

## QUESTIONS FLASH

### Œdème maculaire inflammatoire : algorithme de traitement

V. FORTOUL, L. KODJIKIAN

Service d'Ophthalmologie,  
Hôpital de la Croix-Rousse, CHU de LYON.

L'œdème maculaire (OM) concerne environ 30 % des patients atteints d'uvéïte. Il s'agit du facteur principal qui conditionne le pronostic fonctionnel des uvéïtes. Cette complication survient essentiellement lorsque l'uvéïte évolue sur un mode chronique, et peut concerner autant les uvéïtes antérieures, intermédiaires que postérieures. À ce jour, il n'existe aucun consensus permettant de guider la prise en charge de l'œdème maculaire dans un contexte inflammatoire d'uvéïte. En effet, l'hétérogénéité des uvéïtes rend difficile la définition de règles thérapeutiques applicables à toutes les formes d'inflammation oculaire. Seul le traitement par acétazolamide (Diamox), rarement pratiqué aujourd'hui, présente un niveau de preuve suffisamment fort pour confirmer qu'il est inefficace dans l'OM inflammatoire (résultats de méta-analyses, Rushmia *et al.*, 2013).

Des principes de traitement simples doivent cependant être appliqués au quotidien : évaluer le rapport bénéfices/risques de tout traitement préalable, traiter le plus tôt possible pour éviter un OM réfractaire, définir l'objectif thérapeutique principal, privilégier un traitement local à un traitement général, réaliser dès que possible une épargne cortisonique et enfin établir un programme de surveillance des complications de ces traitements de façon souvent pluridisciplinaire.

Plusieurs classes thérapeutiques peuvent être utilisées de façon isolées, mais le plus souvent combinées entre elles pour une meilleure efficacité. L'ophtalmologiste pourra indiquer l'instauration d'un traitement corticoïde ou anti-VEGF. Le médecin interniste aura souvent la charge d'instaurer et de suivre un traitement par immunomodulateur, par biothérapies anti-TNF, par interféron ou des perfusions d'immunoglobulines.

>>> Les **corticoïdes** constituent le principal traitement de l'OM d'origine inflammatoire. Ils peuvent être administrés par voie locale (collyres), par voie périoculaire (sous-conjonctivale ou sous-ténonienne), par voie systémique (orale ou intraveineuse) ou par voie intravitréenne. La voie locale est la moins efficace. La meilleure biodisponibilité est obtenue par les voies périoculaires et intravitréennes ; l'implant de dexaméthasone (Ozurdex) est le seul à avoir une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, à l'heure actuelle, dans le traitement de l'OM secondaire à une uvéïte postérieure non infectieuse. La triamcinolone (Kenacort) est aussi efficace et utilisée depuis bien longtemps mais n'a pas d'AMM. Les implants à libération très prolongée de fluocinolone acétonide (Retisert ou Iluvien) ont rapporté une bonne efficacité dans les formes d'OM récidivantes et répondant bien aux implants de dexaméthasone ; ils n'ont cependant pas l'AMM en France dans cette indication. La voie intravitréenne devient la voie de choix aujourd'hui de par sa bonne biodisponibilité et la possibilité de réaliser une épargne cortisonique générale précoce. La voie orale peut être nécessaire dans certains cas, de même que la voie intraveineuse sous forme de bolus pendant 2 à 3 jours.

>>> Les **anti-VEGF** semblent apporter une efficacité supplémentaire et prometteuse. Les travaux de Fine *et al.* en 2001 ont mis en évidence une augmentation de la

concentration de VEGF dans l'humeur aqueuse par rapport à la concentration plasmatique chez les patients qui présentaient un œdème maculaire cystoïde compliquant une uvéïte. Le ranibizumab (Acharya *et al.*, 2009) et le bécavizumab (Lasave *et al.*, 2009) ont été étudiés dans de petites cohortes avec une certaine efficacité sur les OM réfractaires. Cependant, de plus grandes études sont nécessaires, et ces produits n'ont pas l'AMM dans cette indication.

>>> Les **immunomodulateurs** (méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil, ciclosporine), les **biothérapies anti-TNF** (etanercept, adalimumab, infliximab, rituximab), l'**interféron** et les **perfusions d'immunoglobulines** sont généralement instaurées par les médecins internistes, rhumatologues ou pédiatres, en complément des traitements "ophtalmologiques" précédents.

Une approche pluridisciplinaire est, dans tous les cas, nécessaire pour adapter au mieux les traitements au type d'uvéïte, au contexte du patient et des contre-indications ou de la tolérance de ces thérapeutiques.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

### Maculopathies ne répondant pas aux anti-VEGF : pièges

S. BAILLIF-GOSTOLI

Service d'Ophthalmologie, CHU de NICE.

Devant toute pathologie maculaire d'allure exsudative, c'est-à-dire apparemment associée à la présence d'un décollement de l'épithélium pigmentaire et/ou de liquide sous-rétinien et/ou de liquide intrarétinien, la recherche du diagnos-

tic étiologique doit être soignée et s'appuyer sur l'imagerie multimodale. Si un traitement anti-VEGF est instauré et que les résultats sont décevants, le diagnostic initial doit être remis en cause.

Quelques règles sont à connaître :

- toute pathologie exsudative maculaire n'est pas une DMLA ;
- toute lésion hyporéfléctive en OCT n'est pas nécessairement en relation avec une exsudation mais peut être liée à un mécanisme dégénératif (**fig. 1**) ;
- les anti-VEGF n'ont aucune activité sur les lésions dégénératives ;
- ce n'est pas parce que les anti-VEGF sont efficaces que la pathologie est une DMLA.

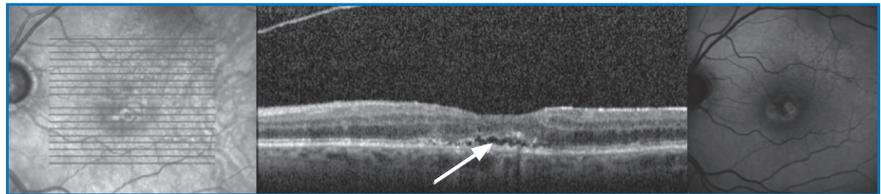
Voici quelques exemples de diagnostics différentiels pouvant évoquer une DMLA. Ces pathologies ne répondent pas ou mal aux anti-VEGF.

>>> Par ordre de fréquence, la première pathologie pouvant être confondue avec une DMLA est la **vasculopathie polypoïdale**. Celle-ci se définit par une vascularisation choroïdienne anormale et ramifiée associée à des dilatations anévrismales et une exsudation séro-hémorragique récidivante. On en distingue trois formes : la forme asiatique ou idiopathique présentant des anomalies des vaisseaux choroïdiens sans véritable néovaisseau choroïdien (NVC) ; la forme caucasienne associée à des NVC occultes et les formes secondaires à des pathologies chroniques (CRSC, ERD, stries angioïdes...). La vasculopathie polypoïdale caucasienne est féminine (75 % des cas) et bilatérale dans 32 % des cas. Au fond d'œil, des lésions sous-rétiniennes rouges orangées sont visibles, correspondant aux polypes. L'angiographie ICG est l'examen de référence, mettant en évidence les polypes et le réseau vasculaire choroïdien anormal (**fig. 2**). L'OCT met en évidence le polype sous la forme d'un soulèvement abrupt de l'EP et le

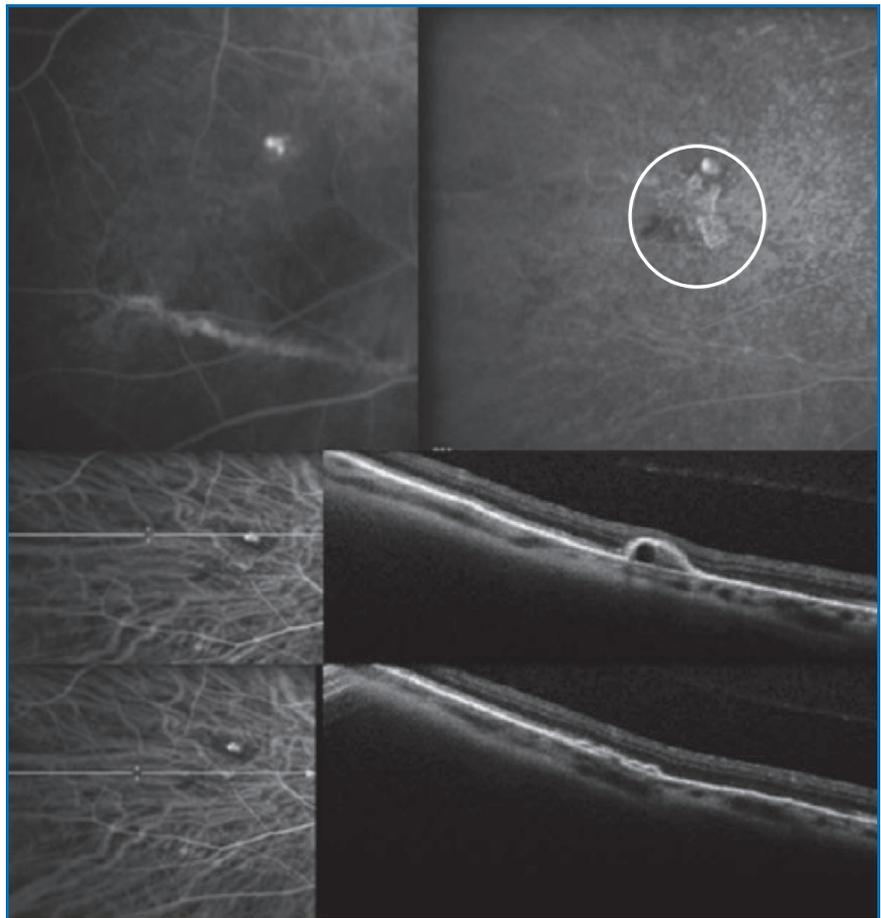
réseau vasculaire ramifié anormal sous la forme d'un dédoublement irrégulier de l'EP. L'EDI-OCT montre une choroïde épaissie. La vasculopathie polypoïdale répond peu aux anti-VEGF en monothérapie. Le traitement de référence est la photothérapie dynamique associée à trois injections d'anti-VEGF en cas de

NVC associé, de doute diagnostique avec un NVC, ou d'exsudation majeure [1].

>>> La seconde pathologie qui est régulièrement confondue avec une DMLA exsudative est la CRSC chronique et l'ERD. La présence d'un décollement séreux rétinien associé à des anomalies



**FIG. 1** : Pseudo-DSR (**flèche blanche**) chez un patient présentant une dystrophie pseudo-vitelliforme de l'adulte au stade disruptif. Cet espace hyporéfléctif n'est pas exsudatif, il correspond à une zone de résorption de matériel.



**FIG. 2** : Vasculopathie polypoïdale : le réseau vasculaire choroïdien anormal est bien visualisable en angiographie ICG (**cercle blanc**) avec un polype à son extrémité supérieure (**haut**). Le polype en OCT correspond à une élévation à pente abrupte de l'épithélium pigmentaire (**milieu**). Le réseau vasculaire choroïdien anormal est visible sous la forme d'un dédoublement de l'épithélium pigmentaire (**bas**).

## QUESTIONS FLASH

de l'épithélium pigmentaires est parfois source de doute diagnostique. Il faut alors savoir rechercher une augmentation de l'épaisseur de la choroïde en OCT, un retard de perfusion choroïdienne, une dilatation des vaisseaux choroïdiens et une hyperperméabilité vasculaire choroïdienne en ICG. De même, en autofluorescence, la présence d'anomalies de l'EP prenant la forme de coulées gravitationnelles est peu évocatrice de DMLA. La CRSC ou l'ERD ne répondent pas aux anti-VEGF [2]. Les options thérapeutiques restent le laser focal en cas de point de fuite extramaculaire, la PDT et les antagonistes des minéralocorticoïdes.

Enfin, les pathologies dégénératives peuvent être confondues avec une exsudation chronique. Il s'agit de la dystrophie pseudo-vitelliforme de l'adulte avec un pseudo-DSR, des espaces kystiques visibles en OCT dans les tégangiectasies maculaires de type 2, des pseudo-DSR dans les dystrophies réticulées...

Les anti-VEGF sont inutiles et inefficaces dans ces pathologies où l'atteinte n'est pas vasculaire mais dégénérative.

### Bibliographie

1. KOH AHC, Expert PCV Panel. Polypoidal choroidal vasculopathy. Evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment. *Retina*, 2013;33:686-716.
2. CHUNG YR, SEO EJ, LEW HM *et al.* Lack of positive effect of intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy : méta-analysis and review. *Eye*, 2013;27:1339-1346.

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

## Les compléments alimentaires en dehors de la DMLA : intérêt ?

M.-N. DELYFER

Service d'Ophtalmologie, CHU de Bordeaux, Groupe Hospitalier Pellegrin, BORDEAUX.

**L**es compléments alimentaires sont actuellement légion sur les étals de pharmacies et parapharmacies, de ville et sur Internet. Leurs vertus préventives, voire curatives, sont vantées par des campagnes publicitaires où fleurissent les raccourcis et les amalgames. Quel que soit votre symptôme, il existe une solution "naturelle" ou "bio" qui peut le soulager.

En ophtalmologie, des compléments alimentaires sont proposés pour traiter la sécheresse oculaire, prévenir la cataracte, traiter le glaucome, les corps flottants et la DMLA, etc. Si vous ne savez que choisir, une solution tout-en-un "pour une nutrition globale de l'œil à base d'actifs naturels" (sic) est disponible...

Le substrat scientifique inexistant pour certaines de ces "préparations" (corps flottants...), d'une part, et l'aspect purement cosmétique pour des sujets candides et en demande, d'autre part, induisent légitimement une méfiance globale des praticiens que nous sommes quant à l'intérêt réel de ces compléments alimentaires.

En effet, si dans la DMLA des études prospectives épidémiologiques et interventionnelles ont démontré le rôle de facteurs nutritionnels dans l'appa-

rition et/ou l'aggravation de la maladie, les données de la littérature sont pauvres dans les autres indications et – quand bien même une part des phénomènes oxydatifs impliqués dans l'apparition de la cataracte pourrait être limitée par un traitement antioxydant au long cours – quel en serait réellement l'intérêt par rapport à une phacoexérèse réalisée en ambulatoire le moment venu ?

Les principaux dangers de ce marché de "l'automédication au naturel", à l'allure florissante, sont de détourner :

- les praticiens des vraies indications de compléments alimentaires, comme la DMLA ;
- et les patients des médecins, les privant par là même de thérapeutiques plus efficaces (syndrome sec,...) voire essentielles pour leur avenir visuel (glaucome).

Reste posée la question de l'intérêt de ces alicaments dans certaines affections neurodégénératives où les solutions thérapeutiques disponibles en clinique quotidienne sont quasi inexistantes comme dans les dystrophies rétinienne et, en particulier, les rétinoopathies pigmentaires. Chez ces patients, il semble que la supplémentation en vitamine A, en DHA et en caroténoïdes pourrait ralentir l'évolution de la maladie. Mais les études disponibles actuellement manquent de recul sur l'évolution à long terme et de puissance. Alors quelle attitude adopter pour ces patients ? Attendre la démonstration définitive de leur intérêt dans plusieurs années, ou expliquer les incertitudes scientifiques qui persistent et laisser le patient choisir ?

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