### Congrès



### Congrès de l'American Academy of Ophthalmology

12 octobre 2019, San Francisco

#### **DMLA**

Une belle session a été consacrée aux nouvelles avancées concernant la DMLA exsudative.

Grâce à l'OCT-A, de nouveaux biomarqueurs d'activité des néovaisseaux choroïdiens ont été explorés ces dernières années, tels que la forme, les anastomoses ou le halo périlésionnel.

Amani Fawzi a présenté une étude rétrospective de patients traités par anti-VEGF pour une DMLA exsudative et imagés en OCT-A. De nombreuses caractéristiques anatomiques morphologiques ont été étudiées sur l'angiogramme, telles que l'aire, la taille de la lésion néovasculaire, la présence d'anastomoses ou d'un halo périlésionnel... Deux groupes ont été comparés : un groupe composé de patients avec un intervalle d'injection inférieur à 6 semaines, correspondant à une activité importante de la lésion néovasculaire, et un second avec des patients ayant un intervalle d'injection supérieur ou égal à 6 semaines, correspondant à des lésions néovasculaires moins actives. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes

concernant tous les facteurs morphologiques étudiés sur l'image d'OCT-A en 2 dimensions. L'originalité de cette étude a été de s'intéresser également à la structure tridimensionnelle des néovaisseaux et d'analyser notamment le nombre et l'épaisseur du flux sur l'image B-scan reflétant cette architecture en 3 dimensions (figure 1). En effet, plus le nombre et l'épaisseur du flux sont importants sur la coupe B-scan, plus le néovaisseau serait complexe et donc actif. Une différence significative a ainsi été retrouvée entre les 2 groupes concernant le nombre de flux, l'épaisseur du flux et le niveau du flux sur la coupe B-scan avec signal de flux de l'OCT-A. L'auteur conclut donc que les meilleurs facteurs prédictifs du besoin en traitement chez les patients atteints d'une DMLA exsudative sont probablement des facteurs correspondant à l'organisation complexe tridimensionnelle de la lésion néovasculaire et pouvant être appréciés sur des images en 3D ou, à défaut, de façon indirecte sur le B-scan avec signal de flux.

Une autre étude présentée par Srinivas Sadda s'est intéressée aux facteurs anatomiques prédictifs de la récupération fonctionnelle cette fois. Cette étude multicentrique a inclus 206 yeux et comparé les différents facteurs anatomiques en OCT B-scan de patients traités par anti-VEGF pendant 5 ans. Les résultats montrent que les facteurs prédictifs d'une meilleure récupération visuelle sont la présence d'un décollement de l'épithélium pigmentaire et l'épaisseur de celui-ci. ainsi que l'absence de SHRM (Subretinal Hyperreflective Material), matériel hyperréflectif sous-rétinien (figure 2). Ces résultats concordent avec ceux de l'étude CATT à 5 ans récemment publiés dans le journal Ophthalmology par Jeff et al., qui a retrouvé également que la présence de liquide sous-rétinien et de liquide sous l'épithélium pigmentaire était plutôt un facteur de bon pronostic visuel. tandis que celle de SHRM, d'atrophie, de fibrose ou de liquide intrarétinien était un facteur de mauvais pronostic fonctionnel.

Deux remarques importantes sont à considérer concernant

ces données mettant en avant le caractère favorable de liquide sous-rétinien ou sous l'épithélium pigmentaire :

- elles correspondent à des patients qui étaient traités par anti-VEGF et ne signifient pas que du liquide doive être toléré: l'objectif doit rester d'assécher la rétine. Si du liquide sous-rétinien ou un décollement de l'épithélium pigmentaire persiste malgré des injections mensuelles, ils ne sont pas de pronostic défavorable;

- la présence de liquide sousrétinien ou un décollement de l'épithélium pigmentaire sont en fait les symptômes de néovaisseaux de type 1 qui ont récemment été démontrés comme étant plutôt protecteurs du développement de l'atrophie lorsqu'ils sont traités. En effet, des études ont montré que l'atrophie se développait préférentiellement vers les zones sans lésion néovasculaire tandis que la rétine située au-dessus de néovaisseaux de type 1 semblait protégée de l'atrophie.

K. Bayley Freund a d'ailleurs présenté des résultats histologiques confirmant cette hypothèse. En effet, une analyse histologique de macula d'un patient traité pendant plus de 5 ans pour un néovaisseau de type 1 a permis de montrer la présence d'une « néochoriocapillaire » sous le néovaisseau choroïdien, dont la densité était similaire à celle de la choriocapillaire mesurée à différents points au niveau de la macula. Cette néochoriocapillaire pourrait être un élément expliquant l'absence de survenue d'atrophie en regard des néovaisseaux de type 1.

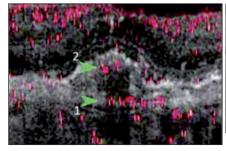


Figure 1. Coupe d'OCT B-scan avec signal de flux («flow overlay») : deux signaux de flux sont identifiés au sein d'un néovaisseau choroïdien de type 1.

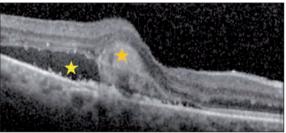


Figure 2. Coupe d'OCT B-scan montrant un néovaisseau choroïdien de type 1 avec présence d'un décollement séreux rétinien (étoile jaune) et d'un matériel hyperréflectif sous-rétinien (SHRM «subretinal hyperreflective material») (étoile orange).

# Congrès

Par ailleurs, une présentation intéressante a été faite par Richard Spaide concernant les schémas thérapeutiques dans la DMLA exsudative la première année de traitement. Il a réalisé une méta-analyse regroupant toutes les études à la fois randomisées et de vraie vie utilisant le ranibizumab ou l'aflibercept chez les patients atteints d'une DMLA néovasculaire et suivis au moins 1 an. Cette méta-analyse a inclus 122 études et a permis de retrouver que le résultat visuel final était corrélé de facon quasi linéaire au nombre d'injections. Ainsi, les meilleurs gains fonctionnels à

1 an étaient obtenus pour les régimes mensuels, suivis par les régimes de type *Treat-and-*Extend, puis par ceux de type Pro Renata. Richard Spaide a conclu qu'au cours de la première année de traitement pour un patient atteint d'une DMLA exsudative, chaque IVT supplémentaire correspondra à une lettre gagnée d'acuité visuelle. Si un traitement par injection mensuelle semble lourd à la fois pour le patient et pour le médecin, il reste cependant celui qui permettra d'avoir les meilleures chances d'obtenir un gain d'acuité visuelle maximal à 1 an. Les stratégies de type *Treat-and-* Extend, régime proactif, donnent de meilleurs résultats que les stratégies réactives de type PRN, ce qui confirme les métaanalyses et études précédentes sur ce sujet.

#### Chirurgie vitréo-rétinienne

David Chang a présenté en avant-première la classification internationale des trous lamellaires qui sera très prochainement publiée. Cette classification a été rendue nécessaire et indispensable en raison de la disparité des résultats des études ayant rapporté les résultats chirurgicaux des trous lamellaires. En effet, cette chirurgie est

controversée, de nombreuses études ayant rapporté une absence d'amélioration fonctionnelle tandis que d'autres rapportaient une amélioration de la vision grâce à la vitrectomie et au pelage de la membrane limitante interne.

Ces résultats variables sont liés à l'absence de définition consensuelle et à la confusion souvent faite entre un pseudotrou, où il existe une membrane contractile à la surface de la rétine, et les vrais trous lamellaires dégénératifs sans membrane contractile. Un consensus international va donc permettre aujourd'hui de bien différencier ces 2 entités pour les futures études.

Le consensus international définit donc :

- le « Lamellar Macular Hole » (LMH): trou lamellaire de type dégénératif survenant après le décollement postérieur du vitré. Il est défini par un contour fovéal irrégulier, une cavitation fovéale ou tout autre signe de perte de substance au niveau fovéolaire (figure 3). Il peut être recouvert d'une prolifération appelée « Epiretinal Proliferation» qui se différencie d'une membrane épirétinienne par sa coloration jaunâtre, son caractère très adhérent et non contractile (figure 4);
- le « Premacular Membrane Foveoschisis» (anciennement appelé pseudo-trou avec clivage lamellaire), défini par la présence d'une membrane épirétinienne contractile et d'un aspect de schisis dans la couche des fibres de Henlé (figure 5).

Cette nouvelle classification permettra de bien différencier ces 2 entités, le « *Premacular Membrane Foveoschisis* »

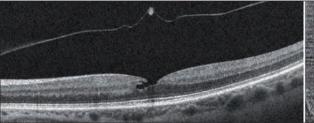




Figure 3. Coupe d'OCT B-scan et OCT En-face d'un trou maculaire lamellaire («lamellar maculaire hole») : il existe une perte de substance fovéolaire survenue suite au décollement postérieur du vitré, les contours fovéolaires sont irréguliers.

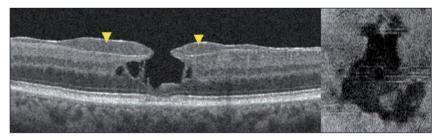
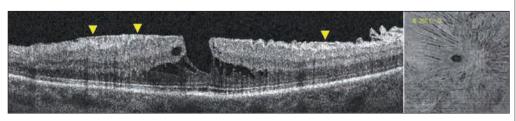


Figure 4. Coupe d'OCT B-scan et OCT En-face d'un trou maculaire lamellaire («lamellar maculaire hole») avec prolifération épirétinienne («epiretinal proliferation») (têtes de flèche jaunes).



**Figure 5.** Coupe d'OCT B-scan et OCT En-face d'une membrane pré-maculaire avec fovéoschisis (« premacular membrane foveoschisis ») : la membrane est bien visible sous la forme d'une ligne hyper-réflective sur le B-scan (têtes de flèche jaunes) et les plis induits par celle-ci sont visibles sur l'En-face.

# <u>Congrès</u>

étant une entité à rapprocher des membranes épirétiniennes contractiles dont l'indication opératoire sera posée dès lors qu'il existe un retentissement fonctionnel, tandis que les résultats opératoires sont incertains dans les LMH.

Une série a cependant récemment montré des résultats encourageants dans les LMH avec prolifération épirétinienne. L'ablation partielle de la membrane limitante interne et la mise en place délicate du tissu de prolifération épi-

rétinienne a permis une amélioration anatomique et fonctionnelle dans des cas de LMH. De futures études prospectives randomisées doivent cependant confirmer ces résultats.

Couturier Service d'ophtalmologie,

hôpital Lariboisière, Paris