

« DMLA en pratique 2012

Lors de la journée d'enseignement qui s'est déroulée le vendredi 14 septembre dernier à la maison de la Chimie, à Paris, l'accent a été mis sur la prise en charge de l'œdème maculaire au cours de la rétinopathie diabétique et des occlusions veineuses ainsi que sur la prise en charge de la DMLA exsudative.

Œdème maculaire et diabète

Le Pr Pascal Massin et le Dr Franck Fajnkuchen ont refait le point sur le traitement de la maculopathie diabétique, à l'heure où les anti-VEGF prennent une place croissante. Les indications exactes des injections intravitréennes de Lucentis® (ranibizumab), dans le cadre de l'œdème maculaire diabétique, sont les suivantes : une acuité visuelle inférieure à 5/10, un équilibre des facteurs de risque systémique et un œdème maculaire non éligible au laser (œdème maculaire diffus ou échec du traitement au laser ou des microanévrismes trop proches de la fovéa). Le traitement d'attaque comprend trois injections intravitréennes de Lucentis®. Elles seront poursuivies jusqu'à ce que l'acuité visuelle maximale soit atteinte, c'est-à-dire jusqu'à

ce que l'acuité visuelle du patient soit stable lors de trois évaluations mensuelles consécutives. Si aucune amélioration de l'acuité visuelle n'est constatée à l'issue d'une première série de trois injections, la poursuite du traitement n'est pas recommandée. Par la suite, l'acuité visuelle doit être contrôlée une fois par mois. En cas de nouvelle baisse d'acuité visuelle, due à l'œdème maculaire, le traitement doit être réinstauré et des injections mensuelles réalisées jusqu'à ce que l'acuité visuelle soit à nouveau stable lors de trois évaluations mensuelles consécutives (ceci impliquant au minimum deux injections).

Œdèmes maculaires post-OVCR/OBVCR : place de l'Ozurdex® et du Lucentis®

Le Dr Sylvia Nghiem-Bufferet a résumé le consensus actuel

face à ces deux possibilités thérapeutiques. Dans un premier temps, il faut s'attacher à rechercher des facteurs de risque cardio-vasculaires, sans oublier un bilan de thrombose, notamment chez les sujets de moins de 40 ans. Pour une acuité visuelle supérieure à 5/10, on retiendra une surveillance mensuelle les trois premiers mois pour dépister tout risque de conversion ischémique, suivie d'une surveillance tous les deux mois au cours de la première année. Entre 3 et 5/10, une attitude attentiste peut être possible. En cas d'amélioration de la symptomatologie, une surveillance mensuelle s'impose ; dans le cas contraire, la baisse d'acuité visuelle conduira à instituer un traitement avant le troisième mois. Une acuité visuelle inférieure à 3/10 implique soit une injec-

tion d'Ozurdex®, soit la mise en route d'un protocole Lucentis® calqué sur celui de l'œdème maculaire du diabétique. Il convient également d'évaluer les avantages et les inconvénients de ces deux types de traitement, avec la possibilité de switcher sur l'un ou l'autre.

L'OCT en face, nouvelle imagerie

L'OCT en face reconstruit des coupes frontales de la rétine en suivant la concavité du pôle postérieur ; elle permet ainsi d'étudier séparément chaque couche de la rétine sur le plan antéro-postérieur. Cela permet d'appréhender les pathologies rétinienues en ajoutant ainsi une troisième dimension au B-scan (coupe rétinienne longitudinale classique). On parle alors de couches en C-scan. Le Pr Gabriel Coscas a mis en évidence le bien fondé de cette nouvelle imagerie pour améliorer le diagnostic d'une DMLA exsudative, confrontant ces images nouvelles à celles de l'angiogra-

phie au vert d'indocyanine. Dans l'avenir, ces images pourraient nous affranchir de l'ICG en montrant les signes directs de néovascularisation choroïdienne.

Essais comparatifs Lucentis®/Avastin®

Le Pr Laurent Kodjikian a présenté les résultats à deux ans de l'étude CATT. Ils montrent qu'il n'y a pas de différence d'efficacité entre le ranibizumab et le bevacizumab en ce qui concerne l'acuité visuelle et l'épaisseur maculaire. Le gain moyen d'acuité visuelle était plus important dans les groupes traités mensuellement que dans les groupes traités en PRN (en injection « au besoin » dite PRN : *pro re nata*). Le décrochage de l'acuité visuelle chez les patients traités mensuellement lors du passage au PRN nous incite à anticiper la récurrence de DMLA et à faire une surveillance mensuelle au moins la première année.

VEGF-trap, résultats à 2 ans

Le Pr Jean-François Koroibelnik a détaillé l'étude VIEW 1 et VIEW 2 sur l'efficacité du VEGF-trap dans la DMLA exsudative. Le VEGF-trap, à raison d'une injection tous les deux mois, semble être équivalent en termes d'efficacité à une injection intravitréenne mensuelle de Lucentis® au cours de la première année. Le protocole de départ serait trois injections intravitréennes et un suivi tous les deux mois dans un premier temps (7 injections en systématique la première année). Au cours de la deuxième année, deux possibilités se présenteraient : soit

une injection intravitréenne toutes les 8 semaines ou une injection intravitréenne en « *inject and extend* » avec un intervalle maximum de 12 semaines. Une visite de suivi entre deux IVT de VEGF-trap semblerait inutile. Le comité d'experts semble évoquer dans l'avenir la possibilité de pouvoir switcher sur l'une ou l'autre des deux thérapies possibles, Lucentis® ou VEGF-trap (Eylea®), dans le cas de non-réponse à l'un des deux traitements.

Traitement de la DMLA exsudative en 2012

Le traitement d'induction, débuté rapidement, consiste en trois IVT d'anti-VEGF à un mois d'intervalle. Le traitement de maintien comprend dans un premier temps un PRN : surveillance régulière tous les mois avec réinjection en cas d'activité néovasculaire selon les résultats de l'acuité visuelle, l'OCT, l'examen du FO ou l'usage d'un rétinographe et d'une angiographie au moindre doute. Afin de diminuer par la suite le nombre de visites et le nombre d'injections, la technique « *inject and extend* » peut remplacer le PRN au bout de quelques mois. Elle consiste à injecter le patient à chaque visite mais en augmentant à chaque fois de deux semaines le délai entre deux injections en l'absence d'activité néovasculaire. En cas d'exsudation maculaire, le contrôle post-IVT sera réalisé à la 4^e semaine. Le traitement d'entretien est « sur mesure », adapté au cas par cas à chaque patient, avec une fréquence de visite inférieure à 12 semaines. L'idéal est d'évaluer le profil répon-

deur du patient au Lucentis® et de trouver ainsi l'intervalle de récurrence propre à chaque patient.

Traitement combiné PDT/Lucentis®

Le Dr Wilfried Roquet nous a présenté les résultats de l'étude multicentrique française AURORA dont le but était l'évaluation du traitement des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA par un traitement combiné associant PDT à demi-fluence et IVT de ranibizumab en première intention à un an.

Compte tenu de l'efficacité et du mode d'action différents des deux traitements, le but de l'étude était de mettre en évidence la diminution possible du nombre d'injections intravitréennes et de la fréquence des visites au fil des mois.

Cent trente-deux patients étaient inclus dans le cadre d'une DMLA humide, avec une acuité visuelle moyenne à l'inclusion de 2/10 et un délai moyen d'instauration du traitement de 7,7 jours. Le traitement d'induction a donc comporté un traitement combiné, suivi de deux IVT mensuelles avec un examen toutes les 6 semaines. En moyenne à un an ont été réalisées 5,4 IVT de Lucentis® (soit 2,4 après la phase d'induction) et 1,5 PDT. 18,9 % des patients n'ont pas eu besoin de retraitement, 60,6 % avaient une acuité visuelle finale comprise entre 1/10 et 5/10, et supérieure à 5/10 chez 27,3 %. En comparaison à un an avec l'étude CATT, le gain moyen d'acuité visuelle était de +7,4 lettres *versus* +6,8, le nombre d'injections de 5,4 IVT *versus*

6,9 et le nombre de visites de 7,6 *versus* 12 sur 12 mois. Le traitement combiné (PDT/Lucentis®) en première intention semble confirmer son intérêt (gain d'acuité visuelle, diminution du nombre d'injections et de visites) comme une alternative possible en première intention et pas seulement dans des cas désespérés. Les publications les plus récentes sur les traitements associés (étude MONT BLANC, étude RADICAL) montraient surtout une diminution de la fréquence des retraitements annuels, mais peu de gain visuel. Les résultats à deux ans de l'étude AURORA sont attendus avec impatience.

Conclusions

Notre pratique quotidienne se diversifie tant sur le plan diagnostique (acquisition d'images en haute résolution, nouvelle imagerie d'OCT « en face ») que sur le plan thérapeutique (extension de l'AMM du Lucentis® dans les OVCR/OBVR et l'œdème maculaire du diabétique, AMM de l'Ozurdex® dans les OVCR/OBVR). Les stratégies thérapeutiques dans l'avenir seront multiples, comprenant des protocoles et du « sur mesure » à adapter à chaque pathologie et à chaque patient.



Laurent Berthon

Centre d'exploration de la rétine Kleber (CERK), Lyon