



## Rétine médicale

Armelle Cahuzac

Fondation Rothschild, Paris

### Le diabète

Le diabète a fait l'objet d'une remarquable session d'enseignement-actualité.

Le Dr S. Feldman (diabétologue) a rappelé les situations à risque d'aggravation de la rétinopathie diabétique (RD) par intensification thérapeutique : mise sous insuline ou pompe à insuline, chirurgie bariatrique. Elles doivent imposer un suivi ophtalmologique fréquent en amont. La RD est par ailleurs un marqueur de risque cardiovasculaire. Elle a rappelé, ainsi que le Pr P. Massin, l'importance de l'équilibre du diabète et de la tension artérielle, en particulier pour le contrôle de l'œdème maculaire (OM).

Le Pr C. Creuzot-Garcher a insisté sur le dépistage de la RD, qui repose sur la réalisation de 2 rétino-photographies du fond d'œil (FO) par an. Le suivi d'une RD repose, lui, sur l'examen du FO dilaté et ce sont les caractéristiques du patient et le stade des lésions qui définissent ensuite le rythme de suivi. Pour l'œdème maculaire, elle recommande un traitement des patients (dont les facteurs de risque sont contrôlés) plus précoce à partir d'une AV <7/10<sup>e</sup>. Le traitement intensif est la condition pour obtenir des résultats visuels aussi bons que ceux des études pivotales.

Le Dr B. Dupas a traité un sujet brûlant d'actualité : pan-photocoagulation (PPR) laser ou anti-VEGF dans la rétinopathie diabétique proliférante (RDP). Le débat est soulevé par les analyses post-hoc des grandes études sur les anti-VEGF et l'OM ; puisqu'elles ont montré une régression partielle des signes de RD

chez les patients traités... Le protocole S montre ainsi une non-infériorité de la PPR versus les injections intravitréennes (IVT) de ranibizumab à 2 ans : moins de complications (hémorragie), moindre recours à la chirurgie, même incidence de décollement de rétine tractionnel et surtout de meilleurs résultats visuels. Cela a abouti aux USA à l'« approval » (équivalent de l'AMM) du ranibizumab pour le traitement de la RDP. Mais le Dr Dupas a souligné certains biais majeurs : meilleure acuité visuelle (AV) due à la résolution d'un OM, PPR non adaptées à la sévérité de la rétinopathie. En France, il n'y a aujourd'hui pas d'AMM du ranibizumab pour la RDP, en outre ces IVT soulèvent plusieurs problèmes : nombre de visites et d'injections (14-15/2 ans), avec le coût que cela représente, les contre-indications aux anti-VEGF, le risque infectieux, une chirurgie plus difficile le cas échéant, sans PPR préalable. Le principal frein reste l'absence de données au-delà de 2 ans : assisterait-on à une recrudescence à l'arrêt des IVT, à des effets délétères de la suppression du VEGF dans l'œil (comme la disparition des vaisseaux physiologiques) ?

Elle conclut à 3 situations bien distinctes : une RDP sans OM justifie une PPR, une RDP avec un OM associé permet un traitement combiné par IVT et PPR (qui évite notamment l'acutisation de l'œdème). Enfin une RD non proliférante et un OM justifient des IVT d'anti-VEGF avec une bonne surveillance de la périphérie, notamment en angiographie, car les signes cliniques de RD seront amoindris, avec un effet rebond prévisible à l'arrêt des IVT.

### Mise au point sur la vasculopathie polypoïdale choroïdienne (VPC)

Pour le diagnostic d'une VPC, présente chez 22% des patients atteints de DMLA, le Dr B. Wolff a comparé OCT-A et imagerie classique. Si l'OCT-A montre très bien le *branching vascular network* (BVN), c'est-à-dire le réseau vasculaire choroïdien anormal nourricier des polypes, il ne met pas bien en évidence les lésions polypoïdales elles-mêmes. L'angiographie ICG reste un examen supérieur pour identifier et évaluer l'activité des polypes.

Le Dr S. Razavi a présenté les résultats de l'étude multicentrique Everest II, c'est-à-dire la comparaison à 1 an du traitement combiné photothérapie dynamique (PDT) + ranibizumab versus ranibizumab seul chez 322 patients naïfs. Le gain d'AV est meilleur pour le traitement combiné : +8 vs +5 lettres avec du Lucentis seul, mais surtout une régression des polypes de 69% vs 34%. Le traitement combiné PDT + ranibizumab permet moins d'IVT, est efficace pour l'occlusion des polypes avec une meilleure AV à long terme – même si des récurrences sont possibles à partir du réseau vasculaire anormal. La PDT agit directement sur les polypes et l'anti-VEGF sur la diffusion à partir du BVN.

Le Dr Wolff a, lui, rapporté les résultats d'une étude prospective multicentrique française sur 6 mois, évaluant l'aflibercept dans le traitement de la VPC. Avec une utilisation selon l'AMM (3 doses mensuelles puis injections bimestrielles), les 34 patients ont eu un gain d'AV de +13 lettres à 6 mois, avec 62% d'occlusion des polypes. Ce schéma de traitement est donc efficace sur la VPC, et ce, sans recours à la PDT, permettant notamment d'éviter le risque d'hémorragie ou de déchirure de l'épithélium pigmentaire.

### OVCR et macroanévrismes

Le Dr F. Girmens a rappelé l'intérêt d'une photocoagulation ciblée des macroanévrismes (MA) veineux au cours de l'OVCR. Ces derniers surviennent dans 1/3 à 2/3 des cas et entretiennent l'œdème. Le diagnostic est fait en angiographie ICG



associée à l'OCT – le flux des MA étant trop faible pour être détecté en OCT-A. Il rappelle les paramètres de traitement (idéalement sous lentille centralis, taille de spot de 50-100  $\mu$ , durée d'exposition > 0,1 s, puissance suffisante pour un changement de coloration) et l'intérêt d'un contrôle immédiat de l'efficacité du laser en OCT.

## Imagerie

Le Dr V. Gualino a fait un point sur l'acquisition des images en OCT. Il s'agit

d'un acte délégué, dont l'interprétation se fait le plus souvent derrière un viewer. Cela impose l'élaboration de protocoles et un enseignement aux orthoptistes pour obtenir des images adaptées au diagnostic ainsi qu'au dépistage des pathologies rétinienne.

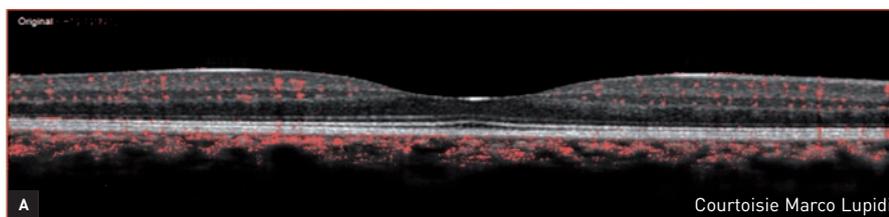
L'apport et les limites de l'OCT-A ont été discutés lors d'une conférence-débat dédiée.

Le Dr F. de Bats a rappelé le principe de fonctionnement de l'OCT-A : « dans un

intervalle de temps très court, la seule structure en mouvement au fond d'œil correspond aux globules rouges dans un vaisseau ». L'OCT-A calcule donc la différence entre 2 OCT-B consécutifs au même site et en extrait la visualisation du flux sanguin. Le Dr de Bats a également comparé les différentes machines d'OCT-A disponibles à ce jour (figure 1).

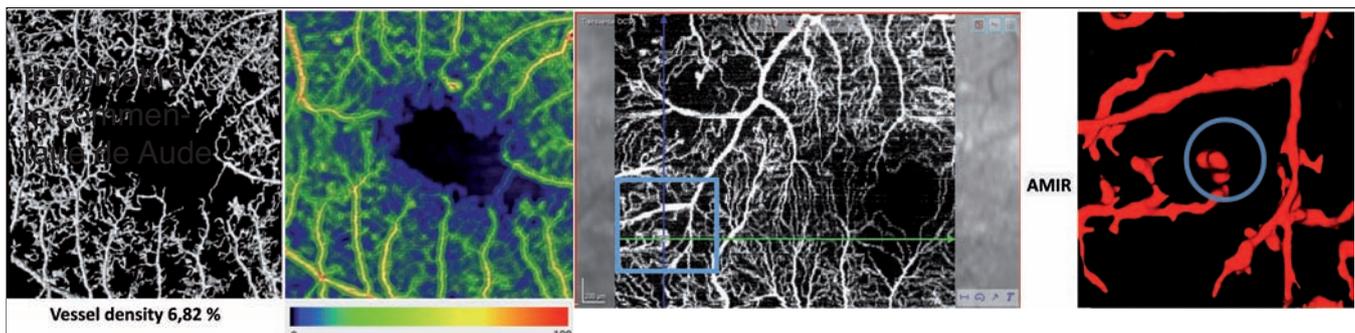
Le Dr T. Mathis a traité du sujet OCT-A et choroïde, exposant l'utilité de cet examen dans les choriocapillaropathies telles que la CRSC, la choroïdopathie hypertensive et les choriocapillaropathies inflammatoires primitives.

V. Vasseur a montré de splendides images d'extraction du réseau vasculaire en 3D à partir de l'acquisition en OCT-A (figure 2).



B	Triton	HRA	Zeiss	Optovue
Longueur d'onde de la source	1050 nm	880 nm	840 nm	840 nm
Vitesse d'acquisition	100 000 A-scans/s	85 000 A-scans/s	68 000 A-scans/s	70 000 A-scans/s
Technologie d'OCT-angiographie	full spectrum Swept source brevet OCTARA™	full spectrum Spectral domain, Amplitude décorrélation	full spectrum Spectral domain, brevet OMAG™	split spectrum Spectral domain, brevet SSADA™
Résolution optique axiale	8 $\mu$ m	7 $\mu$ m	5 $\mu$ m	5 $\mu$ m
Résolution numérique axiale	2,6 $\mu$ m	3,9 $\mu$ m	5 $\mu$ m	ND
Résolution optique transverse	20 $\mu$ m	14 $\mu$ m	5 $\mu$ m	15 $\mu$ m
Pénétration axiale maximale	2,6 mm	1,9 mm	2 mm	2 mm
Durée moyenne d'une acquisition OCT-A de 3 mm par 3 mm	15 secondes	201 secondes	13 secondes	28 secondes

**Figure 1. A.** Illustration du flux dans les différentes couches vasculaires au sein de la rétine et de la choroïde. **B.** Différents appareils d'OCT-A disponibles et leurs caractéristiques techniques. Par F. de Bats.



**Figure 2.** Extraction du réseau vasculaire en 3D à partir de l'acquisition en OCT-A (OCT-A Heidelberg). Par V. Vasseur.

## DMLA

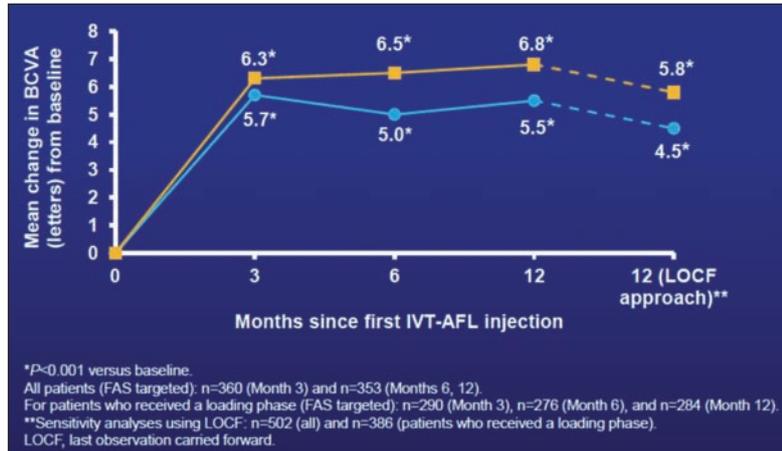
Le Pr M. Weber a présenté les résultats à 1 an de RAINBOW (*real-life use of intravitreal aflibercept in France: observational study in wet age-related macular degeneration*), une étude de vraie vie observationnelle multicentrique française (inclusion de janvier 2014 à avril 2015 dans 55 centres) sur l'efficacité de l'aflibercept dans le traitement de la DMLA humide. Le critère de jugement principal, illustré par la *figure 3* est le gain d'AV à 1 an : +6,8 lettres avec un nombre moyen de 6 IVT ( $\pm 2,1$ ) en 12 mois. Les résultats sont comparables aux études pivotales internationales VIEW 1 et 2 et confirment donc l'efficacité de l'aflibercept en pratique courante.

Le Dr F. Coscas a présenté une étude rétrospective comparant les critères prédictifs de retraitement dans la DMLA néovasculaire (type 1 et 2) en OCT-A/OCT-B et conclut que l'OCT-A est un examen fiable pour la décision thérapeutique dans la DMLA néovasculaire, avec une bonne reproductibilité (voir p. 39 des Echos *Imagerie*).

## Rapport SFO

Enfin, il s'agit d'un sujet qui concerne tout ophtalmologiste dans sa pratique courante et en particulier les rétino-logues : le 2<sup>e</sup> rapport de la SFO cette année traite des déficiences visuelles. Le Pr P.-Y. Robert traite et coordonne remarquablement le sujet. Il rappelle que

la démarche de réhabilitation visuelle est nécessaire, scientifique et gratifiante. La série de fiches pratiques consacrées à la spécificité de la réadaptation (rôle du médecin, stratégies, appareillages...) pour chaque pathologie est une solide base de prise en charge.



**Figure 3.** Représentation du critère principal de l'étude RAINBOW : gain visuel à 1 an. La courbe orange (en haut) illustre le gain de lettres de la population ayant eu la dose de charge de 3 IVT d'aflibercept mensuelles initiales, la courbe bleue le gain dans la population totale. Diapositive de M. Weber avec son aimable autorisation.