

## Brèves

### Rétinopathie diabétique proliférative : continuer les PPR!

HUTTON DW, STEIN JD, GLASSMAN AR *et al.* Five-year cost-effectiveness of intravitreal ranibizumab therapy vs panretinal photocoagulation for treating proliferative diabetic retinopathy: A secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2019 [published online].

L'économie est une science finalement très sinistre qui vise à évaluer la façon dont les valeurs sont distribuées dans la société [1]. On emploie ici le terme "valeur" pour désigner un certain nombre d'éléments utiles comme que la nourriture, l'éducation, le logement. Ces valeurs ont une relative rareté, associée au fait qu'il y a davantage de demande que d'offre, et l'une des conséquences de la rareté est que les individus sont amenés à abandonner certaines valeurs pour en acquérir d'autres [2]. Par exemple, pour l'acquisition d'une voiture, on échangera une somme d'argent qui a été gagnée au dépend d'un certain nombre d'heures de loisir. En d'autres termes, on échange du temps de loisir contre une voiture. On conçoit bien le caractère sinistre de l'économie puisque les choses qui nous sont utiles et agréables ne sont pas simplement créées mais toujours acquises au détriment d'autres choses.

La santé est une valeur et la vue un élément de la santé. Les ressources de la société sont mobilisées pour le maintien de la santé et ce maintien est fait au détriment d'autres choses...

Depuis son agrément en 2006, le ranibizumab a complètement modifié le pronostic de nombreuses maladies de la rétine, en premier lieu celui des formes néovasculaires de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), mais aussi celui des complications rétinienues du diabète (**fig. 1**) et des formes œdémateuses des occlusions veineuses. Compte tenu des améliorations anatomiques et fonctionnelles qui ont été apportées, il est logique que les ophtalmologistes puissent imaginer utiliser les anti-VEGF en première intention dans de nombreuses indications. L'analyse secondaire des données du protocole S publiée dans le dernier numéro de *JAMA Ophthalmology* par l'équipe du DRRCR.net vient peut-être à point pour apporter des données économiques et montrer que, dans certaines circonstances, les ressources de la société sont mieux utilisées avec un traitement moins coûteux, même s'il peut apparaître un peu moins efficace.

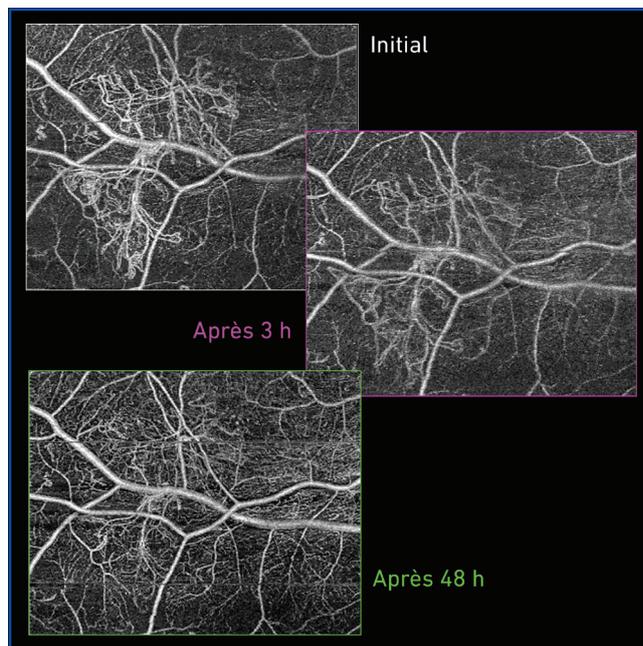
Les auteurs visaient à comparer les rapports coût/efficacité à 5 ans et à 10 ans d'un traitement par anti-VEGF (ranibizumab 0,5 mg) et d'une photocoagulation panrétinienne (PPR) chez les patients présentant une rétinopathie diabétique proliférante. Les auteurs utilisaient la notion de QALY (*quality-adjusted life year*: année de vie pondérée par la qualité) qui est un indicateur économique visant à estimer la "valeur de la vie" [3]. Le QALY est utilisé en médecine pour déterminer la valeur pécuniaire d'une intervention ou d'un traitement. Une année en bonne

santé correspond à un QALY de 1, une intervention causant la mort correspond à un QALY de 0, une année au cours de laquelle l'intervention thérapeutique permet de prolonger l'espérance de vie effective mais affecte les conditions de vie (par exemple, en évitant le décès au prix d'un handicap) sera comptée entre 0 et 1.

Le tableau 2 de l'article du DRRCR.net montre que, pour les patients avec une rétinopathie proliférative mais sans baisse d'acuité visuelle, un traitement par ranibizumab apporte une amélioration de la qualité de vie mesurée en QALY de 0,04 comparée à celle apportée par un traitement par une photocoagulation panrétinienne. Sur une période de 5 ans, la différence de coût est estimée par les auteurs à \$23 000. Ce calcul permet d'estimer le QALY à \$600 000 par patient. À l'opposé, pour la cohorte des patients avec un œdème maculaire diabétique étendu à la zone centrale avec baisse d'acuité visuelle, la prise en charge de la rétinopathie par ranibizumab peut être estimée de la même manière à \$65 000 par QALY.

Les auteurs concluent ainsi que le rapport coût/efficacité du traitement par anti-VEGF pour la rétinopathie proliférative n'est favorable que chez les patients qui présentent en outre une baisse de vision associée à un œdème maculaire cystoïde étendu à la zone centrale.

En dehors de l'aspect économique sinistre apporté par cette étude, il faut rappeler certains éléments déjà publiés par de



**Fig. 1 :** OCT-A: bouquet de néovaisseaux en proche périphérie chez une patiente présentant une rétinopathie diabétique proliférante et un œdème maculaire cystoïde étendu à la zone centrale. On note l'aspect initial. L'aspect observé 3 h après l'injection intravitréenne de ranibizumab et 48 h après l'IVT montrent la résorption progressive des néovaisseaux rétinienues (clichés T. Desmettre).

## Brèves

nombreux auteurs. Les anti-VEGF n'ont qu'un caractère suspensif sur la rétinopathie périphérique. Une série comportant un grand effectif a montré que le nombre de patients perdus de vue après traitement anti-VEGF pour une rétinopathie diabétique était de 22 % après 4 ans [4]. En outre, les anti-VEGF masquent à court terme les signes d'ischémie observés sur les clichés couleur, ce qui peut rassurer à tort vis-à-vis d'un risque de rebond de la rétinopathie proliférative [5]. Enfin, le risque de progression de la maladie vers une prolifération vitréorétinienne a été estimé entre 2,4 et 9 % malgré le traitement anti-VEGF [6].

Un autre élément souligné plusieurs fois est le caractère parfois "léger" de la PPR réalisé aux États-Unis, qui peut avoir influencé les résultats de certaines études dans le sens d'un meilleur bénéfice apporté par les anti-VEGF.

En conclusion, malgré le caractère parfois spectaculaire des résultats et la facilité relative de mise en œuvre d'un traitement anti-VEGF, les arguments économiques s'ajoutent aux arguments cliniques pour continuer à proposer une photocoagulation panrétinienne aux stades de rétinopathie préproliférante et proliférante.

### BIBLIOGRAPHIE

1. THOMPSON D. Why economics is really called 'the dismal science'. The (not-so-dismal) origin myth of a ubiquitous term. *The Atlantic*, 2013. [www.theatlantic.com/business/archive/2013/12/why-economics-is-really-called-the-dismal-science/282454/](http://www.theatlantic.com/business/archive/2013/12/why-economics-is-really-called-the-dismal-science/282454/) (accédé en novembre 2019).
2. KYMES SM, VOLLMAN D. Recognizing the true cost of medical spending—an assessment of ranibizumab for retinal disorders. *JAMA Ophthalmol*, 2019 [Epub ahead of print].
3. Définition des QALY : [fr.wikipedia.org/wiki/QALY](http://fr.wikipedia.org/wiki/QALY). (accédé en novembre 2019).
4. OBEID A, GAO X, ALI FS *et al.* Loss to follow-up in patients with proliferative diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation or intravitreal anti-VEGF injections. *Ophthalmology*, 2018;125:1386-1392.
5. BONNIN S, DUPAS B, LAVIA C *et al.* Anti-vascular endothelial growth factor therapy can improve diabetic retinopathy score without change in retinal perfusion. *Retina*, 2019;39:426-434.
6. BROWN DM, NGUYEN QD, MARCUS DM *et al.* Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials. *Ophthalmology*, 2013;120:2013-2022.

### Intérêts des tests génétiques pour la détection précoce de la myopie forte

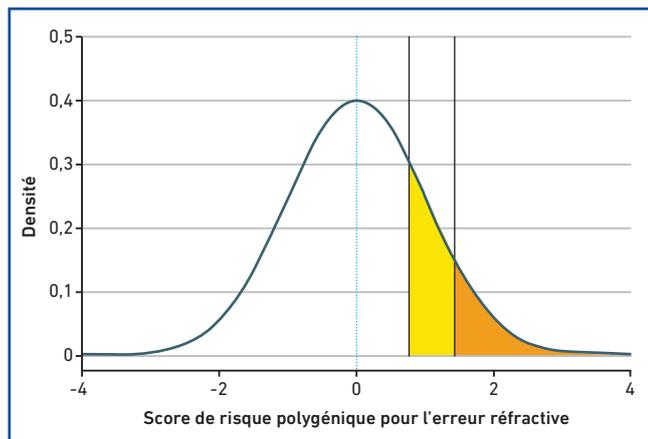
GHORBANI MOJARRAD N, PLOTNIKOV D, WILLIAMS C *et al.*; UK Biobank Eye and Vision Consortium. Association between polygenic risk score and risk of myopia. *JAMA Ophthalmol*, 2019 [published online].

La myopie se développe le plus souvent pendant l'enfance et l'adolescence. Les éléments pouvant diminuer la progression de la myopie, tels que l'augmentation du temps passé à l'extérieur, la réduction de l'exposition à la lumière artificielle et l'orthokératologie, sont plus efficaces s'ils sont mis en œuvre de façon précoce [1-4]. Pour cette raison, il apparaît utile de dépister précocement les enfants à risque de développer une myopie.

Actuellement, la méthode de référence consiste à effectuer une réfraction sous cycloplégiques en recherchant une hypermétropie qui serait trop faible chez les jeunes enfants [5]. La mise en œuvre de la cycloplégie dépend cependant de la densité des ophtalmologistes et peut être difficile à réaliser à grande échelle. Pour ces raisons, un test génétique effectué à partir d'un prélèvement sanguin ou un simple prélèvement de salive pourrait faciliter le dépistage de la myopie. Ce type de test ne nécessite pas l'instillation de cycloplégiques ni d'examen, il pourrait même être réalisé dès la naissance en cas d'antécédents familiaux.

Les auteurs de cette méta-analyse "multitrait" ont repris les résultats de 3 études génétiques à grande échelle (*Genome-Wide Association Studies* [GWAS]), totalisant 711 984 sujets, dans le but d'évaluer l'intérêt de tests génétiques pour quantifier le risque de développer une myopie forte chez l'enfant. Les participants de ces études GWAS avaient été recrutés au Royaume Uni entre janvier 2006 et octobre 2010. Un score polygénique a ensuite été établi et la méta-analyse a été réalisée à Cardiff entre février 2018 et mai 2019. Les auteurs ont utilisé une méthodologie complexe utilisant l'aire sous la courbe de la valeur du score pour calculer le risque prédictif d'une myopie chez 1 516 sujets.

Les résultats de l'analyse montrent que le score polygénique augmente en fonction du risque de myopie, aussi bien pour les myopies peu importantes que pour les myopies pathologiques (> 6 dioptries). En particulier, les 10 % de sujets ayant les scores les plus élevés avaient un risque de myopie forte multiplié par 6,1 par rapport aux autres (IC 95 % : 3,4-10,9) (**fig. 1**). Les auteurs montrent ainsi la possibilité de répartir les enfants en 2 groupes suivant les résultats du test : un groupe à faible risque de myopie ou myopie forte représentant globalement 75 % de l'échantillon, un groupe à haut risque représentant 25 % de l'échantillon, associé à un risque multiplié par 3 à 5. Dans ce dernier groupe, on peut isoler un sous-groupe d'environ 10 %



**Fig. 1 :** Risque polygénique (valeurs standardisées) en fonction de l'erreur réfractive. L'*odds ratio* pour la myopie forte était multiplié par 4 dans le 25<sup>e</sup> percentile de la courbe (zones jaune et orange) par rapport au reste de la population. Les 10 % des sujets ayant les scores les plus élevés avaient un risque de myopie forte multiplié par 6,1 (zone orange). La ligne verticale en pointillés bleus correspond à un score polygénique à 0 (d'après Ghorbani Mojarrad N *et al.* *JAMA Ophthalmol.* 2019).

des enfants, avec un risque multiplié par 5 à plus de 6, qui pourrait très probablement bénéficier des mesures préventives telles que l'augmentation du temps passé à l'extérieur ou des traitements visant à limiter l'importance de la myopie, tels que l'orthokératologie ou l'instillation de dérivés atropiniques.

Les auteurs relativisent cependant leurs résultats en montrant une sensibilité qui semble finalement moindre que celle de la réfraction sous cycloplégiques. Ils concluent que ce type de test génétique peut être utile pour détecter les enfants à risque de myopie avant l'âge de 6 ans lorsqu'une réfraction sous cycloplégiques est encore difficile. Après l'âge de 6 ans, cette réfraction sous cycloplégiques reste le moyen le plus sensible pour indiquer le risque de myopie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. SUN Y, XU F, ZHANG T *et al.* Orthokeratology to control myopia progression. *PLoS One*, 2015;10:e0124535.
2. WALLINE JJ, GREINERKL, McVEYME *et al.* Multifocal contact lens-myopia control. *Optom Vis Sci*, 2013;90:1207-1214.
3. RUIZ-POMEDA A, PÉREZ-SÁNCHEZ B, VALLS I *et al.* MiSight Assessment Study Spain (MASS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018;256:1011-1021.
4. CHIA A, LU QS, TAN D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2. *Ophthalmology*, 2016;123:391-399.
5. ZADNIK K, SINNOTT LT, COTTER SA *et al.*; Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error (CLEERE) Study Group. Prediction of juvenile-onset myopia. *JAMA Ophthalmol*, 2015;133:683-689.



**T. DESMETTRE**

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE,  
Queen Anne St. Medical Centre,  
LONDRES.