

## LE DOSSIER

## Œdème maculaire diabétique

# Œdème maculaire du diabétique et anti-VEGF



→ **B. WOLFF**  
**M. MAUGET-FAYSSE**

<sup>1</sup> Service du Professeur Sahel, Fondation Ophtalmologique Rothschild, PARIS.

<sup>2</sup> Centre d'exploration de la Rétine Kléber, LYON.

## Les études pivots

Celles-ci ont permis, d'une part, de démontrer l'efficacité et la tolérance des anti-VEGF dans le traitement de l'œdème maculaire du diabétique, d'autre part, d'élaborer un protocole pour la conduite du traitement. Parmi ces études nous citerons :

### ● L'étude RESOLVE [1]

Elle avait eu pour objectif d'évaluer l'efficacité du traitement par anti-VEGF dans l'œdème maculaire diabétique (OMD) par rapport à son évolution naturelle. Le traitement par ranibizumab se déroulait selon un protocole de 3 injections en phase d'induction suivies d'un contrôle mensuel avec de nouvelles injections à la demande. Après un an de

suivi, un gain visuel de plus de 10 lettres (échelle ETDRS) en moyenne avait été retrouvé dans le groupe traité par ranibizumab, alors que l'on observait une perte moyenne de 1,4 lettre dans le groupe témoin. Dix injections intravitréennes de ranibizumab avaient été réalisées pour obtenir ce bénéfice.

### ● L'étude RESTORE [2]

Elle avait comparé l'évolution de l'acuité visuelle et de l'œdème maculaire dans 3 groupes de patients ayant bénéficié de traitements différents : laser, ranibizumab et laser + ranibizumab. Le traitement par anti-VEGF se déroulait selon un protocole de 3 injections en phase d'induction suivies d'un contrôle mensuel avec de nouvelles injections à la demande. Il avait été montré un bénéfice clinique supérieur en termes d'amélioration de l'acuité visuelle dans les groupes ranibizumab et ranibizumab + laser (gain moyen de 7 lettres ETDRS) par comparaison au traitement par laser seul à 12 mois (gain moyen inférieur à une lettre). Ce gain visuel était obtenu rapidement (après 3 IVT d'induction) et maintenu sur 12 mois au prix de 7 injections au total. Ce nombre d'injections tendait à diminuer avec le suivi (3,7 IVT la deuxième année et 2,7 la troisième année).

### ● L'étude DRCR net [3]

Cette étude indépendante a comparé le ranibizumab associé au laser concomitant (3 à 10 jours après la première injection intravitréenne) ou différé de 24 semaines au laser seul. Les injections intravitréennes ont été réalisées mensuellement pendant 3 mois puis en fonction de l'amélioration obtenue, men-

suellement pendant 12 mois ou, selon un mode de retraitement à la demande, à partir du 6<sup>e</sup> mois. Cette étude a montré un gain d'acuité visuelle plus important dans les groupes associant le ranibizumab au laser que celui observé dans le groupe laser seul (de l'ordre de 9 lettres ETDRS en moyenne versus 3 lettres) avec un peu plus de 8 injections sur les 12 premiers mois.

Le profil de tolérance local du ranibizumab était bon avec un taux d'endophtalmies estimé à 0,09 %.

## Indications des anti-VEGF dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique

Avant de débiter un traitement par anti-VEGF, il faut s'assurer que le patient remplit les critères d'éligibilité à une telle prise en charge :

- Une équilibration optimale de la glycémie (contrôle de l'HbA1c) et de la tension artérielle doit être recherchée.
- L'œdème maculaire ne doit pas être accessible à un traitement par photocoagulation au laser (microanévrismes juxtafovéolaires, œdème maculaire diffus).
- Le patient doit être en mesure de s'astreindre à un suivi mensuel pendant au moins un an.

Ces items étant validés, tout œdème maculaire responsable d'une baisse visuelle inférieure à 5/10<sup>e</sup> (ou 73 lettres ETDRS) peut bénéficier d'une prise en charge par anti-VEGF. Cette dernière devra cependant être rigoureusement suivie pour obtenir un bénéfice comparable à celui observé dans les études pivots.

# LE DOSSIER

## Œdème maculaire diabétique

### Comment emploie-t-on les anti-VEGF dans l'œdème maculaire diabétique ?

La mise en place d'un traitement par anti-VEGF dans l'OMD est avant tout guidée par l'acuité visuelle. Pour cela, une lecture sur une échelle ETDRS doit être employée, autant que faire se peut, à chaque visite de contrôle. Il est important de souligner qu'un suivi mensuel est nécessaire pendant la première année de traitement.

Le traitement est débuté par une phase d'induction consistant en 3 injections

intravitréennes réalisées à un mois d'intervalle (visite 1, visite 2 et visite 3). Une mesure de l'acuité visuelle sera réalisée avant chaque injection afin d'établir une courbe de progression de l'acuité visuelle. Un mois après la 3<sup>e</sup> injection de ranibizumab (visite 4), l'acuité visuelle et un nouvel OCT maculaire doivent être à nouveau évalués (fig. 1). L'objectif de ce traitement est d'obtenir une amélioration de l'acuité visuelle dont la stabilité doit être observée à 3 contrôles mensuels successifs.

Si cette situation est rencontrée dès la 4<sup>e</sup> visite (cas n° 1, fig. 2), on pourra surseoir à une nouvelle injection.

Si une progression de l'acuité visuelle est notée mais sans stabilité de la vision (cas n° 2, fig. 3), le traitement sera réitéré jusqu'à ce que l'acuité visuelle optimale soit observée à 3 contrôles successifs (plateau).

Si aucune amélioration de l'acuité visuelle n'est obtenue (même s'il existe une réponse anatomique), le traitement sera interrompu (cas n° 3, fig. 4).

Lors de la phase de suivi, si une baisse significative de l'acuité visuelle, en rapport avec l'œdème maculaire, est constatée, le traitement devra être repris. Deux

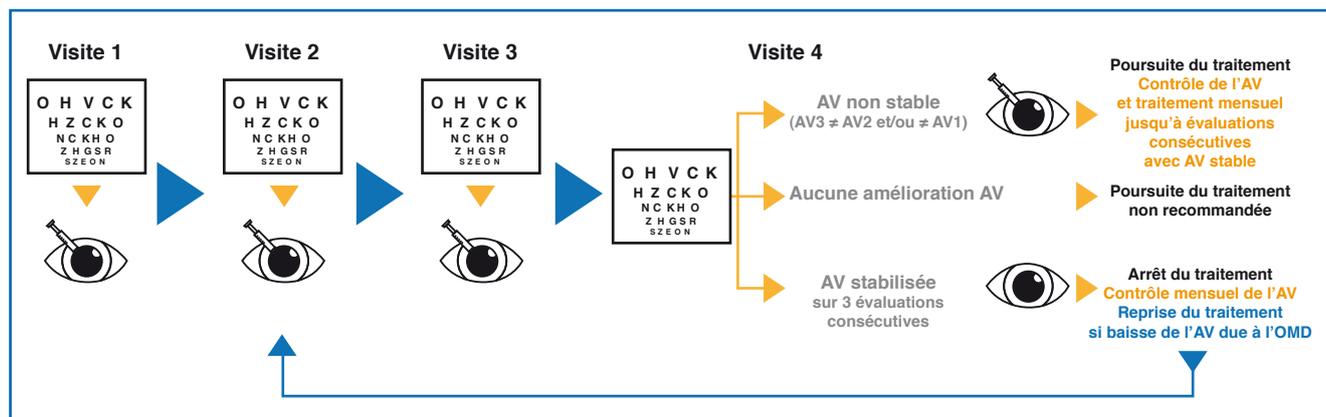


FIG. 1 : Schéma résumant les modalités de prise en charge d'un OMD traité par anti-VEGF lors des 4 premières visites.

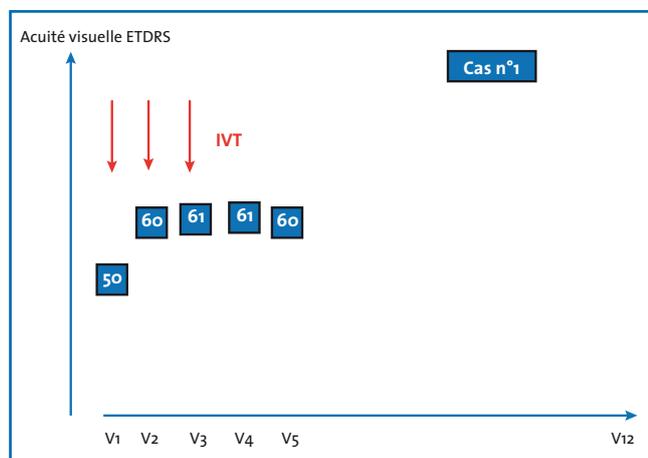


FIG. 2 : Cas n° 1 : obtention d'un plateau d'AV dès la 4<sup>e</sup> visite (seules 3 IVT d'induction ont été nécessaires).

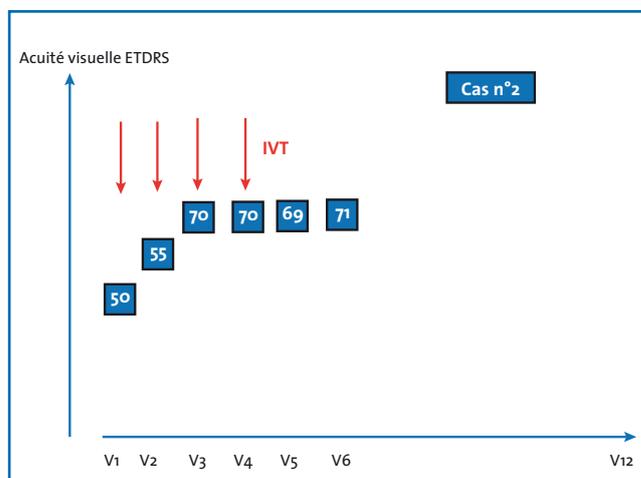
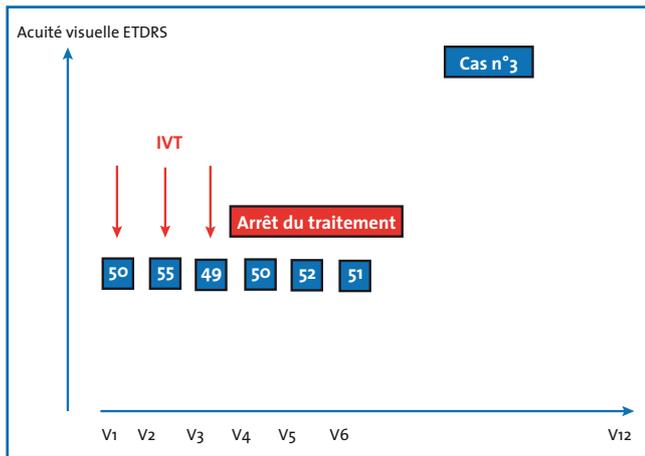
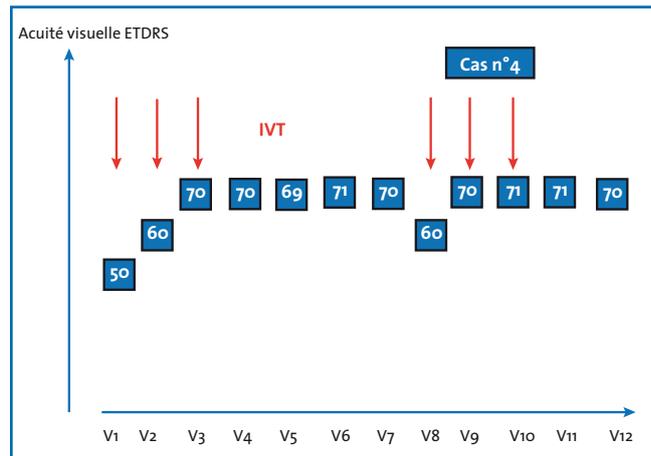


FIG. 3 : Cas n° 2 : obtention d'un plateau d'AV à la 5<sup>e</sup> visite après 4 IVT.



**FIG. 4 :** Cas n° 3 : absence d'amélioration fonctionnelle après 3 IVT d'anti-VEGF, le traitement est interrompu.



**FIG. 5 :** Cas n° 4 : exemple de prise en charge d'un OMD traité par anti-VEGF sur une année.

injections au minimum seront réalisées pour obtenir un nouveau plateau (**cas n° 4, fig. 5**).

## Conclusion

Les anti-VEGF ont marqué un véritable tournant dans la prise en charge de l'OMD. Il s'agit d'un traitement suspensif qui permet d'obtenir un bénéfice fonctionnel rapide et pérenne. L'utilisation des anti-VEGF doit cependant être mise

en œuvre de façon rigoureuse afin d'obtenir les gains visuels observés dans les études pivots.

## Bibliographie

1. MASSIN P, BANDELLO F, GARWEG JG *et al.* Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care*, 2010; 33: 2399-2405.
2. 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: 615-625.

3. ELMAN MJ, AIELLO LP, BECK RW *et al.* Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2010; 117: 1064-1077.

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