



# Importance des délais de traitement dans la DMLA exsudative : le temps, c'est de la vision !

Oudy Semoun<sup>1</sup>, Salomon Yves Cohen<sup>2</sup>, Eric Soueid<sup>1</sup>

**P**lusieurs études se sont intéressées aux conséquences, en termes d'acuité visuelle, de l'allongement du délai entre le diagnostic d'une lésion exsudative et la réalisation effective de l'injection intravitréenne d'anti-VEGF. Les conclusions sont claires : il faut agir vite !

## La DMLA : une urgence

La DMLA exsudative est caractérisée par la présence d'une néovascularisation, généralement d'origine choroïdienne, au niveau de la région maculaire. La membrane néovasculaire connaît une croissance moyenne de 10 µm par 24 heures [1]. Cette croissance s'accompagne de dommages tissulaires et cellulaires, pouvant générer à terme une dégradation de la fonction visuelle. Ainsi, l'apparition de signes fonctionnels pouvant évoquer une DMLA exsudative représente une urgence diagnostique et thérapeutique.

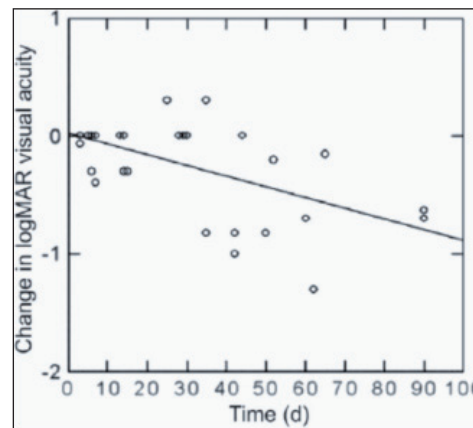
La réalité est parfois différente. Un patient se plaignant de ces symptômes, qui peuvent parfois être de découverte fortuite, peut mettre plusieurs semaines avant de consulter, pour être ensuite adressé à un centre spécialisé.

La majorité des essais thérapeutiques dans la DMLA aboutissent à une stabilisation de la vision par le traitement anti-VEGF, voire à une légère amélioration. D'où une question simple : en diminuant le délai entre le diagnostic, voire les symptômes, et la prise en charge, améliore-t-on le pronostic fonctionnel ?

## Quelques études apportent des éléments de réponse

Une étude canadienne [2] a évalué chez 32 patients la perte moyenne d'acuité visuelle entre le moment du diagnostic clinique de DMLA par l'ophtalmologiste traitant et la consultation en centre spécialisé. Il en ressort que 44 % des patients ont dégradé leur acuité visuelle pen-

dant ce laps de temps, avec une corrélation linéaire entre la durée de ce délai et l'importance de la perte de vision : plus les patients attendaient, plus la perte d'acuité était importante (figure 1).



**Figure 1.** Il existe une corrélation linéaire entre le délai de consultation en centre spécialisé (en jours, en abscisses) et la perte de vision (en acuité visuelle LogMAR, en ordonnées) [2].

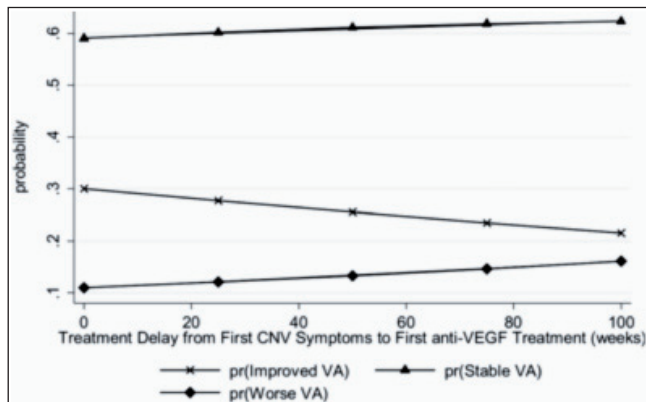
Une étude espagnole similaire [3], portant sur un effectif de 100 patients, a mis en évidence un gradient croissant proche entre la longueur du délai de prise en charge et la perte d'acuité visuelle.

Un travail prospectif d'une équipe américaine [4] a analysé sur 185 yeux la relation entre la découverte des premiers symptômes, la mise en œuvre du traitement et l'acuité visuelle finale. La vision des patients qui consultaient « rapidement » après les premiers symptômes, c'est-à-dire avec un traitement débuté dans les 7 semaines, s'améliorait dans 38 % des cas à six mois. Cette amélioration n'est plus constatée que dans 20 % des cas lorsque le délai s'allonge à 21 semaines. Plus les patients attendaient avant de consulter, plus la proportion de

1. Service d'ophtalmologie, Centre hospitalier intercommunal de Créteil 2. Centre d'imagerie et de laser, Paris

# Dossier

patients ayant perdu en acuité visuelle augmentait (figure 2). De ce fait, un patient dont le délai entre les premiers symptômes et le traitement excédait 21 semaines avait 2,6 fois plus de risque de ne pas améliorer ou de dégrader son acuité visuelle. L'équipe concluait qu'attendre plus de sept semaines avant le traitement constitue une perte de chance pour le patient.



**Figure 2.** Relation entre le délai de consultation (en semaines, en abscisses) et la probabilité de stabiliser (triangles), améliorer (croix) ou dégrader (losanges) la fonction visuelle. Cette relation est linéaire [4].

Une étude allemande prospective [5], réalisée auprès de 69 nouveaux patients et 21 en cours de traitement, a comparé les patients qui avaient perdu de l'acuité visuelle et ceux qui l'avaient stabilisée ou améliorée, en fonction du délai entre le diagnostic et le traitement. Les patients naïfs qui avaient perdu de l'acuité présentaient un délai moyen entre le diagnostic et le traitement de 31 jours, contre 24 jours en moyenne chez ceux n'ayant pas perdu d'acuité. La tendance était la même dans le groupe des patients en cours de retraitement : le délai a été plus important chez ceux qui ont perdu de l'acuité comparativement à ceux qui n'en ont pas perdu (figure 3). En conséquence, les auteurs ont considéré qu'un traitement optimal doit survenir dans les 15 jours qui suivent le diagnostic.

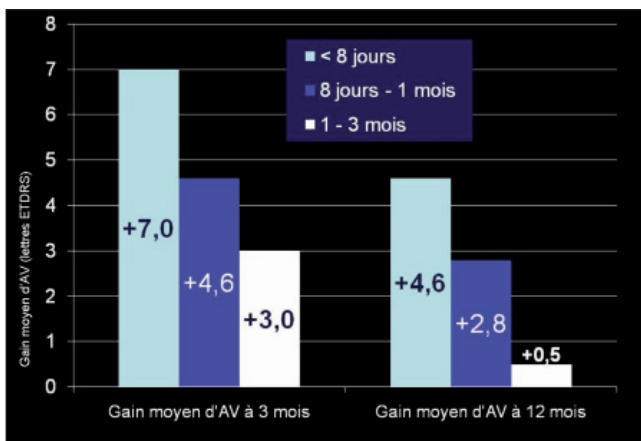
La même équipe a mené une seconde étude [6]. Ce travail a mesuré la perte d'acuité visuelle entre chaque indication d'injection et l'injection effective chez des patients déjà diagnostiqués, suivis, et en cours de traitement mensuel. L'analyse a montré que les patients perdaient en moyenne 2,2 lettres pendant l'attente de leur injection. Après injection, la récupération moyenne n'était que de 0,4 lettre. Cette perte d'acuité visuelle intervenait alors que les patients étaient diagnostiqués, intégrés dans

# Dossier

le circuit de prise en charge, et attendaient seulement leur injection.

Une corrélation linéaire existait entre l'importance de cette perte d'acuité visuelle et le délai d'attente de l'injection.

Plus récemment, une étude rétrospective française, l'étude LUMIERE [7], portant sur plus de 500 patients, a montré qu'une initiation du traitement moins de 8 jours après le diagnostic, était associée à une récupération visuelle moyenne de +7 lettres ETDRS à 3 mois et +4,6 lettres à 12 mois. Cette récupération était significativement supérieure à celle des patients traités plus tardivement (figure 3).



**Figure 3.** Etude LUMIERE. Gain d'acuité visuelle en fonction du délai de traitement après le diagnostic à 3 et 12 mois [7].

## En pratique

- Devant l'augmentation du nombre de patients à traiter, et de la diminution du nombre d'ophtalmologistes, une tendance naturelle pourrait être l'allongement des délais de prise en charge des patients atteints de DMLA. Il faut donc garder à l'esprit que le délai de prise en charge reste un facteur pronostique essentiel de l'acuité visuelle finale.

Idéalement, les patients devraient être traités dans les dix jours qui suivent les premiers symptômes.

- La sensibilisation des patients à l'auto-surveillance, notamment par l'intermédiaire des campagnes annuelles de dépistage et d'information, peut jouer un rôle majeur. Les ophtalmologistes se doivent d'alerter leurs collaborateurs sur les signes évocateurs de DMLA afin de pouvoir proposer un rendez-vous rapide de consultation aux patients qui les présentent et, le cas échéant, les adresser promptement vers un centre spécialisé.

- L'examen de l'œil adelphe doit également être systématique lors du suivi afin de dépister toute bilatéralisation dont certaines peuvent être asymptomatiques.

Les prochaines études devront aussi prendre en compte d'autres facteurs associés dans le pronostic visuel final comme le terrain génétique, le protocole et le traitement utilisés, l'apparition d'une éventuelle atrophie fovéale, la forme clinique, les suppléments nutritionnels ainsi que l'impact des campagnes de dépistages.

## Références

1. Klein ML, Jorizzo PA, Watzke RC. Growth features of choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 1989;96(9):1416-9.
2. Oliver-Fernandez A, Bakal J, Segal S *et al*. Progression of visual loss and time between initial assessment and treatment of wet age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol*. 2005;40(3):313-9.
3. Arias L, Armadá F, Donate J *et al*. Delay in treating age-related macular degeneration in Spain is associated with progressive vision loss. *Eye (Lond)*. 2009;23(2):326-33.
4. Lim JH, Wickremasinghe SS, Xie J *et al*. Delay to treatment and visual outcomes in patients treated with anti-vascular endothelial growth factor for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(4):678-86, 686.e1-2.
5. Muether PS, Hermann MM, Koch K, Fauser S. Delay between medical indication to anti-VEGF treatment in age-related macular degeneration can result in a loss of visual acuity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(5):633-7.
6. Muether PS, Hoerster R, Hermann MM *et al*. Long-term effects of ranibizumab treatment delay in neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(2):453-8.
7. Cohen SY, Mimoun G, Oubraham H *et al*; LUMIERE Study Group. Changes in visual acuity in patients with wet age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab in daily clinical practice: the LUMIERE study. *Retina*. 2013;33(3):474-81.