

Brèves

Reprise d'activité des néovaisseaux : regarder la taille du reliquat en OCT-angio !

HIKICHI T, AGARIE M, KUBO N *et al.* Predictors of recurrent exudation in choroidal neovascularization in age-related macular degeneration during a treatment-free period. *Retina*, 2020;40:2158-2165.

Chez les patients ayant des néovaisseaux choroïdiens (NVC) de la DMLA, après la phase d'induction puis un plateau de quelques années avec des injections plus ou moins espacées, il arrive fréquemment qu'une diminution de la fréquence des injections puisse être envisagée.

À cette occasion, on observe régulièrement chez ces patients quelques phénomènes d'atrophie de l'épithélium pigmentaire qui ont augmenté par rapport à l'examen initial, on observe souvent une certaine fibrose sous-rétinienne mais, lorsque ces phénomènes épargnent relativement la zone centrale, les performances visuelles restent conservées. Pourtant, l'OCT-angiographie et l'angiographie à la fluorescéine montrent encore un reliquat néovasculaire, parfois impressionnant par sa taille. L'absence de reprise de l'exsudation permet d'envisager une augmentation de l'intervalle entre les injections dans les régimes de traitement proactif ou même une "pause" dans les régimes en PRN (*pro re nata*). En France, la période de confi-

nement observée en mars-avril dernier a aussi incité certains patients à interrompre le suivi ophtalmologique et, même si certains patients ont eu des complications, d'autres ont pu connaître des périodes relativement longues sans reprise d'activité des néovaisseaux alors que le traitement anti-VEGF, jusqu'ici régulier, avait été interrompu.

Les auteurs de cet article publié dans le dernier numéro de *Retina* ont recherché sur les images d'OCT-angiographie les facteurs prédictifs d'une reprise de l'activité néovasculaire chez les patients présentant des néovaisseaux DMLA avec un régime en PRN pendant une période d'interruption du traitement. Dans cette étude rétrospective, les auteurs analysaient les images d'OCT-angiographie de 41 yeux de 41 patients avec des néovaisseaux ayant plus de 3 ans d'antécédents de traitement par anti-VEGF. Les patients ont ensuite bénéficié d'une période sans traitement de plus de 6 mois en PRN et ont pu être suivis pendant 6 mois supplémentaires.

Pour les 19 yeux avec récurrence, la racine carrée de la surface de NVC pendant la deuxième période de 6 mois a augmenté de manière significative ($p = 0,036$) de $2,31 \pm 0,81$ (moyenne \pm écart type) à $2,86 \pm 0,87$ mm pendant la période sans traitement, ce qui contrastait avec la stabilité de la surface des néovaisseaux pour les 22 yeux sans récurrence. D'autres aspects

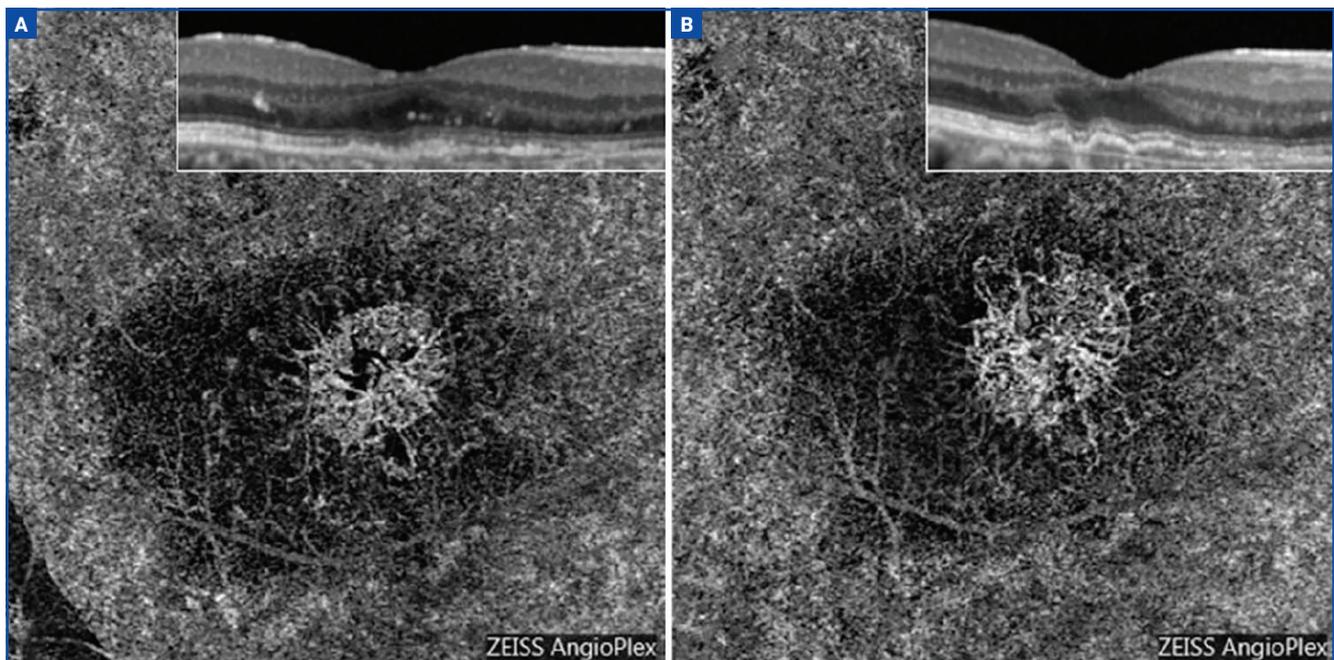


Fig. 1 : Aspects en OCT-angio de néovaisseaux de type I de la DMLA chez un patient de 76 ans ayant bénéficié d'IVT d'anti-VEGF pendant 53 mois en régime PRN. **A :** au début de l'étude, on note l'aspect d'épaississement de l'épithélium pigmentaire sur l'image d'OCT-B et le cliché d'OCT-angio montre la persistance d'un reliquat néovasculaire. Le diamètre de ce reliquat est de 1,91 mm. **B :** après 7 mois d'interruption de traitement, on remarque le soulèvement irrégulier de l'épithélium pigmentaire apparu sur la coupe d'OCT-B. Sur l'image d'OCT-angio, la taille du reliquat néovasculaire est majorée. On observe aussi une augmentation de la densité des néovaisseaux avec l'apparition de nouvelles ramifications. Le diamètre du reliquat est alors de 2,21 mm. Les phénomènes exsudatifs ont repris un mois après la réalisation de ces clichés (images tirées de Hikichi *et al.* *Retina*, 2020;40:2158-2165).

I Brèves

sont apparus caractéristiques d'une reprise évolutive : les pourcentages de ramifications avec de minuscules vaisseaux (42 %) et d'apparition d'arcades périphériques au bord du lacis néovasculaire (42 %, $p < 0,001$, respectivement) plus fréquents que dans le groupe où les néovaisseaux restaient inactifs (14 et 5 %, respectivement, **fig. 1**).

En conclusion, en OCT-angio, l'augmentation de la surface du lacis néovasculaire, la majoration des ramifications et l'apparition d'arcades vasculaires à la périphérie du reliquat des néovaisseaux peuvent guider la surveillance et permettre d'anticiper une reprise du traitement anti-VEGF avant que la reprise de l'exsudation ne provoque des altérations structurelles de la neurorétine en regard des néovaisseaux. Ces notions sont finalement complémentaires de celles qui avaient été apportées il y a quelques années pour caractériser l'aspect des néovaisseaux avant et après traitement par anti-VEGF [1-2].

BIBLIOGRAPHIE

1. AL-SHEIKH M, IAFE NA, PHASUKKIJWTANA N *et al.* Biomarkers of neovascular activity in age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography. *Retina*, 2018;38:220-230.
2. COSCAS GJ, LUPIDI M, COSCAS F *et al.* Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: a new diagnostic challenge. *Retina*, 2015;35:2219-2228.

Vitamine D, oméga-3 et DMLA : résultats de l'étude VITAL

CHRISTEN WG, COOK NR, MANSON JE *et al.* VITAL Research Group. Effect of vitamin D and ω -3 fatty acid supplementation on risk of age-related macular degeneration: an ancillary study of the VITAL randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2020 (ePublication).

Depuis quelques années, les rôles multiples de la vitamine D sont progressivement mieux compris et les carences repérées dans la population générale ont pu être associées à plusieurs pathologies chroniques, en particulier la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). La structure moléculaire de la vitamine D est très proche de celle d'une hormone stéroïde, ce qui permet de comprendre l'étendue du champ des propriétés de son métabolite actif. La $1\alpha, 25$ -dihydroxy-vitamine D module en effet la prolifération et la différenciation cellulaire mais également les phénomènes d'apoptose. Les données des études expérimentales et des études d'observation suggèrent qu'un déficit même relatif en vitamine D pourrait être un facteur de risque de développer une DMLA [1]. En revanche, on ne disposait pas jusqu'ici de résultat d'étude d'intervention concernant la vitamine D.

La situation est un peu différente pour les acides gras de la famille des oméga-3. Les résultats de l'étude AREDS2 en 2013 n'avaient pas montré d'intérêt à inclure les oméga-3 dans la formulation [2], mais l'étude de l'équipe de Souied publiée en 2015 avait au contraire montré leur intérêt pour la prévention des néovaisseaux choroïdiens chez les patients ayant une maculopathie liée à l'âge (MLA) [3].

Actuellement, les conseils de supplémentation sont basés sur ces notions, auxquelles on peut ajouter celle d'une insuffisance des apports dans la population générale, en particulier pour la vitamine D, et enfin l'absence d'effet secondaire. Un article paru il y a quelques semaines dans *JAMA Ophthalmology* sur l'étude VITAL permet de discuter ces recommandations et de prendre du recul vis-à-vis d'une étude aux résultats négatifs dont la méthodologie est discutable.

Il s'agit d'une étude interventionnelle randomisée réalisée chez plus de 25 000 participants avec un suivi médian de 5 ans étudiant l'intérêt d'un cocktail de vitamine D3 (2 000 UI/j + oméga-3 [EPA et DHA] 1g/j). L'étude VITAL recherchait d'abord un effet sur les maladies cardiovasculaires et les cancers. Concernant la DMLA, les 25 871 participants étaient répartis par tirage au sort en 4 groupes (placebo, vitamine D seule, oméga-3 seuls, vitamine D + oméga-3). Les auteurs n'ont pas mis en évidence d'effet protecteur ni sur le développement, ni sur la progression de la maladie.

Toutes les études sont critiquables mais, à la lecture de l'article, on note qu'ici le diagnostic de DMLA était fait à distance, basé sur le signalement par les participants eux-mêmes à l'ophtalmologiste ou à l'optométriste, qui remplissait alors un questionnaire (date du diagnostic, acuité). Cet élément contraste avec la méthodologie d'autres études comportant des rétinophotographies à intervalles fixes et lues ensuite par des experts.

On notera que 43 % des patients du groupe placebo prenaient des compléments alimentaires et surtout que le statut nutritionnel initial des participants était favorable. La concentration sanguine initiale en vitamine D des patients apparaît normale (30,8 ng/mL chez les 15 787 participants ayant fourni initialement un échantillon sanguin).

Les points forts de cette étude sont évidemment le grand nombre de participants, son caractère randomisé et la durée du suivi. Les points négatifs sont nombreux : la méthodologie faible pour le diagnostic et le suivi de la DMLA faits à distance, le statut initial en vitamine D qui était normal en moyenne. Tous ces éléments font que les résultats présentés n'apparaissent finalement pas si pertinents. En effet, comme habituellement pour les études de micronutrition, c'est surtout la supplémentation de populations déficitaires qui permet de faire émerger un bénéfice.

Pour l'heure, concernant les oméga-3 et la vitamine D, il est probable que les recommandations des groupes d'experts resteront basées sur l'étude NAT 2 et le faisceau d'arguments basé sur les études expérimentales et les études d'observation. L'absence d'effet secondaire détecté à ces doses et, concernant la vitamine D, la fréquence des insuffisances sous nos latitudes sont aussi des arguments en faveur d'une supplémentation.

BIBLIOGRAPHIE

1. MERLE BMJ, SILVER RE, ROSNER B *et al.* Associations between vitamin D intake and progression to incident advanced age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:4569-4578.
2. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;309:2005-2015.
3. SOUIED EH, ASLAM T, GARCIA-LAYANA A *et al.* Omega-3 fatty acids and age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res*, 2015;55:62-69.



T. DESMETTRE

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