

LE DOSSIER

Vasculopathies polypôïdales chorôïdiennes

Traitement des vasculopathies polypôïdales chorôïdiennes

RÉSUMÉ : La vasculopathie polypôïdale chorôïdienne (VPC) est une pathologie vasculaire chorôïdienne exsudative identifiée relativement récemment. Pratiquement tous les traitements proposés dans les formes néovasculaires de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ont été essayés dans cette pathologie. Cela d'autant plus que l'une des formes cliniques de VPC est associée à des néovaisseaux chorôïdiens, et que la VPC a souvent été confondue avec la DMLA avant le développement de l'angiographie en ICG.

Cependant, la réponse au traitement n'est pas parfaitement superposable à celui de la DMLA exsudative, et les protocoles thérapeutiques actuels diffèrent, favorisant la bithérapie. Ci-dessous les différentes options thérapeutiques sont proposées en présence de VPC.



→ C. MOREL

Clinique Monticelli, MARSEILLE.

Les polypes peuvent être découverts au stade asymptomatique, lors d'un examen clinique ou angiographique. L'histoire naturelle des VPC est assez variable. On estime à 50 % le taux d'évolution spontanément favorable en l'absence de traitement [1]. L'évolution étant souvent assez lente, la simple observation avec contrôle clinique et OCT régulier est une option avant de proposer un traitement agressif.

On recherchera néanmoins des éléments péjoratifs comme la présence d'une diffusion avec exsudats secs, la présence de décollement de l'épithélium pigmenté (DEP), une prise d'anticoagulant, une évolution défavorable sur l'œil adelphe qui pourront indiquer parfois de traiter même en l'absence de troubles ressentis.

Leal *et al.* [2], sur une série de 27 patients traités par photothérapie dynamique à la verteporfin (PDT) et suivis 3 ans, retrouvent comme éléments associés à une amélioration fonctionnelle les lésions de petites tailles et une bonne acuité initiale. Cela plaide pour un traite-

ment précoce en cas de symptomatologie même minime.

Photocoagulation thermique

Le traitement direct des polypes a été proposé par plusieurs auteurs [3]. Il s'agit d'une photocoagulation directe des polypes et du réseau vasculaire les reliant avec des impacts de 200 µ d'une durée de 0,2 seconde. Les longueurs d'onde bleu, jaune et rouge ont été proposées. Il en ressort une efficacité certaine avec une stabilité ou une amélioration de l'acuité entre 46 et 90 % des cas suivant les séries, mais un taux de récurrence assez important variant de 45 % à 68 % augmentant avec le temps et le recul des études. Il est donc souvent nécessaire de retraiter les patients. La photocoagulation directe n'est parfois pas possible lorsque les polypes sont masqués par du sang ou des zones fibreuses cicatricielles. Elle est réservée aux lésions largement extrafovéolaires. Vu les autres possibilités thérapeutiques moins délabrantes, ce traitement n'est pas recommandé en première intention,

LE DOSSIER

Vasculopathies polypoidales choroïdiennes

mais peut être un traitement d'appoint en cas de récurrence.

Photothérapie dynamique à la verteporfin (Visudyne)

La photothérapie dynamique à la verteporfin (PDT) présente un intérêt particulier dans la VPC du fait de son caractère peu traumatisant pour la rétine et de ses résultats particulièrement intéressants, supérieurs à ceux retrouvés dans le traitement des néovaisseaux choroïdiens de la DMLA. Cela explique probablement pourquoi les résultats de la TAP et l'étude JAP (2003) (testant la Visudyne dans la DMLA associée à un néovaisseau rétrofovolaire) étaient meilleurs chez les patients japonais que caucasiens car la proportion de VPC, diagnostiquée à tort comme DMLA exsudative, y est bien plus importante chez les Asiatiques en l'absence d'examen par ICG.

Les principales études en monothérapie concernant la PDT portent d'ailleurs sur des patients asiatiques. À un an environ, 80 % des patients préservent ou augmentent leur acuité visuelle. Lorsque les études mélangent VPC et DMLA exsudative, les résultats sont toujours plus favorables dans le groupe VPC que ce soit en termes de fonction visuelle ou de délai de retraitement [4]. Néanmoins, là aussi, le taux de récurrences est non négligeable et les retraitements fréquents d'autant plus que le recul est long. La dose utilisée est généralement une pleine dose avec une fluence standard de 50 J/m², mais certains ont proposé des demi-fluence à 25 J/cm² [5]. Le spot laser utilisé doit couvrir à la fois les polypes et le réseau vasculaire anormal associé aux polypes.

Leal [2], en 2010, a publié une série portant sur des patients européens avec un recul de 36 mois. 75 % des patients n'ont pas eu de perte de vision, et 15 % ont amélioré leur acuité. Une moyenne de

3,2 traitements a été nécessaire durant cette période car 59 % des patients ont présenté une récurrence.

Si généralement les polypes régressent après PDT, il semble que ce traitement ne soit pas permanent ou incomplètement actif sur le réseau vasculaire associé aux polypes, ce qui expliquerait les récurrences se développant à partir de ce réseau vasculaire anormal persistant.

Le traitement par PDT peut être difficile dans certaines situations, notamment pour les lésions péripapillaires multiples, car le traitement ne doit pas concerner en théorie le disque optique. Lorsque les lésions sont très distantes, plusieurs spots peuvent être nécessaires. Il n'y a pas d'études qui parlent de ces traitements *multispot*. Sickenberg préconise un deuxième spot de 200 µm sur le vaisseau afférant du réseau polypoidal mis en évidence en ICG à grande vitesse [4].

Enfin, il est possible d'observer, après traitement, des hémorragies sous-rétiennes pouvant être majeures chez les patients sous anticoagulant. Les traitements répétés peuvent entraîner une atrophie du complexe choriocapillaire-épithélium pigmenté, pouvant s'associer à une perte de la vision centrale.

Anti-VEGF

Les anti-VEGF sont relativement décevants en monothérapie dans la VPC [6]. Ils ne semblent pas diminuer la taille des lésions à 3 mois, même s'ils réduisent les phénomènes exsudatifs. Hikichi *et al.* [7], sur une série prospective de 75 patients traitée par trois injections mensuelles de ranibizumab, suivies d'un protocole PRN, obtiennent une régression complète à 2 ans des polypes chez 25 % d'entre eux. Pour les autres, il retrouve une tendance à l'augmentation de taille du réseau vasculaire anormal associé aux polypes. Le bénéfice visuel est retrouvé moindre à 2 ans qu'à 12^e mois.

Kang *et al.* [8] retrouvent également, sur une série rétrospective de 36 patients, des résultats fonctionnels positifs la première année avec le ranibizumab ; mais ceux-ci diminuent avec le temps et ne sont plus significatifs à 3 ans. Cho *et al.* [9] ne mettent pas en évidence de différence entre le bécavizumab et le ranibizumab pour le traitement des VPC. L'aflibercept semble, d'après les premiers rapports, assez efficace dans la VPC, mais cela doit être confirmé par des études prospectives avec un recul suffisant. Saito *et al.* [10] rapportent une série rétrospective de 43 yeux traités initialement par ranibizumab puis par aflibercept en raison d'une résistance au traitement. Il montre, à 3 mois du changement de thérapie, une amélioration fonctionnelle significative et une régression complète des polypes dans 50 % des cas.

Même s'il existe une certaine efficacité des anti-VEGF dans la VPC, les résultats des anti-VEGF sont moindres que ceux retrouvés pour les néovaisseaux choroïdiens de la DMLA. On retrouve d'ailleurs un taux de vasculopathies polypoidales plus important chez les patients non répondeurs au ranibizumab dans le cadre d'une DMLA exsudative que pour les patients répondeurs (21 % contre 4 %). Cette différence peut être due au fait que la vascularisation est plus mature dans la VPC que dans les néovaisseaux de la DMLA.

Pour ces raisons, les anti-VEGF ne sont pas indiqués seuls en première intention dans la VPC, mais en association avec la PDT.

Chirurgie

La chirurgie est réservée pour le moment aux complications hémorragiques et essentiellement aux hématomes maculaires et aux hémorragies du vitré secondaires. Les

hématomes maculaires peuvent être délocalisés s'ils sont récents (moins de 2 semaines). La situation sous-rétinienne est la plus favorable, mais souvent la localisation est mixte et pas toujours facile à évaluer. La technique habituelle consiste en une vitrectomie trois voies, ablation de hyaloïde postérieure, injection sous-rétinienne de TPA, tamponnement par gaz et anti-VEGF. Kitahashi *et al.* présentent des résultats intéressants avec une technique moins traumatisante, consistant en un déplacement simple après injection intravitréenne de bécavizumab et de 0,3 à 0,5 cc de SF6 [11].

Les résultats de la vitrectomie dans les hémorragies du vitré secondaires sont dépendants des localisations des polypes. Cette chirurgie permet de restituer une vision ambulatoire dans la majorité des cas.

Association de traitements

La PDT étant active sur les dilata-tions polypoïdales mais aussi sur les vaisseaux choroïdiens normaux, ce traitement induit une ischémie locale et une production de VEGF et de médiateurs pro-inflammatoires. L'association d'un traitement anti-VEGF à la PDT a donc une certaine pertinence, et de nombreuses études cliniques ont porté sur cette association (*fig. 1*).

L'étude EVEREST [12], prospective et contrôlée qui s'appuie sur des critères ICG pour le diagnostic de VPC, porte sur 61 patients randomisés en trois groupes de traitements: anti-VEGF, PDT et combinaison des deux traitements. Elle montre la nette supériorité de la PDT, en association ou non avec le ranibizumab en ce qui concerne la

disparition des polypes par rapport au ranibizumab en monothérapie. L'amélioration fonctionnelle à 6 mois est présente dans les trois groupes sans différence significative retrouvée, en raison probablement du faible effectif de chaque groupe.

Les différentes études retrouvent en moyenne, à 1 an, un taux de vision stable ou amélioré aux alentours de 80 %. Les protocoles associent généralement une PDT à trois injections mensuelles d'anti-VEGF suivi d'un PRN. À plus long terme, les résultats sont variables [13, 14] avec, pour certains, une diminution de ce bénéfice. Les récurrences, comme dans la DMLA exsudative, sont fréquentes et un suivi identique est nécessaire afin de retraiter dès que nécessaire les patients par anti-VEGF plus ou moins PDT en fonction des résultats angiographiques en ICG.

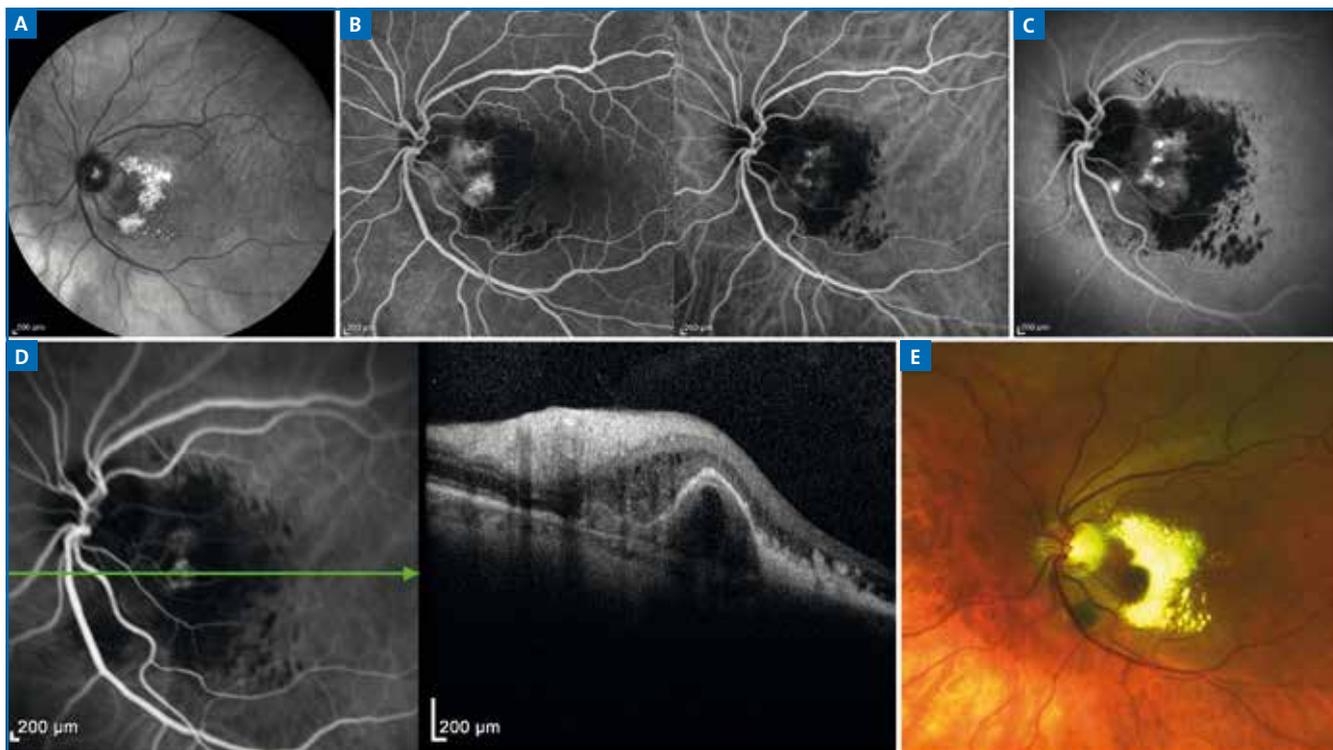


Fig. 1 : Homme de 69 ans avec baisse d'acuité à 20/63f P8. **1A :** nombreux exsudats secs touchant la fovéa ; **1B et 1C :** aspect angiographique à la fluorescéine et en ICG ; **1D et 1E :** résultat à 3 mois d'une PDT suivie à 48 h d'une injection intravitréenne de ranibizumab. Les polypes sont encore présents en OCT et ICG. Récurrence de l'exsudation et nécessité d'un nouveau traitement. AV à 20/80 P8.

LE DOSSIER

Vasculopathies polypoidales choroïdiennes

La séquence des traitements est assez variable selon les protocoles des études. Généralement, la PDT est réalisée en premier et est suivie d'une injection d'anti-VEGF le jour même ou dans les 72 heures. Certains préconisent une PDT à fluence réduite ou à temps d'exposition réduit (70 s au lieu de 83 s) avec des résultats encourageants, à confirmer par des études comparatives. Le but de cette approche est de réduire le taux de complications hémorragiques liées à la PDT et le risque d'atrophie à long terme [4].

Récemment, Sakai *et al.* [15] rapportent les résultats rétrospectifs à 3 ans d'une série de 36 patients dont 19 ont été traités naïvement par trithérapie (bévacizumab + PDT + triamcinolone sous-ténonienne) et 17 par bithérapie (bévacizumab + PDT). Ils retrouvent de meilleurs résultats fonctionnels dans le groupe traité par trithérapie avec une période sans récurrence significativement plus importante. Ces résultats confirment ceux de Nakata qui comparait une trithérapie à la PDT. Là aussi, des études prospectives et comparatives sont nécessaires.

Bibliographie

1. UYAMA M, WADA M, NAGAI Y *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol*, 2002;133: 639-648.
2. LEAL S, SILVA R, FIGUEIRA J *et al.* PDT with verteporfin in PCV: results after 3 years of follow-up. *Retina*, 2010;30:1197-1205.
3. WONG R, LAI T. Polypoidal Choroidal Vasculopathy; An Update on Therapeutic Approaches. *J Ophthalmic Vis Rech*, 2013;8:359-371.
4. NOWAK-SLIWINSKA P, VAN DEN BERG PH, SICKENBERG M *et al.* Photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2013;37:182-199.
5. YAMASHITA A, SHIRAGA F, SHIRAGAMI C *et al.* Two-year results of reduced-fluence photodynamic therapy for PCV. *Am J Ophthalmol*, 2013;155:96-102.
6. IMAMURA Y, ENGELBERT M, LIDA T *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: a review. *Survey Ophthalmol*, 2010;55: 501-515.
7. HIKICHI T, HIGUCHI M, MATSUSHITA R *et al.* Results of 2 years of treatment with as-needed ranibizumab reinjection for PCV. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:617-621.
8. KANG HM, KOH HJ. Long-term outcome and prognostic factors after intravitreal ranibizumab injections for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*, 2013;156:652-660.
9. CHO HJ, KIM JW, LEE DW *et al.* Intravitreal bevacizumab and ranibizumab injections for patients with PVC. *Eye*, 2012;26:426-433.
10. SAITO M, KANO M, ITAGAKI K *et al.* Switching to intravitreal aflibercept injection for PCV refractory to ranibizumab. *Retina*, 2014;Jul 30. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000236.
11. KITAHASHI M, BABA T, SAKURAI M *et al.* Pneumatic displacement with intravitreal bevacizumab for massive submacular hemorrhage due to PCV. *Clin Ophthalmol*, 2014;8:485-492.
12. KOH A, LEE WK, CHEN SJ *et al.* Everest Study: Efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular PCV. *Retina*, 2012;32:1453-1464.
13. SAITO M, LIDA T, KANO M *et al.* Five-year results of photodynamic therapy with and without supplementary anti VEGF treatment for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:227-235.
14. KANG HM, KOH HJ, LEE CS *et al.* Combined photodynamic therapy with intravitreal bevacizumab injections for PCV: long term visual outcome. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:598-606.e1.
15. SAKAI T, OHKUMA Y, KOHNO H *et al.* Three-year visual outcome of photodynamic therapy plus intravitreal bevacizumab with or without subtenon triamcinolone acetonide injections for polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*, 2014 Jul 22. Epub.

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

Autorisation européenne pour EYLEA dans l'œdème maculaire diabétique

Bayer HealthCare a annoncé en août dernier qu'Eylea (aflibercept, solution pour injection intravitréenne) a été autorisé par la Commission Européenne pour le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD).

Les résultats des deux études de phase III ont été très encourageants, la majorité des patients avec une baisse d'acuité visuelle secondaire à l'œdème maculaire diabétique ayant obtenu une amélioration significative de deux lignes d'acuité visuelle avec l'aflibercept en solution injectable.

Eylea a déjà été autorisé dans de nombreux pays pour le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de la veine centrale de la rétine.

J. N.

D'après un communiqué de presse des laboratoires Bayer

Oté Clean de LCS

LCS distribue maintenant l'Oté Clean, solution de nettoyage qui convient pour tous types de lentilles; hybrides, souples ou rigides.

L'Oté Clean améliore le confort de port des lentilles grâce à une meilleure élimination des dépôts. L'Oté Clean s'utilise quotidiennement en complément d'un produit multifonctions ou peroxyde.

L'Oté Clean est disponible en flacons de 40 mL. Le nettoyant est compatible avec les matériaux présentant un traitement de surface plasma.

J.N.

D'après un communiqué de presse de LCS