

Updates myopie et rétinopathie diabétique : Congrès Euretina, Barcelone, 7 au 10 septembre 2017

Update Myopie : nouvelles perspectives, prévention, traitement

1. Épidémiologie (Dr I. Morgan, Australie)

Les études épidémiologiques tendent à montrer que l'incidence de la myopie est en augmentation dans le monde. Cela est notable en Asie, où 80 à 90% des étudiants terminant leurs études secondaires sont myopes (dont 20% avec une myopie forte). On observe une nette augmentation de la prévalence de la myopie forte depuis la seconde moitié des années 1990 par rapport aux années antérieures (20% des individus de 18 ans en 1996 versus 10% en 1986).

Le niveau d'éducation et la diminution des activités extérieures sont les 2 principaux facteurs modifiables identifiés et responsables de l'augmentation de la prévalence mais aussi du degré de myopie.

Cette augmentation nette de la prévalence de la myopie constatée en Asie est plus controversée dans la population européenne puisque, selon les études, la prévalence de la myopie dans la population générale varie de 30 (UK Biobank Study) à 50% (Gutenberg Health Survey).

2. Stratégies non chirurgicales pour ralentir la progression de la myopie (Dr A. Grzybowski, Pologne)

Différentes approches médicales ont été étudiées pour tenter de réduire la progression de la myopie chez l'enfant.

L'instillation de l'atropine à 1%, 0,5% et 0,01% a été étudiée dans plusieurs essais cliniques et a montré son efficacité pour ralentir la progression de la

myopie dans la population asiatique. Si l'atropine faiblement dosée (0,01%) semble avoir un effet freinateur un peu moindre que les autres concentrations, le rebond à l'arrêt du traitement est moins fréquent, ce qui le rend plus efficace à long terme [1]. De plus, l'atropine à 0,01% est associée à moins d'effets secondaires (éblouissement, troubles de l'accommodation), ce qui rend son utilisation plus acceptable. Les questions en suspens restent le choix des sujets à traiter (l'effet sur les enfants d'origine caucasienne est moins sûr), l'âge de début et la durée du traitement.

D'autres alternatives ont été étudiées : la pirenzépine, les lentilles de contact souples avec défocus périphérique et l'orthokératologie mais elles semblent avoir un effet modéré sur l'évolution de la myopie [2].

3. Nouvelle classification dans la maculopathie myopique (Dr K. Ohno-Matsui, Japon)

La classification actuelle de la maculopathie myopique repose sur l'analyse photographique du fond d'œil et différencie plusieurs stades : absence de maculopathie, pavés, atrophie diffuse, atrophie en patch, atrophie maculaire.

La nouvelle classification propose une approche plus physiopathologique et différencie les maculopathies en fonction de la présence ou non d'une anomalie de la membrane de Bruch sur l'OCT.

Ainsi, en l'absence de lésion de la membrane de Bruch, l'évolution se fait vers une atrophie diffuse (amincissement choroïdien <60µm) à partir de la région péripapillaire (figure 1). La présence d'une lésion au niveau de la membrane de

Bruch sera associée au développement d'une atrophie en patch ou d'un néovaisseau pourvoyeur d'atrophie maculaire centrale (figure 2).

4. Traitement des NVC (Dr A. Koh, Singapour)

Si la PDT permettait une stabilisation de la vision chez les patients atteints de néovaisseaux sur myopie forte [3], l'utilisation des anti-VEGF a montré sa très nette supériorité en permettant un gain d'acuité visuelle chez ces patients.

Ainsi, dans les études Radiance (ranibizumab) et Myrror (Eylea) le gain d'acuité visuelle à 1 an était de 13 à 14 lettres avec une médiane de 2 injections et 3 injections respectivement. Une récurrence était notée dans 20% des cas, incitant à ne pas négliger la surveillance.

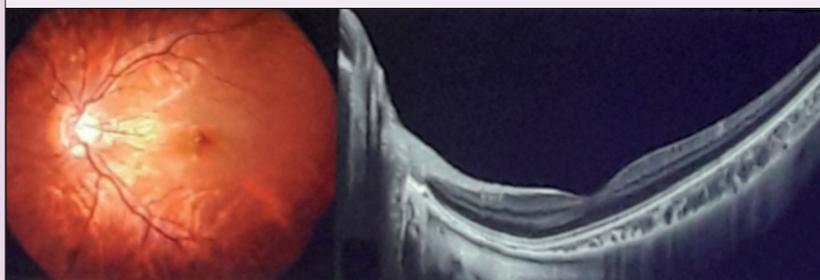


Figure 1.
Atrophie diffuse de la choroïde chez un sujet myope fort. L'atrophie prédomine en péripapillaire. La membrane de Bruch est respectée (image du Dr K. Ohno-Matsui, présentée à Euretina 2017).

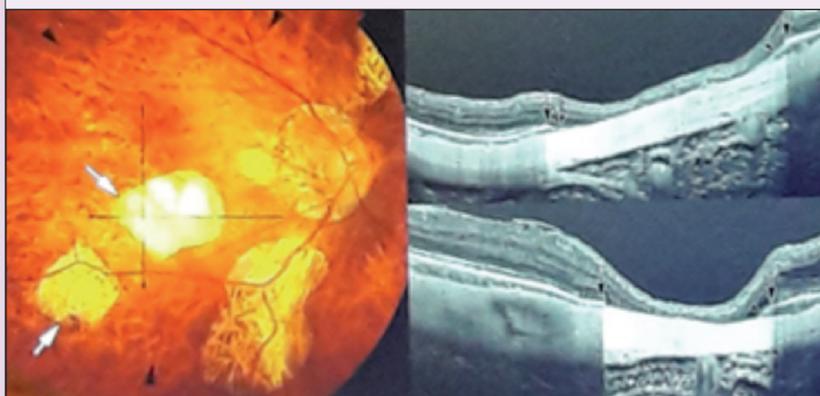


Figure 2.
Atrophie en patch chez un sujet myope fort. On note une discontinuité dans la membrane de Bruch (image du Dr K. Ohno-Matsui présentée à Euretina 2017).

5. Traitement chirurgical de la maculopathie myopique (Dr A. Hirakata, Japon)

Plusieurs mécanismes entrent en jeu dans la genèse des pathologies tractionnelles du myope fort. La traction antérieure du vitré postérieur, d'une MER et/ou de l'MLI, ainsi qu'une traction le long des artérioles s'opposent à la traction postérieure liée au staphylome créant des tensions fortes.

L'avènement de l'OCT a été d'un grand apport pour le diagnostic et la compréhension de ces pathologies.

En cas de fovooschisis isolé, une surveillance active est proposée, la chirurgie pourra être discutée en cas de baisse d'acuité visuelle documentée. La présence d'un détachement fovoalaire associé au fovooschisis constitue une indication chirurgicale d'une part pour améliorer la vision, mais aussi pour prévenir la survenue d'un trou maculaire. La technique opératoire reposera sur la réalisation d'un *foveal sparing* (ablation de la MLI maculaire excepté

au niveau fovoalaire) pour prévenir la survenue d'un trou maculaire peropératoire (figure 3). De même, l'existence d'un trou maculaire (avec ou sans fovooschisis) nécessite une chirurgie pour améliorer la vision et prévenir la survenue d'un décollement de rétine sur trou maculaire. La réalisation d'un *inverted flap* (fragment de MLI placé dans le trou maculaire) semblerait être associée à un meilleur taux de fermeture.

Lors de cette session, le Dr Hirakata a proposé une technique d'imbrication sclérale associée à une vitrectomie sans pelage de la MLI pour traiter le fovooschisis myopique [4]. Cette technique consiste à mettre en place 4 à 6 passants coulants en temporal, espacés de 6 mm en antéro-postérieur, afin de réaliser un raccourcissement scléral lors du serrage (figure 4).

L'indentation sclérale postérieure a quant à elle été abandonnée à cause de la survenue d'une atrophie de l'épithélium pigmentaire secondaire.

6. Traitement chirurgical du décollement de rétine chez le patient myope fort (Dr Y. Hee Yoon, Corée du Sud)

La survenue d'un décollement de rétine est 40 fois plus fréquente chez le myope fort, avec une incidence de 1 et 11%.

Le décollement de rétine par trou maculaire est l'apanage du myope fort et sa prise en charge chirurgicale est particulièrement délicate à cause de la longueur du globe oculaire et des instruments parfois insuffisamment longs, d'un vitré très adhérent, d'une MLI peu visible, de la présence d'une atrophie choroïdienne et d'une sclère plus fine.

La technique chirurgicale ayant montré son efficacité dans les cas de décollement de rétine sur trou maculaire associe un pelage de la limitante interne et un tamponnement par gaz plutôt que par huile de silicone. La réalisation d'un *inverted ILM flap* semble être associée à un meilleur taux de fermeture du trou maculaire.

L'OCT péroratoire est un atout

important dans la prise en charge de ces patients [5].

Update Rétinopathie diabétique : controverses et perspectives

La controverse actuelle la plus discutée est sans doute celle de l'indication des anti-VEGF dans le traitement de la rétinopathie diabétique proliférante et leur place par rapport à la panphotocoagulation rétinienne (PPR). Les résultats de deux études randomisées, le protocole S du DRCR.net pour le ranibizumab et l'étude CLARITY pour l'aflibercept, ont en effet montré la non-infériorité et même la supériorité de ces traitements comparés à la PPR en termes d'acuité visuelle mais également de surface de néovascularisation et du nombre de vitrectomies. Les résultats de l'étude PRIDE comparant le ranibizumab en monothérapie à la PPR et à l'association ranibizumab + PPR dans la rétinopathie diabétique proliférante sans œdème maculaire ont été présentés. Ils confirment le

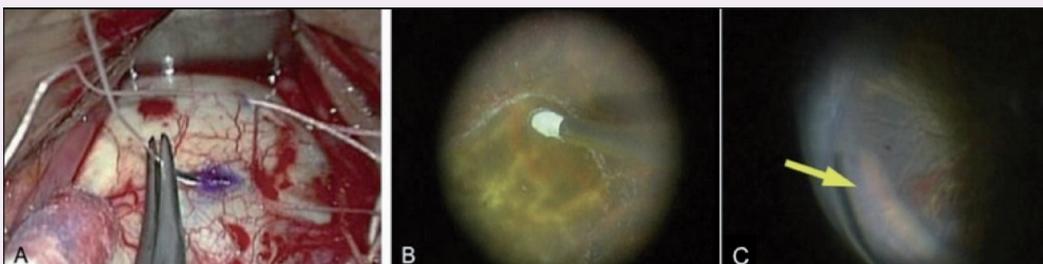
Figure 3.

Fovooschisis myopique avec détachement fovoalaire nécessitant une chirurgie (image hôpital Lariboisière, Paris).



Figure 4. Imbrication sclérale.

A. Mise en place de passants coulants espacés de 6 mm en antéro-postérieur.
B. Échange fluide air, suivi du serrage des points en hypotonisant le globe.
C. Pli rétinien (flèche jaune) témoin du raccourcissement scléral (image adaptée d'après Baba et al., Retina 2016).



bénéfice du traitement anti-VEGF sur la réduction de la surface de néovascularisation et le gain d'acuité visuelle. Différentes réserves peuvent cependant être émises concernant les résultats de ces études et leur reproductibilité dans la pratique clinique. En premier lieu, la compliance du patient au suivi mensuel nécessaire au traitement anti-VEGF est à prendre en compte. En effet, dans l'étude CLARITY, 9% des patients n'avaient pas complété le suivi à 1 an et dans l'étude du DRCR.net, ce chiffre était de 12% à 2 ans. Ce taux est généralement plus élevé dans la « vraie vie » comparé aux études randomisées et augmente donc le risque de complications chez les patients perdus de vue. Ensuite, le nombre d'impacts réalisés lors de la PPR semble plus faible dans ces études que dans nos habitudes en France (en moyenne 1900 impacts dans le groupe PPR dans l'étude PRIDE notamment), pouvant ainsi limiter l'efficacité du laser sur la régression de la néovascularisation. Enfin, les résultats de ces études restent à court terme si l'on compare à l'évolution de la maladie diabétique. Les résultats à 5 ans du protocole S devraient nous donner des indications supplémentaires à l'avenir sur l'efficacité des anti-VEGF à long terme et sur le nombre d'injections nécessaires pour maintenir les bénéfices du traitement.

Concernant l'œdème maculaire

diabétique, les injections intravitréennes sont indiscutablement le traitement de première intention qui fait référence en présence d'une baisse d'acuité visuelle. Mais reste-t-il aujourd'hui une place pour le laser dans l'œdème maculaire diabétique ? Celui-ci reste tout de même une option thérapeutique à considérer dans les situations suivantes :

- en présence d'un œdème maculaire asymptomatique, ne touchant pas le centre de la macula et qui pourra être aisément traité par un laser focal pour éviter sa progression vers le centre et prévenir la baisse de vision ;

- en présence d'un œdème maculaire central dont la réponse est insuffisante ou incomplète après plusieurs injections intravitréennes.

Cette deuxième situation n'est pas si rare et le taux de patients non-répondeurs fonctionnels (c'est-à-dire avec une baisse de vision de 5 lettres ou plus) s'élève même à près de 40% à 3 mois dans une analyse post-hoc du protocole I évaluant le ranibizumab associé à un laser immédiat ou différé. Dans cette même analyse, 46% des patients dans le groupe ranibizumab et laser différé ont finalement dû être traités par laser en complément des injections après le 6^e mois. Dans le protocole T, un taux élevé de patients a également nécessité un traitement par laser en complément, et ce quelle que soit la

molécule utilisée [41, 64 et 52% des patients traités par aflibercept, bévacizumab et ranibizumab respectivement]. Le laser reste donc d'actualité et doit être envisagé dès que l'œdème ne se résorbe pas complètement et que la vision ne s'améliore pas.

De nouvelles cibles thérapeutiques sont en cours d'investigation dans l'œdème maculaire diabétique, dont notamment l'inhibition des intégrines et la stabilisation de Tie2. Ainsi, le Luminat (ALG-001), peptide synthétique qui se fixe à de multiples sites récepteurs des intégrines et exerce une activité anti-inflammatoire, a montré au cours d'une étude de phase IIb sa non-infériorité comparé au bévacizumab injecté mensuellement chez des patients atteints d'un œdème maculaire diabétique suivis 6 mois. L'administration séquentielle de Luminat et du bévacizumab permettrait une action même une action synergique des deux molécules et un gain d'efficacité d'environ 40%. La seconde voie étudiée est celle de Tie2, récepteur transmembranaire dont l'activité limite la perméabilité vasculaire et bloque la néovascularisation. L'association du ranibizumab et de l'AKB-9778, molécule activatrice de Tie2 injectée en sous-cutané, a montré dans une étude de phase II sa non-infériorité au rani-

bizumab en monothérapie à 3 mois. Une amélioration de la rétinopathie diabétique a également été constatée dans l'œil adelphe, soulignant les bénéfices de l'administration systémique de l'AKB-9778.

Références bibliographique

- [1] Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology*. 2016 Feb;123(2):391-9.
- [2] Huang J, Wen D, Wang Q *et al*. Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children: A Network Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016 Apr;123(4):697-708.
- [3] Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. *Ophthalmology*. 2001 May;108(5):841-52.
- [4] Baba T, Tanaka S, Nizawa T, Oshitari T, Yamamoto S. Scleral imbrication combined with pars plana vitrectomy without internal limiting membrane peeling for myopic schisis. *Retina*. 2016 Oct;36(10):1927-34.
- [5] Bruyère E, Philippakis E, Dupas B, Nguyen-Kim P, Tadayoni R, Couturier A. Benefit of intraoperative optical coherence tomography for vitreomacular surgery in highly myopic eyes. *Retina*. 2017 Aug 22.



Valérie Mané-Tauty **Aude Couturier**

Hôpital Lariboisière, Paris