

# L'œdème maculaire du diabétique en 2012

Bénédicte Dupas

L'avènement récent des molécules en injection intravitréenne a représenté un réel tournant dans la prise en charge des pathologies rétinienne compliquées d'œdème maculaire, notamment l'œdème maculaire diabétique (OMD). Si la prise en charge des facteurs systémiques (équilibre de la pression artérielle, de la glycémie et du bilan lipidique) reste fondamentale dans l'élaboration d'un schéma thérapeutique de l'OMD, l'administration d'un anti-VEGF comme le ranibizumab (Lucentis®) permet souvent d'apporter un réel bénéfice fonctionnel au patient, au prix cependant d'injections itératives. Par ailleurs, les nouveaux OCT Spectral Domain permettent une analyse plus précise des structures rétinienne ainsi que de l'interface vitréo-maculaire, et aident à mieux appréhender la stratégie thérapeutique à adopter.

## Analyse du terrain

Avant d'établir le phénotype oculaire d'un œdème, il est fondamental d'identifier le terrain dans lequel il s'inscrit. L'interrogatoire doit donc, au moins lors de la première visite, être minutieux et détaillé : durée d'évolution de l'OMD, type de diabète, traitement, équilibre glycémique, présence d'une hypertension artérielle connue du patient, dyslipidémie, grossesse... Il est en effet clairement établi que le déséquilibre glycémique, l'hypertension artérielle et la dyslipidémie sont des facteurs favorisant la survenue et l'entretien de l'OMD. De même, la grossesse peut déclencher un œdème. Il est donc illusoire de vouloir traiter de façon optimale et adaptée un œdème maculaire sans prendre en compte les facteurs systémiques. En pratique, chez le diabétique de type 2, il est très utile de demander la réalisation d'un holter pressionnel des 24 heures (MAPA) car il est très fréquent de démasquer une HTA méconnue ou insuffisamment traitée. La correction de ce facteur, associée à l'optimisation des glycémies, pourra à elle seule améliorer l'œdème. Par ailleurs, un OMD chez un jeune diabétique de type 1 sera de meilleur pronostic que celui d'un diabétique de type 2. Lors d'un OMD associé à une rétinopathie diabétique (RD) chez un jeune diabétique de type 1, la réalisation d'une photocoagulation panrétinienne (PPR) s'accompagnera, dans la majorité des cas, d'une régression de l'œdème. En cas de grossesse, il ne faut jamais traiter l'OMD car il régresse souvent spontanément en post-partum.

## Analyse du type d'œdème par l'imagerie

### Photographies couleur et autofluorescence

En complément de l'examen du fond d'œil à la lampe à fente, permettant d'évaluer la rétinopathie associée, une photographie couleur du pôle postérieur est utile lors du bilan initial car elle constitue un document de référence. La présence éventuelle d'exsudats en couronne permet d'aider à évaluer la part de composante focale de l'œdème, son absence étant en faveur d'un œdème souvent diffus. Au mieux, on réalisera un cliché en autofluorescence afin de visualiser d'éventuels impacts de laser maculaires précédemment réalisés.

### L'utilisation de l'OCT Spectral Domain paraît désormais incontournable

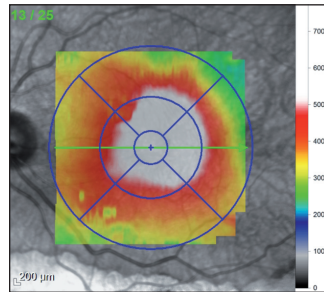
Son rôle est multiple. Il permet tout d'abord d'affirmer le diagnostic d'OM en objectivant l'épaississement rétinien. Il permet ensuite de définir précisément sa localisation, à la fois par rapport au centre fovéal (grâce à des logiciels de topographie rétinienne ou *mapping*, sur des images « en face »), mais également sur des coupes en haute définition, au sein de la rétine (rétine interne, rétine externe, espace sous-rétinien). Par ailleurs, la visualisation de certaines structures rétinienne, comme la ligne IS/OS (jonction entre les segments internes et externes des photorécepteurs) ou la membrane limitante externe, pourrait donner des informations sur

Hôpital Lariboisière, Paris

# Clinique

l'atteinte (ou l'intégrité) potentielle de ces dernières et constituer ainsi un facteur pronostique pour l'acuité visuelle [1].

Enfin, il permet une visualisation précise de l'interface vitréo-rétinienne, révélant parfois une composante tractionnelle associée ou responsable de l'OMD (syndrome de traction vitréo-maculaire ou membrane épitréinienne contractile) (figure 1).



**Figure 1.** Exemple de tomographie en cohérence optique Spectral Domain d'un œdème maculaire diabétique permettant son analyse détaillée. Le mapping à droite confirme la localisation centrale de l'œdème. La coupe horizontale permet de visualiser la présence de nombreux kystes situés majoritairement dans la rétine externe, ainsi que la préservation de la ligne IS/OS (flèche rouge). Noter la présence d'une membrane épitréinienne (flèche bleue).

## L'angiographie à la fluorescéine est encore utile

Elle est notamment nécessaire lors du premier bilan d'un OMD sévère atteignant le centre. Elle permet ainsi de « phénotyper » l'OMD en aidant à définir l'origine des fuites : focales (à partir de microanévrismes) et/ou diffuses (capillaropathie étendue sans points de fuite clairement identifiables). C'est uniquement dans le cas d'un œdème bien identifié, comme focal au fond d'œil et à l'OCT et situé plutôt loin du centre (OMD modéré ou minime), que l'angiographie n'est pas nécessaire. Par contre, elle n'est pas indiquée dans le suivi, qui est uniquement réalisé par l'OCT.

L'angiographie permet également le diagnostic de maculopathie ischémique et apporte ainsi de précieux éléments sur le potentiel de récupération visuelle (figure 2).

**Figure 2.** Exemple d'ischémie maculaire. L'OCT (haut) objective un œdème avec des logettes intrarétiniennes, mais l'angiographie à la fluorescéine (bas) révèle de vastes territoires de non-perfusion dans la région centrale ainsi qu'en temporo-maculaire et en inférieure.

## En pratique, quelle stratégie thérapeutique adopter ?

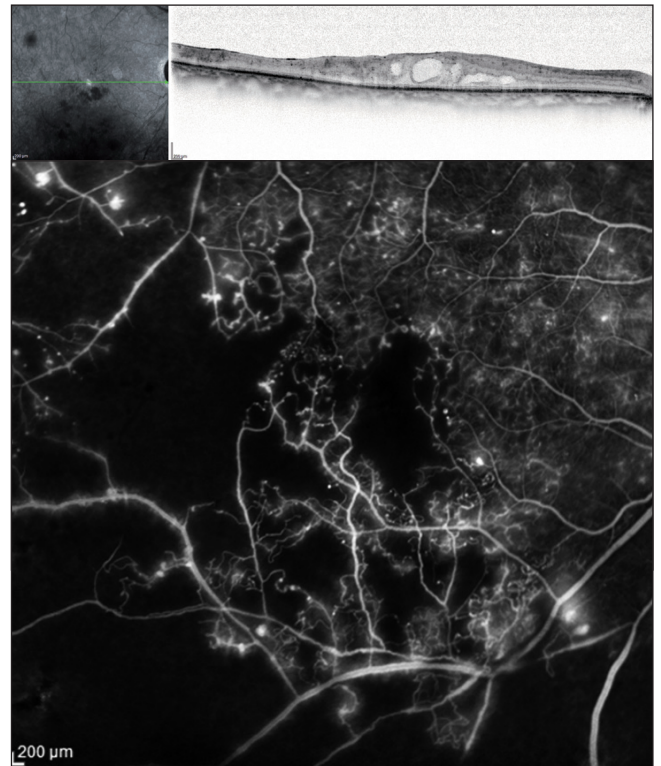
### Privilégier l'équilibration des facteurs systémiques

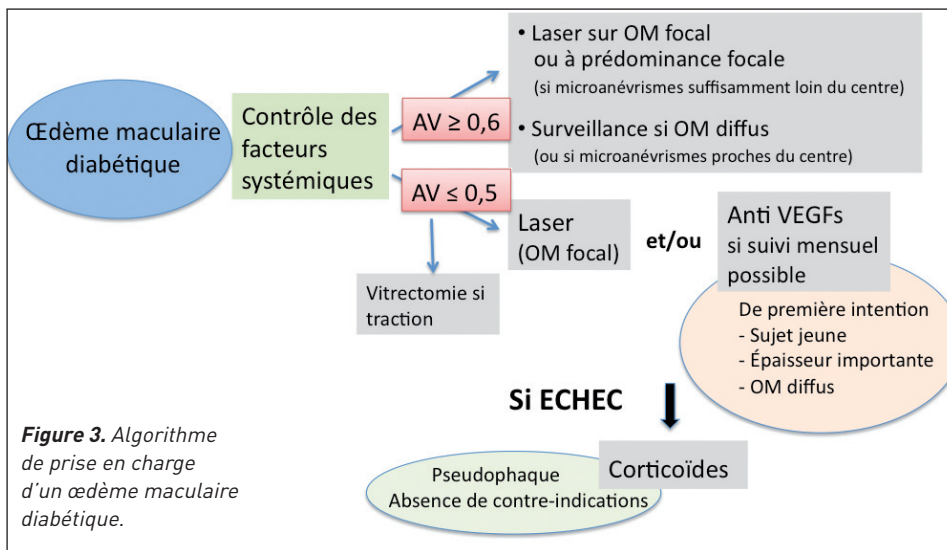
Elle a en effet pour but de cibler la pathologie sous-jacente à l'origine de la rupture de la barrière hémato-rétinienne. Elle doit être obtenue, au mieux, préalablement au traitement ophtalmologique de l'OMD, ou sinon de façon concomitante à ce dernier. Il est légitime d'attendre trois à quatre mois avant de traiter un OMD afin de réévaluer la situation en cas de rééquilibration, la baisse visuelle étant lente. Un algorithme basé sur l'acuité visuelle (AV) initiale est proposé en figure 3.

**Si AV  $\geq$  6/10 :** abstention et surveillance tous les quatre mois ou laser sur une éventuelle composante focale, à condition que les lésions à l'origine des diffusions soient suffisamment loin du centre (plus d'un demi-diamètre papillaire du centre de la fovéa).

**Si AV  $\leq$  5/10 :**

- **vitrectomie** s'il existe une traction bien visible à l'OCT. Au besoin, si la composante tractionnelle est difficile à évaluer, on peut effectuer un test préopératoire par des injections intravitréennes afin d'évaluer la réponse de l'OMD à un traitement médical. Si l'OMD régresse, la chirurgie n'est pas indiquée. S'il régresse partiellement ou pas du tout, la chirurgie est alors indiquée ;





- *laser focal* en 1<sup>re</sup> intention si l'OMD est à prédominance focale avec des diffusions à partir de microanévrismes situés loin du centre. Il peut être complété ou non par une injection d'anti-VEGF si on ne note pas d'amélioration ou que l'amélioration est insuffisante après trois mois. Le laser maculaire en grid tend à être abandonné compte tenu de son caractère invasif et des cicatrices secondaires. La technique de laser focal la plus courante actuellement est la réalisation d'un grid au sein des couronnes d'exsudats centrées par les microanévrismes, et non la photocoagulation directe des microanévrismes ;
- *anti-VEGFs* en 1<sup>re</sup> intention s'il s'agit d'un sujet jeune, que l'œdème est diffus (ou qu'il existe peu de fuites focales), que l'épaisseur maculaire est importante, ou enfin en cas de microanévrismes diffusant trop proches du centre pour être photocoagulés sans risque ;

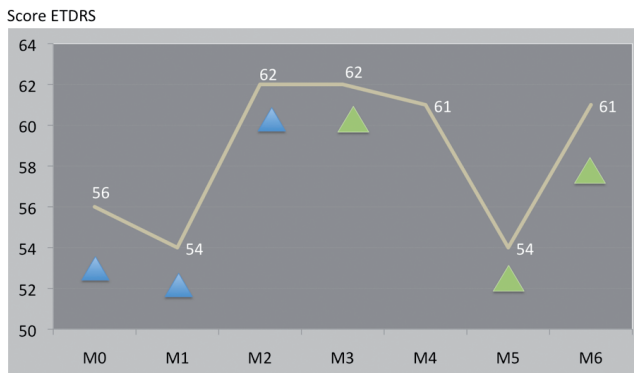
- *corticoïdes* à réserver plutôt en seconde intention après échec du laser ou des anti-VEGFs (en l'absence de contre-indications : sujet jeune à cristallin clair, hypertension oculaire, glaucome). Ils peuvent exceptionnellement être proposés en première intention chez le sujet âgé pseudophaque ou au suivi mensuel non réalisable. La triamcinolone, qui n'a pas l'AMM dans cette indication, va tendre à être remplacée par l'implant intravitréen à libération prolongée de dexaméthasone (Ozurdex®) qui pourrait obtenir l'AMM dans cette indication, suite à de premiers résultats

encourageants [2]. Cependant, les effets secondaires potentiels (cataracte, hypertension oculaire) peuvent limiter son utilisation.

En cas d'ischémie maculaire et d'acuité visuelle initiale très basse, l'abstention thérapeutique est souvent de rigueur car le bénéfice des injections d'anti-VEGFs sera incertain, d'autant plus qu'ils peuvent potentiellement aggraver l'ischémie.

### L'administration du ranibizumab (Lucentis®), doit s'effectuer de façon très standardisée

Le suivi doit être mensuel car il faut, en effet, garantir l'obtention de résultats similaires à ceux observés dans les grandes études [3,4]. La figure 4 illustre le schéma d'administration. Seule l'AV est un critère de réinjection, mais il semble cependant utile d'effectuer un suivi régu-



**Figure 4.** Schéma d'administration du ranibizumab (Lucentis®), selon les recommandations de l'AMM. Après trois IVT initiales séparées d'un mois (flèches bleues), l'AV augmente de plus de 4 lettres : on continue donc par une quatrième IVT. On atteint un plateau d'AV (flèche verte). L'AV est stable sur trois visites consécutives (M2, M3 et M4) : on arrête les IVT. À M5, l'AV rechute de façon significative, indiquant donc deux réinjections.

lier par OCT. Une série de trois IVT consécutives (espacées d'un mois) permet de définir le profil répondeur du patient. Si l'AV s'améliore d'au moins 4 lettres sur l'échelle ETDRS après trois IVT, alors les injections mensuelles sont continuées jusqu'à stabilisation de l'AV sur trois examens consécutifs, indiquant alors que le traitement peut être suspendu. Les IVT seront reprises en cas de rechute significative de l'AV (à raison de deux IVT consécutives) puis le traitement sera répété selon le même protocole. L'absence d'amélioration visuelle après une série de trois IVT initiales doit conduire à l'arrêt du traitement.

## Conclusion

La prise en charge moderne de l'OMD repose sur l'outil diagnostique incontournable qu'est l'OCT. L'angiographie à la fluorescéine reste nécessaire lors du premier bilan en cas d'œdème atteignant le centre. L'acuité visuelle est le premier critère clinique à considérer avant d'envisager tout traitement intravitréen. Le laser garde une place pour traiter la composante focale d'un œdème. Les injections de ranibizumab sont désormais couramment effectuées, avec des résultats visuels bénéfiques chez environ 50 % des patients. Mais il faut garder à l'esprit qu'elles nécessitent un suivi obligatoire mensuel afin d'optimiser leur schéma d'administration, qui se compose d'au moins trois injections initiales. L'équilibration des facteurs systémiques, et donc la coopération du patient, sont primordiales afin d'assurer le maximum d'efficacité des injections, avec un nombre minimal de traitements.

## Bibliographie

1. Maheshwary AS, Oster SF, Yuson RM *et al.* The association between percent disruption of the photoreceptor inner segment-outer segment junction and visual acuity in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2010;150(1):63-7.
2. Haller JA, Kuppermann BD, Blumenkranz MS *et al.* Randomized controlled trial of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2010;128(3):289-96.
3. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U *et al.* The RESTORE study ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118(4):615-25.
4. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Bressler SB, Edwards AR *et al.* Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117(6):1064-77.