

Brèves

Treat & Extend : intervalles de 2 ou 4 semaines ?

OHJI M, TAKAHASHI K, OKADA AA *et al.* Efficacy and safety of intravitreal aflibercept treat-and-extend regimens in exudative age-related macular degeneration: a randomized controlled trial. *Adv Ther*, 2020;37:1173-1187.

Le schéma de retraitements *Treat & Extend* (T&E) est probablement celui qui est le plus utilisé en pratique courante pour le traitement des néovaisseaux maculaires de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Il avait initialement été proposé par Richard Spaide en 2007 [1]. Ce schéma vise à diminuer le nombre des injections intravitréennes (IVT) et le nombre de visites de contrôle tout en préservant un résultat sur l'acuité homogène avec celui des études MARINA et ANCHOR qui ont validé le ranibizumab, c'est-à-dire 7 à 10 lignes de gain sur l'échelle ETDRS à la fin de la première année. Plusieurs études ont par la suite validé ce schéma de retraitement utilisant soit le ranibizumab, soit l'aflibercept [2-4].

Le but de cette étude prospective japonaise était de montrer la possibilité de diminuer encore les contraintes du schéma T&E tout en maintenant le gain d'acuité visuelle (AV) apporté par un anti-VEGF chez des patients ayant des néovaisseaux maculaires de la DMLA naïfs de tout traitement antérieur. Alors que la plupart des études comportant un rythme proactif en T&E utilisent un intervalle d'ajustement de 2 semaines, les auteurs de l'étude ALTAÏR ont comparé deux groupes de patients répartis par tirage au sort, l'un recevant des IVT d'aflibercept avec un intervalle d'ajustement de 2 semaines (n = 124), l'autre recevant des IVT d'aflibercept avec un intervalle d'ajustement de 4 semaines (n = 123).

À 52 semaines, le gain moyen d'AV en lettres ETDRS était de +9,0 dans le groupe "2 semaines" et de +8,4 dans le groupe "4 semaines". À 96 semaines, le gain moyen était de +7,6 dans le groupe "2 semaines" et de +6,1 dans le groupe "4 semaines" (fig. 1). En outre à la 96^e semaine, 56,9 % des patients du groupe "2 semaines" et 60,2 % du groupe "4 semaines" avaient atteint un intervalle de traitement de plus de 12 semaines. Le nombre

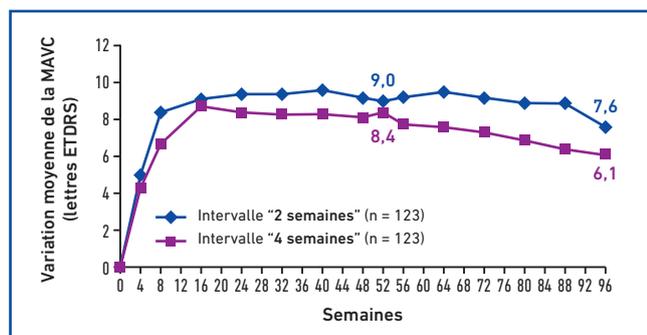


Fig. 1 : Évolution du gain moyen d'acuité visuelle (lettres ETDRS) dans les deux groupes (d'après Ohji, 2020).

moyen d'IVT pendant 96 semaines était de 10,4 pour les deux groupes. Enfin, le profil d'innocuité global d'aflibercept était conforme aux études précédentes. L'intérêt de l'étude repose sur son originalité, sa méthodologie rigoureuse et le nombre conséquent des patients testés sur 2 ans. Les auteurs font remarquer qu'à l'avenir, les études comportant un T&E pourraient être encore plus personnalisées en tenant compte des facteurs prédictifs de l'évolution tels que les types de néovaisseaux ou la présence de fluide intrarétinien.

BIBLIOGRAPHIE

1. SPAIDE R. Ranibizumab according to need: a treatment for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:679-680.
2. RAYESS N, HOUSTON SK, GUPTA OP *et al.* Treatment outcomes after 3 years in neovascular age-related macular degeneration using a treat-and-extend regimen. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:3-8.e1.
3. ARNOLD JJ, CAMPAIN A, BARTHELMES D *et al.* Two-year outcomes of "treat and extend" intravitreal therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2015;122:1212-1219.
4. BARTHELMES D, NGUYEN V, DAIEN V *et al.*; Fight Retinal Blindness Study Group. Two year outcomes of "treat and extend" intravitreal therapy using aflibercept preferentially for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2018;38:20-28.

Variations précoces de la densité vasculaire de la macula en OCT-A chez les diabétiques

KIM YK, AN Y, PARK SP. Intraocular and interocular differences in parafoveal vascular density in diabetic patients without diabetic retinopathy. *Retina*, 2020 [Epub ahead of print].

Depuis quelques années, l'OCT-angiographie (OCT-A) est venue apporter des informations utiles chez les patients diabétiques en montrant des oblitérations vasculaires, d'abord aux pôles postérieurs puis plus récemment en périphérie [1, 2]. Dans la pratique quotidienne, l'élaboration des montages montrant la périphérie a encore un caractère laborieux et, suivant l'organisation des structures d'ophtalmologie, il apparaît souvent plus simple et plus rapide de rechercher une rétinopathie diabétique en angiographie à la fluorescéine qu'en OCT-A. À l'avenir, une amélioration progressive des appareils pourrait permettre à l'OCT-A de remplacer l'angiographie à la fluorescéine pour évaluer la perfusion de la périphérie.

Une autre approche consiste à évaluer de façon fine la vascularisation des différents plexus rétinien de la macula pour rechercher des altérations précoces éventuellement corrélées aux altérations de la perfusion périphérique. L'OCT-A permet en effet de mesurer avec précision la densité des capillaires de la macula. La densité vasculaire ainsi mesurée diminue avec l'âge et est influencée par des facteurs tels

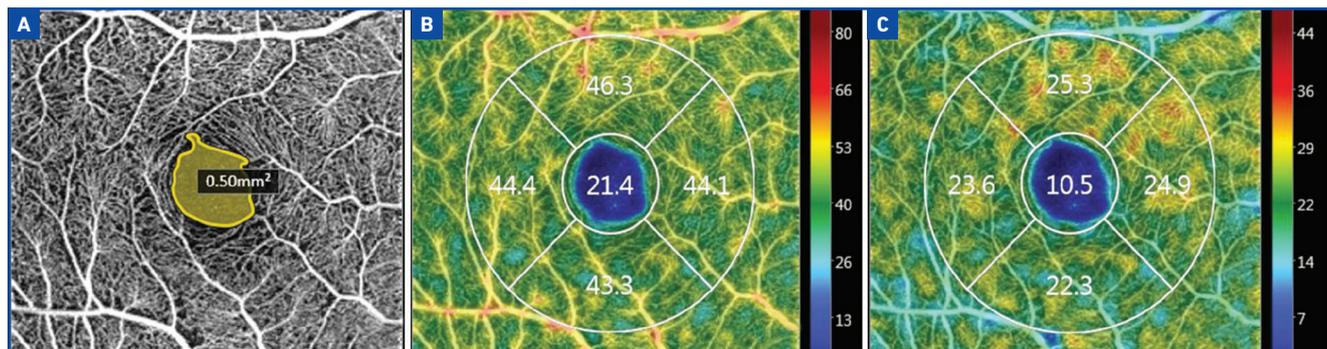


Fig. 1 : Mesures réalisées en OCT-angiographie sur l'appareil Canon. **A :** repérage de la zone avasculaire centrale (mesure automatique corrigée manuellement). **B :** mesure de la densité vasculaire (mesures automatiques). La densité vasculaire moyenne est calculée en ajoutant les valeurs des cinq zones et en divisant le total par 4,5 (ici : $(46,3 + 43,3 + 44,1 + 44,4 + 21,4) / 4,5 = 42$ [%]). La différence de densité vasculaire est calculée par soustraction des valeurs (ici entre les zones supérieure et inférieure : $46,3\% - 43,3\% = 3\%$). **C :** la densité du squelette vasculaire correspond à la longueur des vaisseaux dans l'aire évaluée. Le même type de calcul est appliqué pour déterminer les différences entre les aires (d'après Kim, *Retina*, 2020).

qu'un diabète ou une hypertension artérielle. En particulier, elle diminue avec la sévérité du diabète et pourrait donc être un élément du diagnostic précoce de la rétinopathie périphérique [3, 4].

Cette étude rétrospective a inclus 94 patients diabétiques de type 2 sans rétinopathie périphérique. La densité vasculaire a été mesurée en OCT-A dans la zone centrale sur 3 mm^2 sur la totalité des couches rétinienne, dans le plexus capillaire superficiel, dans le plexus capillaire profond et au niveau de la couche choriocapillaire. La densité vasculaire a été mesurée au niveau des zones parafovéales supérieure et inférieure pour évaluer la différence intraoculaire. La différence interoculaire était évaluée en mesurant la densité vasculaire entre les deux yeux des patients (fig. 1).

La densité vasculaire et les différences de densité vasculaire intraoculaire et interoculaire étaient significativement associées à la qualité du signal de l'image OCT, elle-même liée à l'âge et à l'opacité du cristallin. Dans l'analyse multivariée, la durée du diabète était négativement associée à la densité du squelette vasculaire de la totalité des couches rétinienne et à celle du plexus capillaire superficiel. À l'inverse, la durée du diabète était associée de façon positive à la différence de densité vasculaire intraoculaire du plexus capillaire superficiel. Le taux de filtration glomérulaire (estimé) était négativement associé à la différence intraoculaire de la densité du squelette vasculaire pour la totalité des couches rétinienne. De même, ce taux de filtration glomérulaire estimé était négativement associé à la différence interoculaire de la densité vasculaire et à la différence de densité du squelette vasculaire dans la couche totale du plexus capillaire.

Les auteurs concluent que la différence de densité vasculaire intraoculaire et interoculaire pourrait être un moyen facile et sensible pour détecter des changements microvasculaires

minimes survenant de façon précoce chez les patients diabétiques, même avant l'installation de la rétinopathie périphérique.

L'angiographie à la fluorescéine et l'OCT-A apportent des informations qui sont complémentaires. Pour le diabète, l'OCT-A est apparue moins sensible que l'angiographie à la fluorescéine pour détecter les microanévrismes, peut-être en raison d'un flux peu important. En revanche, l'OCT-A permet de mesurer la densité des capillaires de la macula au niveau des différents plexus et ces informations pourraient apparaître progressivement plus pertinentes pour notre pratique avec l'évolution des techniques.

BIBLIOGRAPHIE

1. WANG F, SARAF SS, ZHANG Q *et al.* Ultra-widefield protocol enhances automated classification of diabetic retinopathy severity with OCT angiography. *Ophthalmol Retina*, 2019.
2. MATSUNAGA DR, YI JT, DE KOO LO *et al.* Optical coherence tomography angiography of diabetic retinopathy in human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015;46:796-805.
3. PEDINIELLI A, BONNIN S, SANHARAWI ME *et al.* Three different optical coherence tomography angiography measurement methods for assessing capillary density changes in diabetic retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2017;48:378-384.
4. CARNEVALI A, SACCONI R, CORBELLI E *et al.* Optical coherence tomography angiography analysis of retinal vascular plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 diabetes without diabetic retinopathy. *Acta Diabetol*, 2017;54:695-702.



T. DESMETTRE

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