

## QUESTIONS FLASH

# DMLA : nouvelles avancées

### Faut-il traiter des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA humide avec AV conservée ?

M. WEBER  
CHU De NANTES.

**L**a réponse est univoque au regard du bénéfice (minimise le risque de baisse d'acuité visuelle dans 100 % des cas) et du faible risque (risque de 0,02 % d'endophtalmie par IVT).

La plupart des études prospectives randomisées pivotales ont exclu les patients dont l'acuité visuelle était supérieure à 0.5 et, de ce fait, elles ne nous renseignent pas sur l'intérêt du traitement lorsque l'acuité visuelle initiale est supérieure à 0.5. Pour cette catégorie de patients à bonne acuité visuelle, le bénéfice sera plus apprécié par la conservation d'une bonne acuité visuelle > 0.5 que par le gain visuel, dans la mesure où ce gain est inversement proportionnel au niveau initial de l'AV en lien avec un "effet plafond".

La plupart des patients traités avec une AV > 0.5 sont le plus souvent asymptomatiques. Ils sont diagnostiqués de façon fortuite ou au cours du suivi bilatéral d'une DMLA humide du premier œil. Parmi les facteurs prédictifs de meilleure réponse au traitement anti-VEGF de la DMLA humide, il a été retrouvé [1] : jeune âge, meilleure AV, lésion peu étendue, délai court entre les symptômes et le début du traitement (< 3 semaines).

Dans la littérature, j'ai relevé trois études qui rapportent l'évolution de DMLA humide traitée avec une AV ≥ 0.5 :

>>> **Une étude japonaise rétrospective** [2] de 36 yeux avec AV > 0.6, traités selon un schéma : une IVT puis suivi PRN. L'acuité visuelle moyenne est restée stable, et l'épaisseur rétinienne centrale moyenne a diminué de 66 microns avec un nombre moyen d'IVT de 3.3.

>>> **Une étude américaine rétrospective** [3] de 42 yeux suivi en moyenne 1,4 ans (minimum 6 mois) selon un schéma : traitement mensuel jusqu'à assèchement puis *Treat & Extend* (T&E). Le pourcentage d'yeux dont l'AV est

restée > 0.5 a été de 81 % à 1 an et 75 % à 2 ans, avec un nombre moyen d'IVT de 7.8 la première année et de 6.1 la deuxième année.

>>> **Une étude anglaise** [4] d'analyse d'une base de données électroniques concerne la prise en charge de patients accueillis dans 14 hôpitaux publics. 12 951 yeux ont été analysés selon leur niveau d'AV initiale : > 0.5, 0.25 à 0.5, 0.1 à 0.25 et 0.05 à 0.1. À noter que 6,7 % des yeux dont le suivi était au minimum de 1 an avaient une AV initiale > 0.5. Le nombre moyen d'IVT pour ces yeux à AV initiale > 0.5 a été de 5.7 la première année, 2.3 la deuxième année et 2.4 la troisième année, avec absence de différence significative par rapport aux trois autres catégories de niveau d'AV initiale. L'évolution de l'acuité visuelle pour l'ensemble des yeux, selon le niveau d'acuité visuelle, est représentée dans la **figure 1**.

L'évolution de l'acuité visuelle selon qu'il s'agit du premier ou du deuxième œil traité est représentée dans la **figure 2**.

On constate que l'AV finale est d'autant meilleure que l'AV initiale est conservée avec une AV à 1, 2 et 3 ans, statistiquement significativement plus élevée

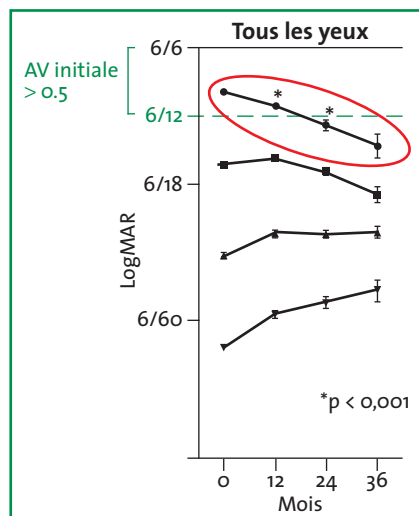


FIG. 1.

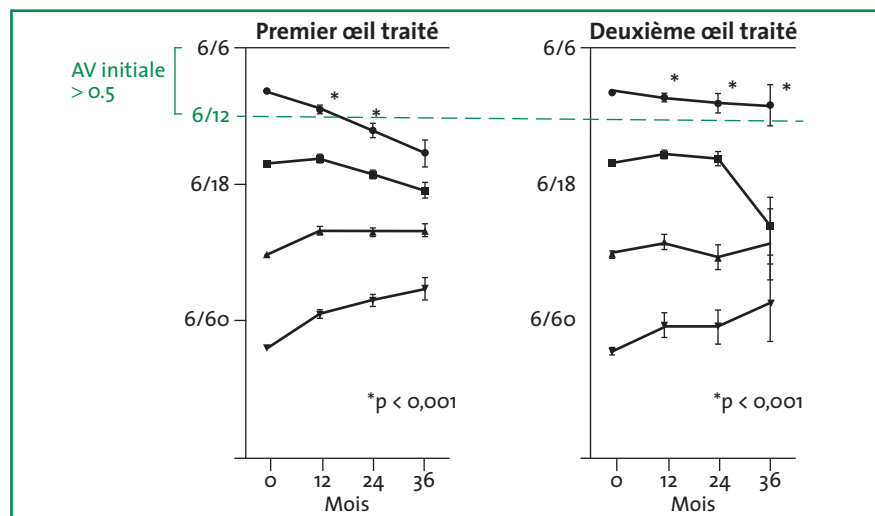


FIG. 2.

## QUESTIONS FLASH

# DMLA : nouvelles avancées

par rapport aux yeux dont l'AV initiale est  $< 0.5$  pour le deuxième œil traité.

Ces différentes études confirment l'intérêt de traiter des yeux dont l'AV est  $> 0.5$ , car cela permet d'obtenir la meilleure acuité visuelle finale et de réduire encore la malvoyance en lien avec cette pathologie. Ces données ouvrent d'ailleurs une nouvelle dimension dans le design de futures études prospectives randomisées, dont l'objectif n'est pas de gagner en acuité visuelle mais de maintenir une bonne vision. Il n'y, à ce jour, aucun consensus sur un schéma préférentiel pour ces néovaisseaux choroïdiens à acuité visuelle conservée.

Une étude coût/bénéfice est actuellement en cours au Royaume-Uni.

Concernant la prise en charge du remboursement du ranibizumab et de l'aflibercept dans la DMLA humide, il n'y a pas de condition en lien avec un niveau seuil d'acuité visuelle comme pour l'œdème maculaire diabétique, mais une condition liée à la location rétrofovéolaire de l'atteinte.

### Bibliographie

1. FINGER RP, WICKREMASINGHE SS, BAIRD PN *et al.* Predictors of anti-VEGF treatment response in neovascular age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*, 2014;59:1-18.
2. KATO A, YASUKAWA T, SUGA K *et al.* Intravitreal ranibizumab for patients with neovascular Age Related Macular Degeneration with good Baseline Visual Acuity. *Ophthalmologica*, 2015;233:27-34.
3. RAHIMY E, RAYESS N, HO AC *et al.* Treatment outcomes for neovascular age-related macular degeneration patients with initial vision better than 20/40 using a treat and extend regimen. *Retina*, Dec. 2015 [Epub ahead of print]
4. LEE AY, LEE CS, BUTT T *et al.* UK AMD EMR users group report V: benefits of initiating ranibizumab therapy for neovascular AMD in eyes with vision better than 6/12. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:1045-1050.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## Faut-il traiter des néovaisseaux avec acuité visuelle basse ?

J. ZERBIB

Nice Retina, NICE.

**C**ette question amène à regarder les résultats des études sur le sujet.

L'analyse rétrospective de l'étude HARBOR a cherché à identifier les facteurs prédictifs de la réponse fonctionnelle au ranibizumab à 1 an. Les études ont analysé le gain visuel, c'est-à-dire la variation d'acuité entre l'examen initial et finale, et l'acuité visuelle. Les auteurs ont analysé le pourcentage de patients avec un gain visuel d'au moins 15 lettres, et le pourcentage de patients ayant obtenu une acuité visuelle finale  $\geq 20/40$  à 1 an. Des différents facteurs prédictifs qui apparaissent pour le gain visuel de plus de 15 lettres, nous notons l'acuité visuelle basse initiale. De plus, l'âge jeune, la petite taille de la lésion et la présence de fluide apparaissent également prédictifs. Les résultats montrent que 37 % des patients avec une acuité visuelle  $\leq 68$  lettres ( $\leq 20/40$ ) à l'examen initial contre 11 % des patients avec plus de 68 lettres ont gagné au moins 15 lettres à 1 an. En revanche, c'est l'acuité visuelle haute qui est mise en évidence comme facteur prédictif d'obtenir une acuité visuelle finale  $\geq 20/40$  à 1 an.

L'acuité visuelle basse à l'examen initial, facteur prédictif de gain visuel, a également été retrouvée dans les études ANCHOR, MARINA et CATT. Dans l'étude CATT, la réponse à 12 semaines apparaît plus prédictive que l'acuité à l'examen initial.

Une étude menée par Levente *et al.* – publiée récemment dans *Retina*, issue d'une base de données anglaises sur

420 yeux – a analysé l'efficacité des anti-VEGF chez les patients avec une acuité visuelle faible en comparant 3 groupes de patients en fonction de leur acuité visuelle initiale. Dans le groupe de patients avec une acuité visuelle faible ( $< 35$  lettres), davantage de déchirures de l'épithélium pigmentaire, d'atrophie et de fibrose sont retrouvées. Une proportion plus grande d'anastomoses choroïdiniennes et de lésions *minimally classic* est observée dans le sous-groupe de patients avec une bonne acuité initiale ( $\geq 70$  lettres).

Les résultats montrent que l'acuité visuelle à 1 an est influencée par les facteurs suivants : acuité visuelle initiale, fibrose, atrophie, âge du patient, sexe et acuité visuelle controlatérale. La présence d'atrophie et de fibrose sont des facteurs de moins bon pronostic de gain visuel, chez les patients avec une acuité visuelle faible à l'inclusion. La déchirure de l'épithélium pigmentaire a une conséquence négative sur le gain d'acuité visuelle. Néanmoins, les auteurs montrent que l'atrophie et la fibrose ont moins d'impact dans les yeux avec bonne acuité visuelle que dans ceux avec faible acuité visuelle, à l'examen initial. Les auteurs concluent à une efficacité fonctionnelle des anti-VEGF chez les patients avec une acuité visuelle faible initiale, en l'absence de fibrose et atrophie.

En conclusions, certaines sous-analyses des grandes études prospectives sur l'efficacité du ranibizumab, ou des résultats d'une étude rétrospective sur les anti-VEGF chez les patients avec faible acuité visuelle initiale, concordent pour montrer des gains d'acuité visuelle chez les patients avec une acuité visuelle basse, qui sont de plus supérieurs dans ces groupes de patients. Par conséquent, il y a un réel intérêt à proposer un traitement chez ces patients.

L'auteur a déclaré être consultante des laboratoires Novartis et Bayer.