l'échantillon),
- la période sélectionnée (superposable à celle de l'analyse principale) coïncide avec l'arrivée sur le marché de LUCENTIS®, phénomène qui a probablement induit une modification du comportement des prescripteurs.

# DISCUSSION ET PERSPECTIVES





### 6.1. Limites méthodologiques

La voie d'abord pour l'analyse des pratiques en matière de traitement de la DMLA ne pouvait se faire que via les médicaments remboursables ayant une indication reconnue pour le traitement de la DMLA de forme exsudative.

Tout patient atteint de DMLA et non traité par un des médicaments retenu échappait donc au champ de l'étude.

Néanmoins, notre positionnement en tant que régime d'Assurance Maladie rendait cohérent cet axe d'attaque en considérant notre mission d'évaluation des pratiques en terme de respect des référentiels et d'un point de vue économique.

Il ne faut cependant pas considérer notre étude comme un descriptif exhaustif des pratiques en matière de prise en charge de la DMLA.

Notre échantillon sélectionné pour l'enquête médicale était multi-régional et représentatif des pratiques dans les régions concernées ; il n'est cependant pas licite d'étendre de manière systématique ces résultats à la France entière.

Les patients inclus dans notre étude étaient ceux pour lesquels un traitement avait été instauré en 2008.

Ce choix méthodologique a été fait pour permettre une description du suivi et de la prise en charge de ces patients sur une période de 2 ans (+/- 6 mois).

### 6.2. Pratiques observées

Dans notre étude, LUCENTIS® apparaissait très majoritairement prescrit, présent dans 91,8% des protocoles.

On peut s'étonner à l'inverse de l'utilisation à la marge de MACUGEN® (1,1% de l'échantillon), autre anti VEGF ayant pourtant l'AMM pour la même indication à un prix unitaire inférieur.

Dans le cadre de la DMLA, VISUDYNE®, MACUGEN® et LUCENTIS® ont reçu l'AMM [1, 2, 3] pour le traitement de la forme néovasculaire (humide).

Les Fiches d'Informations Thérapeutiques (FIT) [7, 8, 9] reprennent les décisions de la Commission de Transparence en précisant que seules les néovascularisations choroïdiennes de localisation rétro fovéolaires sont prises en charge par l'Assurance Maladie.

#### 6.2.1. Indication thérapeutique

Dans la grande majorité des cas, l'indication thérapeutique était respectée puisque 91,3% des patients traités présentaient une DMLA de forme exsudative (échantillon composé à 100% de patients atteints de DMLA).

Les indications qui semblent émerger actuellement [32] (rétinopathie diabétique, occlusion veineuse centrale de la rétine, myopie) étaient exclues du champ de l'étude. Leur dénombrement a posteriori montrait qu'elles étaient peu présentes (patients pour lesquels le traitement avait débuté en 2008).

#### 6.2.2. Lésion traitée

##### 6.2.2.1. *A l'instauration du traitement*

Dans plus d'un tiers des cas (38,0%), l'indication initiale de traitement était posée en l'absence de néo vaisseaux rétrofovéolaires donc sur des critères autres que ceux définis par les FIT.

Selon une publication récente [18], les anti VEGF s'imposent actuellement comme la première ligne de traitement lorsque les néovaisseaux sont rétro ou juxtafovéolaires.

En ajoutant cette deuxième localisation (juxtafovéolaire) au critère des FIT, le non respect de ce critère est tout de même de 31,0%.

Les lésions situées à moins de mille microns du point de fixation sont de plus en plus assimilées à des lésions rétrofovéolaires [29] et donc traitées comme telles.

Mille microns, c'est finalement le diamètre de la macula. Il s'agirait donc d'une extension non négligeable des indications remboursables.

La recherche directe des néovaisseaux choroïdiens ainsi que leur localisation ne semblaient pas prioritaires pour les ophtalmologues rencontrés.

L'angiographie n'était pas systématiquement réalisée pour confirmer le diagnostic de DMLA (87,5% des cas) alors que, selon les travaux de l'HAS [10], même si l'OCT est un examen utile dans le diagnostic de la DMLA exsudative, elle demeure complémentaire de l'angiographie à la fluorescéine qui reste l'examen de référence.

On constatait que, 6 mois après la publication de ces recommandations, l'OCT occupait déjà une place prépondérante dans le diagnostic de la DMLA (91,8% des cas).

L'OCT permet de différencier les néo-vaisseaux actifs, qui entraînent une accumulation de fluide séreux sous-rétinien, des néo-vaisseaux quiescents, responsables de soulèvements de l'épithélium pigmentaire.

Les OCT de dernière génération permettent de détecter des micro images : il serait sans doute nécessaire de mener des études pour évaluer la pertinence diagnostique (spécificité, gravité, etc.) de cette micro-sémiologie.

L'angiographie est-elle alors toujours indispensable pour le diagnostic initial ?

#### 6.2.2.2. *Avant la dernière injection connue*

Avant la dernière re-injection, une localisation rétrofovéolaire de type néovaisseau choroïdien existait dans 30,2% des cas. Sans prise en considération du type de la lésion, cette part était peu augmentée, passant à 38,9%.

Il est à noter que les FIT ne définissent aucun critère pour la prise en charge des réinjections au-delà des 3 injections initiales.

Ni le type ni la localisation des lésions persistantes ne semblaient être un critère déterminant la poursuite des injections pour les ophtalmologues rencontrés.

En fait, le suivi et la décision d'une nouvelle injection paraissent se faire de plus en plus sur la base des lésions observées à l'OCT, le but étant d'obtenir l' « assèchement » des phénomènes exsudatifs [29].

Pour la poursuite du traitement, l'étude PrONTO [14] qui semble actuellement faire référence, préconise la ré-injection intra-vitréenne devant toute augmentation de l'épaisseur rétinienne, majoration de l'exsudation et/ou apparition de nouvelles hémorragies à l'OCT.

#### 6.2.3. Acuité visuelle

##### 6.2.3.1. *A l'initiation du traitement*

La prise en compte de l'acuité visuelle fait partie des préconisations de mise sous traitement décrites dans les FIT des anti VEGF : « *Les patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement sont ceux dont la meilleure acuité visuelle corrigée est comprise entre 20/40 et 20/320 selon l'échelle ETDRS.* »

L'appréciation de ce paramètre était limitée par la très faible utilisation de l'échelle ETDRS par les ophtalmologues (11,6% des mesures pour l'échantillon de l'étude).

L'acuité visuelle était majoritairement appréciée selon l'échelle de Monoyer (72,2% des patients), cela rendait donc nécessaire pour notre étude la transposition de l'ensemble des acuités visuelles selon cette échelle.

Les acuités visuelles ciblées par les FIT sont alors 5/10 pour la limite supérieure et comprise entre 1/10 et 1/20 pour l'inférieure.

Une acuité visuelle en dehors des valeurs cibles n'était pas un facteur bloquant pour poser l'indication de primo-traitement : 16,5% ( $IC_{95\%}=[11,0-22,0]$ ) des patients avaient une acuité visuelle en dehors des préconisations des FIT.

Ces patients se répartissaient en 5,7% avec une acuité visuelle strictement inférieure à 1/20, et 10,8% supérieure ou égale à 6/10.

L'acuité visuelle ne serait pas un critère pertinent pour décider la mise en route d'un traitement par anti-VEGF [29].

Cependant, il peut apparaître surprenant de traiter un œil dont l'acuité visuelle est inférieure à 1/20, mesure retenue pour la définition de la cécité légale.

A l'opposé, certains patients étaient traités avec une acuité visuelle conservée, supérieure ou égale à 6/10. L'aggravation étant inéluctable en cas d'exsudation à l'OCT, le rapport bénéfice/risque paraît largement en faveur d'injections précoces dès lors que le diagnostic de néo vaisseaux actifs est posé.

#### 6.2.3.2. *Acuité visuelle et décision de poursuite*

La prise en considération de l'acuité visuelle dans la décision de poursuivre le traitement était optionnelle.

En outre, les motivations de poursuite du traitement n'étaient pas homogènes, pouvant être aussi bien une amélioration, une aggravation ou une stabilisation de l'acuité visuelle.

Certains schémas thérapeutiques ne tiennent absolument pas compte de l'évolution de l'acuité visuelle. L'étude PIER [13] comporte un retraitement systématique tous les 3 mois tandis que les études MARINA [11] et ANCHOR [12] comportent une injection mensuelle. L'approche « Inject and extend » [45] préconise de réinjecter à intervalles plus ou moins longs sur la base des images observées au fond d'œil et à l'OCT.

En revanche, d'autres schémas thérapeutiques intègrent l'évolution de l'acuité visuelle. Dans l'étude PrONTO [14], la baisse de l'acuité visuelle est un des critères de retraitement, mais le retraitement peut y être décidé sur d'autres signes sans baisse de l'acuité visuelle.

Pour une acuité visuelle inférieure à 1/20, l'arrêt définitif du traitement n'était pas systématique.

La poursuite éventuelle du traitement d'un œil dont l'acuité visuelle est effondrée pose un véritable problème de santé publique quant à l'allocation des ressources disponibles.

#### 6.2.4. *Phase d'induction*

Dans notre étude, la phase d'induction de LUCENTIS® (3 injections à 1 mois d'intervalle) prévue par la FIT était le critère le moins respecté. Il concernait seulement 36,4% des patients ( $IC = [29,2\%-44,0\%]$ ).

Tous les schémas thérapeutiques actuels reprennent les 3 injections mensuelles initiales.

Il paraissait donc étonnant que ce protocole soit si peu suivi pour les patients de notre échantillon.

### 6.3. **Durée du traitement**

La durée du traitement n'est nullement encadrée par les FIT.

Dans notre étude, après 18 à 30 mois de prise en charge, 2 patients sur 10 étaient encore en traitement, c'est-à-dire avec une injection programmée lors de la dernière consultation.

Plus de la moitié des patients avaient reçu plus de 3 injections sur la période d'observation.

Cette proportion de schémas thérapeutiques dépassant les 3 injections et pouvant même dépasser les 10 injections (7,1%) mettait en évidence la fréquence de traitements au long cours.

On observait une grande variabilité d'un sujet à l'autre quant à la durée du traitement et au nombre d'injections. En cas de succès anatomique et fonctionnel, le patient restait sous surveillance active ; en cas d'échec fonctionnel, aucune attitude précise n'était mise en évidence. L'arrêt définitif était rarement évoqué.

Les ré-injections itératives de LUCENTIS® ont été intégrées dès août 2008 dans les recommandations de prise en charge de certains pays, notamment la Grande-Bretagne qui prévoit le remboursement par le service public de 14 injections maximum, avec relais de la prise en charge par le laboratoire Novartis au-delà si le schéma thérapeutique préconisé a été respecté.

La tendance actuelle semble cependant s'orienter vers l'espacement des injections notamment grâce l'introduction de traitements combinés et de nouvelles molécules [16, 19]. Un suivi rapproché reste néanmoins nécessaire.

## **6.4. Environnement**

### **6.4.1. Conditions de réalisation**

La réalisation de l'injection en salle dédiée ou en bloc opératoire était effective pour 94,6% des traitements.

Pour les 9 patients injectés en dehors de ces conditions, on peut se demander si les conditions optimales d'asepsie ont été obtenues [35, 46].

### **6.4.2. Antécédents médicaux et le mode de vie du patient**

L'état général du patient, qu'il s'agisse des comorbidités rendant délicate l'injection intra vitréenne ou surtout de son degré d'autonomie, semblait peu pris en compte.

Cette attitude pourrait s'expliquer par l'innocuité des anti VEGF qui ne comportent quasiment pas de contre-indications.

En revanche, il semblerait logique de prendre en considération lors de la décision thérapeutique les pertes de l'autonomie liées aux troubles des fonctions supérieures. Le but essentiel du traitement est en effet de conserver ou de gagner quelques unités d'acuité visuelle pour permettre la lecture et les travaux minutieux ; de plus, l'injection intra-vitréenne peut être rendue difficile par l'agitation du patient.

### **6.4.3. Circonstances du diagnostic**

Le diagnostic pour les patients primo traités en 2008 n'était posé que très marginalement suite à un dépistage.

A noter que les premières campagnes nationales de sensibilisation à la maladie débutaient à peine au moment de l'inclusion de notre population.

## **6.5. Données économiques**

Au delà des montants remboursés très élevés plaçant LUCENTIS® au 4<sup>ème</sup> rang des médicaments les plus coûteux pour le RSI en 2010 (15,5 millions d'euros), l'ascension de ce médicament depuis son apparition sur le marché est fulgurante.

Dans les conclusions de son avis (mars 2007), la Commission de Transparence prend en compte l'estimation de la population cible de LUCENTIS®.

Le modèle prévoit une augmentation de 2% par an pendant 20 ans [48] sur la base de trois hypothèses, la durée moyenne de traitement de 2 ans, l'âge moyen du diagnostic de 75 ans et l'incidence de la DMLA dans le deuxième œil de 30%.

Or l'évolution des montants remboursés entre 2008 et 2009 (calculée en PCAP jusqu'à octobre 2009) était de + 30,1%, évolution calculée sur les données de l'ensemble de la population française, quel que soit le régime de protection sociale (données SNIIR-AM).  
Pour le seul régime RSI, la progression mesurée entre 2009 et 2010 était de + 34,6%.  
Ces chiffres à eux seuls confirmaient le dépassement considérable des prévisions qui ont contribué à la valorisation financière de LUCENTIS®, et justifient une reconsidération du prix unitaire de ce médicament.

## 7. PROPOSITIONS D'ACTION



Notre étude a permis une meilleure connaissance du contexte de prescription des médicaments spécifiques du traitement de la forme exsudative de la DMLA et parallèlement de l'utilisation des examens complémentaires associés.

Une approche économique de la prise en charge de la DMLA a également pu être réalisée.

Se dégageaient à la fois :

- un diagnostic plus sensible du fait de l'évolution technologique de l'OCT,
- une extension de plus en plus fréquente des indications aux lésions concernant l'ensemble de la macula,
- l'absence de restriction sur l'acuité visuelle (traitement des AV conservées ou effondrées),
- l'allongement de la durée du traitement,
- l'augmentation, bien au-delà des prévisions, des montants d'anti VEGF remboursés.

Les divergences constatées quant aux référentiels soulèvent de nombreuses interrogations qui sont à l'origine des propositions suivantes dans le but d'améliorer l'efficacité et la qualité du diagnostic et du traitement de la DMLA d'une part et d'optimiser l'allocation des ressources d'autre part :

Actualiser les référentiels pour indiquer :

- les moyens de diagnostic : place laissée à l'angiographie ? Place prise par les OCT de nouvelle génération ?
- les critères d'imagerie de mise sous traitement : indication de traitement sur les seuls signes indirects d'exsudation ?

Conduire des études pour préciser :

- la pertinence de l'extension des indications aux lésions de l'ensemble de la macula ?
- les modalités du suivi après les 3 injections initiales : par OCT ? A quelle fréquence ?
- les indications de réinjection : validité du critère d'activité des néovaisseaux ? Prise en considération de l'acuité visuelle ?
- les critères d'arrêt définitif du traitement : appréciation de l'acuité visuelle ?

En s'appuyant sur ces référentiels et études et en considérant la pratique actuelle, quantifier la population éligible au traitement par anti VEGF.

Reconsidérer le prix unitaire de ces traitements sur la base :

- de la sous évaluation initiale du nombre d'yeux à traiter à l'origine de la fixation du prix,
- des fortes quantités prescrites, de leur augmentation permanente et du coût généré,
- des campagnes de dépistage grand public conduisant à des mises sous traitement plus précoces.

Au terme de l'analyse des pratiques réalisée, il est apparu que LUCENTIS® est actuellement utilisé bien au-delà de ce qui était initialement annoncé lors de sa mise sur le marché pour le traitement de la DMLA exsudative.

En présumant que l'extension des indications des anti VEGF soit confirmée pour le traitement de la DMLA, l'estimation prix/volume est à ce jour déjà obsolète pour les médicaments présents sur le marché, LUCENTIS® notamment.

L'extension possible de l'AMM pour le traitement de nouvelles pathologies conforte l'opportunité d'une révision tarifaire.

La mise sur le marché de nouveaux produits, actuellement à l'étude, devra faire l'objet d'une particulière vigilance en terme de rapport prix/volume.

## 8. BIBLIOGRAPHIE



### 8.1. Référentiels

- [1] Autorisation de Mise sur le Marché VISUDYNE 15mg, poudre pour solution pour perfusion – décision européenne du 27 juillet 2000
- [2] Autorisation de Mise sur le Marché MACUGEN 0,3mg solution injectable – décision européenne du 31 janvier 2006
- [3] Autorisation de Mise sur le Marché LUCENTIS 10mg/ml solution injectable – décision européenne du 22 janvier 2007
- [4] Avis Commission de transparence VISUDYNE 15mg, poudre pour solution pour perfusion – Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS – Vertéporfine – Haute Autorité de Santé – 29 novembre 2006
- [5] Avis Commission de transparence MACUGEN 0,3mg solution injectable – Laboratoire PFIZER – Pegaptanib – Haute Autorité de Santé – 29 novembre 2006
- [6] Avis Commission de transparence LUCENTIS 10mg/ml, solution injectable – Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS – Ranibizumab – Haute Autorité de Santé – 28 mars 2007
- [7] Fiche d'information thérapeutique VISUDYNE (vertéporfine) (Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS) – Journal Officiel de la République Française – 4 décembre 2007
- [8] Fiche d'information thérapeutique MACUGEN 0,3 mg (pegaptanib) (Laboratoire Pfizer) – Journal Officiel de la République Française – 16 octobre 2007
- [9] Fiche d'information thérapeutique LUCENTIS 10MG/ML (Laboratoire NOVARTIS PHARMA SAS) – Journal Officiel de la République Française – 8 août 2008
- [10] *Dr Cédric Carbonneil, Dr Sun Hae Lee-Robin, Service évaluation des actes professionnels, Haute Autorité de Santé* : Tomographie du segment postérieur de l'œil par scannographie à cohérence optique (juin 2007)

### 8.2. Etudes

- [11] Etude MARINA FVF2598g phase III, randomisée, double aveugle vs placebo (injections intravitréennes simulées) – EPAR – [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)
- [12] Etude ANCHOR FVF2587g phase III, randomisée, double aveugle, double placebo vs traitement actif (PDT par vertéporfine) – EPAR – [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)
- [13] Etude PIER FVF3192g phase IIIb, randomisée, double aveugle vs placebo (injections intravitréennes simulées) – EPAR – [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu)
- [14] Etude PrONTO: (Prospective OCT imaging of patients with Neovascular AMD Treated with IntraOcular Lucentis: *Lalwani GA, Fung AE, Michels S, Dubovy SR, Feuer WJ Jr., Puliafito CA, Rosenfeld PJ. An OCT-guided variable-dosing regimen with ranibizumab (Lucentis) in neovascular AMD: two year results of the PrONTO study. Poster #B694, Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology; May 7, 2007; Fort Lauderdale, Fla.*

### 8.3. Littérature

- [15] *Oubraham H., Cohen S.Y., Samimi S., Marotte D. et autres.* Inject and extend dosing versus dosing as needed: a comparative retrospective study of Ranibizumab in exsudative age related macular degeneration. *Retina*, January 2011; 31(1): 26-30
- [16] *A. Marié* : vers l'injection bimestrielle de VEGF Trap-Eye, un développement ambitieux dans la DMLA Le quotidien du médecin – 11 janvier 2011
- [17] *Matais J., Palacios E., Carmen D.M., Garcia-Pous M., Navea A.* Combined Ranibizumab and photodynamic therapy to treat exsudative age-related macular degeneration : an option for improving treatment efficiency. *Retina*, September 2010; 30(8): 1190-1196.

- [18] *Atmani K., Massamba N.* Prise en charge de la DMLA exsudative. *Réflexions ophtalmologiques*, juin 2010 ; 136(15) : 15-16.
- [19] *B. Guigui, C. Terrada.* Nouveautés thérapeutiques en DMLA. *Réflexions Ophtalmologiques*, juin 2010 ;136(15) : 18-19
- [20] *Catherine Creuzot-Garcher, H. Oubraham, S. Razavi, J. Uzzan* Traitement de la DMLA : quand s'arrêter ? FMC : Décisions thérapeutiques aujourd'hui en rétine. Rencontre SFO – CFSR - 116ème Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie – 9 mai 2010
- [21] Pegaptanib and ranibizumab for the treatment of age-related macular degeneration. (recommandations du NICE National institute for health and Clinical Excellence)
- [22] *Zayit-Soudry S., Zemel E., Loewenstein A., Perlman I.* Safety evaluation of repeated injections of Bevcizumab and Ranibizumab in rabbit eyes. *Retina*, avril 2010; 30(4): 671-681.
- [23] *Korobelnik J.F.* Sur quels signes retraite-t-on les néovaisseaux de la DMLA? *Réalités ophtalmologiques*, mars 2010; 170.
- [24] *Leveziel N.* Anti-VEGF : où en sommes nous ? *Réflexions Ophtalmologiques*, juin 2009 ; 126(14) : 305-307.
- [25] *Voigt M.* La DMLA en Europe. *Réflexions ophtalmologiques*, juin 2009; 126(14) : 313-315.
- [26] *S. Nghiem-Buffer, F.Fajnkuchen, S.-Y. Cohen* : DMLA et anti-VEGF en 2009 – Traitements de la dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative en 2009
- [27] *Fajnkuchen F., Cohen S.Y., Le Gloahec A., Fontecave L. et autres.* Résultats au terme des trois premières injections de Ranibizumab chez des patients présentant une DMLA exsudative. *J Fr. Ophtalmol.*, 2009 ; 32 (Hors-série 1) :1S97
- [28] *Cohen S.Y., Dubois L., Tadayoni R., Fajnkuchen F., et autres.* Résultats à un an du Ranibizumab dans la DMLA exsudative dans un monde réel. *J Fr. Ophtalmol.*, 2009 ; 32 (Hors-série 1) :1S98.
- [29] *Cohen S. Y. Desmettre T.* Dégénérescence maculaire liée à l'âge. Elsevier-Masson, 2<sup>ème</sup> édition (2009)
- [30] *Dadgostar H., Ventura A.A., Chung J.Y., Sharma S., Kaiser P.K.* Evaluation of injection frequency and visual acuity outcomes for Ranibizumab monotherapy in Exudative Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, september 2009; 116 (9):1740-1747.
- [31] *Souied E* : IVT d'anti-VEGF : rythme de surveillance et de réinjection (les cahiers d'ophtalmologie – septembre 2009 ; 132 : 34-363)
- [32] : *Puche N., Glacet Bernard A, Mimoun G., Zourdani A. et autres.* Intravitreal ranibuzimab for macular edema secundar to retinal vein occlusion: a retrospective study of 34 eyes. *J Fr. Ophtalmol.*, 2009; 32(supplement 1): 1S94.
- [33] *Betis F., Colleville-Hayek A.,Negre-Gastaud F., Gastaud P.* Intérêts de la tomographie par cohérence optique de type Spectral Domain dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative. *J Fr. Ophtalmol.*, 2009 ; 32 (Hors-série 1) :1S96-1S97.
- [34] *The Royal College of Ophthalmologists* : Age-Related Macular Degeneration Guidelines for Management - (February 2009) - [www.rcophth.ac.uk](http://www.rcophth.ac.uk)
- [35] *J.F. Korobelnik, M. Weber, S.Y. Cohen.* Guidelines for intravitreal injections. *J. Fr. Ophtalmol*, 2009 ; 32, e1-e2
- [36] *A. Brown, W. Hodge, S. Kymes, A. Cruess, G. Blackhouse, R. hopkins, L. McGahan, S. Sharma, I. Pan, J. Blair, D. Vollman, A. Morrison* – Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé : Traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge néovasculaire : étude méthodologique des classes de médicaments et évaluation économique (avril 2008)
- [37] *G. Donati* : Coût-efficacité du traitement par thérapie photodynamique à la verteporfine des membranes néovasculaires dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge en pratique clinique en Suisse – Communication de la SFO 2007 Elsevier Masson SAS

- [38] *Cohen S.Y.* En pratique, apport et place respective des différentes explorations. *J Fr. Ophtalmol.*, 2007; 30 (Hors-série 1) : 1S17-1S19
- [39] *G. Coscas, F. Coscas, E. Soueid, G. Soubrane* : Aspects cliniques typiques de la DMLA : fluo, ICG et OCT (2007 Elsevier Masson SAS)
- [40] *N. Grené-Lerouge, M. Jousselein-Pautrot, A. Tricotel (Afssaps)* : Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique LUCENTIS 10mg/ml, solution injectable Novartis Europharm LTD (avril 2007)
- [41] *Michaël H. Brent, M.D., FRCSC* : Mise à jour sur la prise en charge de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DLMA) – Partie I – DMLA néovasculaire (Compte rendu des conférences scientifiques du département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto – janvier/février 2007)
- [42] *Luis G. Riveros, M.D., Michaël H. Brent, M.D., FRCSC* : Mise à jour sur la prise en charge de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DLMA) – Partie II – DMLA atrophique (sèche) (Compte rendu des conférences scientifiques du département d'ophtalmologie et des sciences de la vision, Faculté de médecine, Université de Toronto – mars/avril 2007)
- [43] *Cohen S.Y., Kobelnik J.-F., Tadayoni R., Coscas G., Creuzot-Garcher C. et autres.* Injections intra-vitréennes d'anti-VEGF pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative : place des examens complémentaires dans les décisions de retraitement. *J Fr. Ophtalmol.*, 2007; 30 : 330-334
- [44] *Comité d'experts du Guide de pratique clinique* : Guide de pratique clinique de la Société canadienne d'ophtalmologie pour l'examen oculaire périodique chez les adultes au Canada (*Can J Ophtalmol* 2007 ;42 :158-63)
- [45] *Spaide R* : Inject & extend. *AJO* 2007 ; 143 (4)
- [46] *J.-F. Korobelnik, I. Cochereau, S.-Y. Cohen, G. Coscas et autres.* Description des pratiques pour la réalisation des injections intra-vitréennes. *J. Fr. Ophtalmol.*, 2006 ; 29 : 82-86
- [47] Prevalence of Age Related Maculopathy in Older Europeans (*ARCH OPHTHALMOL*.vol 124 APR 2006)
- [48] *J.-F. Korobelnik, N. Moore, P. Blin, C. Dharmani, G. Berdeaux.* Investigative Ophtalamoly & Visual Science: Estimating the yearly number of eyes with treatable neovascular age-related macular degeneration using a direct standardization method and a Markof model – août 2006
- [49] *Quinze-Vingts, Centre Hospitalier National d'ophtalmologie* : Mesure d'acuité visuelle selon l'E.T.D.R.S. en pratique (2006)

#### 8.4. Sites Internet

- [50] [www.association-dmla.com](http://www.association-dmla.com)



## 9.1. Lettre de mission

N/Réf. : DSMN/BHB/MFD/032.09

La Plaine Saint-Denis, le 29 avril 2009

Madame le Médecin Conseil Chef de Service,

La caisse nationale du Régime Social des Indépendants prévoit pour l'année 2009 une action de gestion du risque relative à la description des pratiques en matière de diagnostic et de prise en charge de la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Cette action est à champ géographique multirégional.

La réalisation du guide méthodologique est confiée à un groupe de projet auquel vous avez bien voulu accepter de participer. Le responsable désigné de ce groupe de projet est le Docteur Marie-Claude CABANEL-GICQUEL, Médecin Conseil chef de service de la Caisse Régionale de Midi- Pyrénées.

Le présent courrier, adressé aux membres du groupe de travail, a pour objet de préciser la mission confiée au groupe, pour la réalisation de la méthodologie.

### **OBJECTIFS**

La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA) est une maladie dégénérative rétinienne invalidante, d'évolution chronique, qui débute après l'âge de 50 ans. Elle concerne plus d'un million de personnes en France.

Son traitement est en pleine évolution.

L'objectif poursuivi est de réaliser une analyse des pratiques professionnelles actuelles de diagnostic et de prise en charge des bénéficiaires du RSI atteints de cette pathologie pour répondre notamment aux questions formulées par le Comité économique des produits de santé (CEPS).

En fonction des résultats, la mise en œuvre d'une action de contrôle pourra être envisagée dans un deuxième temps.

L'analyse a pour objectif la description des schémas diagnostiques et thérapeutiques selon les caractéristiques sociodémographiques et de morbidité (ancienneté et stade de la maladie) des patients et en fonction d'une prise en charge en médecine de ville et/ou en hospitalisation.

L'analyse permettra de déterminer dans quelles mesures les schémas actuellement pratiqués sont en adéquation avec les référentiels existants.

Elle s'attachera particulièrement au suivi de l'utilisation des nouvelles molécules.  
Une analyse des coûts du diagnostic et de la prise en charge sera menée.

Le groupe de travail présentera une méthodologie permettant de recueillir les informations nécessaires à ces objectifs.

## **CALENDRIER**

Il appartient au chef de projet, Madame le Docteur Marie-Claude CABANEL-GICQUEL, de réunir le groupe de travail aussi souvent que nécessaire afin que la méthodologie soit remise à la caisse nationale pour le CSA GDR d'octobre 2009 pour diffusion dans les caisses et lancement immédiat.

Je vous prie de croire, Madame le Médecin Conseil Chef de Service, à l'assurance de notre considération distinguée.

Le Médecin Conseil National par intérim

Le Directeur Général,

Brigitte HEULS

Dominique LIGER

*Dossier suivi par :*  
*Dr. M.C. CABANEL-GICQUEL*  
*Médecin Conseil Chef de Service - 05.61.61.68.67*  
*Cabanel-gicquel Marie-Claude [Midi-Pyrénées]*

## 9.2. Questionnaire médical

### Fiche recueil n° 1 - "BENEFICIAIRE"

Nom:	«LBNOMBEN»	Insee:	«MATASSUR»
Prénom:	«LBPREBEN»	Rang bénéficiaire:	«RGBENDEP»
		N° dossier:	«NOCMR»         Caisse RSI                      ordre



N° dossier :	«NOCMR»					
Code commune:	«CDCOMMMUN»	Ville:	«LBCOMMUN»			
Date rencontre ophtalmologue	J   J   M   M   A   A					
Age atteint en 2008	[1]		«AGE»			
Sexe						
Catégorie professionnelle	[2]		«STATUT»			
<i>1- Artisan 2- Commerçant 3- PL</i>						
Date de première délivrance (selon requête)	J   J   M   M   A   A					
Nom du produit :						
Bénéficiaire de la CMU en cours en 2008	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non		
ETM (ALD + HL + PM) en cours en 2008						
Codes CIM 10 :						
M1		M2				
M3		M4				
M5		M6				

<b>Ceil primo-traité à la date de première délivrance :</b>	<input type="checkbox"/>	Droit	<input type="checkbox"/>	Gauche
<b>Traitement éventuel avant 2008 pour cet œil :</b>				
Avastin®	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
Anti VEGF	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
Visudyne®	<input type="checkbox"/>	oui	<input type="checkbox"/>	non
<i>Si une réponse « oui » → STOP</i>				

<b>Traitement instauré en 2008 :</b>	Visudyne® ou Macugen® ou Lucentis®
<b>Indication :</b>	
<i>Si indication autre que DMLA → STOP</i>	
<b>Date de la dernière délivrance</b>	J   J   M   M   A   A
<b>Nom du produit</b>	

**Fiche recueil n° 2 (1/2) - "ANTECEDENTS COMORBIDITES"**

**A – Contexte :**

**Si oui, date de premier diagnostic pour l'œil traité en 2008**

M	M	A	A	A	A
---	---	---	---	---	---

**Circonstances de découverte pour l'œil traité en 2008:**

- Dépistage 1
- Découverte au cours d'une consultation ophtalmologique pour une autre raison 2
- Signes évocateurs de DMLA 3
- Autres à préciser

*Une seule réponse possible*

**Autre affection rétinienne pour l'œil traité en 2008: (plusieurs réponses possibles)**

- Aucune 0
- Décollement de rétine sans rapport avec la DMLA 1
- Rétinopathie diabétique 2
- Vasculopathie polypoïdale choroïdienne 4
- Anastomose chorio-rétinienne 8
- Autres à préciser..... 16

**Autre affection ophtalmologique pour l'œil traité en 2008 : (plusieurs réponses possibles)**

- Aucune 0
- Glaucome 1
- Myopie simple 2
- Myopie forte avec néovaisseaux 4
- Cataracte non opérée 8
- Cataracte opérée 16
- Acuité visuelle controlatérale < 1/10° 32
- Autres à préciser..... 64

**B – Oeil controlatéral :**

	<b>oui</b>	<b>non</b>	
DMLA (hors formes précoces)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Si oui, date du diagnostic	M   M   A   A		
DMLA en phase exsudative	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Si oui : traitement avant 2008	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Si oui, lequel et date :			M   M   A   A

**C – Comorbidités pouvant avoir une incidence sur le problème ophtalmologique :**

*(plusieurs réponses possibles)*

	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	<b>NSP</b>
Hypertension artérielle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accident vasculaire cérébral récent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tabac	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabète sucré	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Phlébite ou embolie récente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Syndrome coronarien aigu récent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Réactions d'hypersensibilité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chirurgie intra-oculaire récente / prévue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hyperlipémie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Traitement par AVK	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Porphyrie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Fiche recueil n° 2 (2/2) - "ANTECEDENTS COMORBIDITES"**

**D – Autonomie :** *(plusieurs réponses possibles)*

	<b>absent</b>	<b>modéré</b>	<b>important</b>	<b>NSP</b>
Troubles cognitifs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Troubles auditifs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Syndrome dépressif majeur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Difficultés à se déplacer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres à préciser.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**E – Mode de vie :**

	<b>oui</b>	<b>non</b>	<b>NSP</b>
Au domicile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Si oui, vit seul :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Institutionnalisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Fiche recueil n° 3 (1/2) - "Initiation du traitement en 2008"**

**Date de la première injection (Avastin compris)**

J	J	M	M	A	A	A	A
---	---	---	---	---	---	---	---

**Contexte :** (*Plusieurs réponses possibles*)

- Protocole de recherche (essai clinique)
- Patient déjà connu et suivi
- Patient venu de lui même
- Patient adressé par un médecin traitant
- Patient adressé par un ophtalmologue
- Autres à préciser.....

**Acuité visuelle corrigée à cette date :**

Nom du test :

Résultats :

	Œil droit	Œil gauche
De près :		
De loin :		

**Examens pratiqués?** (*Plusieurs réponses possibles*)

	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	<b>NSP</b>
Biomicroscopie du fond d'œil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mesure de l'acuité visuelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angiofluorographie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tomographie à cohérence optique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angiographie au vert d'Indocyanine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clichés en autofluorescence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres : Préciser.....			

**Lésions constatées ?** (*plusieurs réponses possibles*)

	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	<b>NSP</b>	<b>Atteinte fovéolaire</b>			<b>NSP</b>
				<b>Rétro</b>	<b>Juxta</b>	<b>Extra</b>	
Hémorragie intravitréenne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<i>Sans</i>	<i>objet</i>		<i>ici</i>
Néovaisseaux choroïdiens visibles prédominants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Néovaisseaux choroïdiens occultes prédominants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anastomose chorioretinienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hémorragie rétinienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exsudats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres à préciser.....							

**Protocole de traitement à la date de la première injection** (*Plusieurs réponses possibles*)

	Oui	Non	NSP
Photocoagulation au laser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avastin®	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Macugen®	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chirurgie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lucentis®	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Photothérapie dynamique à la Visudyne®	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kénacort®	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres à préciser ...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Lieu et conditions de la réalisation du traitement :**

Etablissement public	<input type="checkbox"/>	
Etablissement privé	<input type="checkbox"/>	
Cabinet privé	<input type="checkbox"/>	
	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
Salle dédiée ou bloc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Type d'anesthésie</b>		
Topique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rétrobulbaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Générale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aucune	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Concernant le dernier traitement effectué :

**Lésions constatées ? (plusieurs réponses possibles)**

	Oui	Non	NSP	Atteinte fovéolaire			
				Rétro	Juxta	Extra	NSP
Hémorragie intravitréenne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<i>Sans</i>		<i>Objet</i>	<i>ici</i>
Néovaisseaux choroïdiens visibles prédominants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Décollement de l'épithélium pigmentaire (DEP)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Néovaisseaux choroïdiens occultes prédominants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anastomose chorio-rétinienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hémorragie rétinienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exsudats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres à préciser							

**Lieu de la réalisation du traitement :**

- Etablissement public
- Etablissement privé
- Cabinet privé

**Oui Non**

- Salle dédiée ou bloc

**Type d'anesthésie**

- Topique
- Rétrobulbaire
- Générale
- Aucune

**Motifs de poursuite du traitement à l'issue de la dernière consultation :**

- Gain de l'acuité visuelle
- Stabilisation de l'AV et bonne tolérance
- Ralentissement de la BAV
- Aggravation de l'état visuel
- Traitement compassionnel
- Autres...à préciser

**Arrêt du traitement :**

**Oui**  **Non**

**Si oui, motif principal (une seule réponse possible):**

- Inefficacité
- AV < 1/20
- Contre indication
- Intolérance
- Stabilisation
- Volonté du patient
- Perdu de vue
- Décès du patient
- Complication.....à préciser
- Autres.....à préciser

**Action Multi-Régionale de Gestion du Risque :**  
La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age

