

Brèves

Crunch syndrome après anti-VEGF

TAN Y, FUKUTOMI A, SUN MT *et al.* Anti-VEGF crunch syndrome in proliferative diabetic retinopathy: A review. *Surv Ophthalmol*, 2021;66:926-932.

Le *crunch syndrome* associé aux anti-VEGF correspond à l'évolution rapide vers un décollement de rétine tractionnel observé à la suite d'un traitement intravitréen par anti-VEGF dans un œil atteint de rétinopathie diabétique proliférative (fig. 1).

Les anti-VEGF ont un rôle anti-inflammatoire, et ils inhibent la prolifération vasculaire et l'excès de perméabilité vasculaire [1]. Ces 3 propriétés se sont révélées extrêmement utiles pour le traitement des néovaisseaux maculaires de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et des néovaisseaux rétiniens de la rétinopathie diabétique. Au cours de ces deux types de pathologies, des phénomènes de fibrose rétinienne ou sous-rétinienne ont été observés, qui limitent parfois le résultat anatomique et fonctionnel des traitements [2]. En revanche, les anti-VEGF ne semblent pas capables de limiter ces phénomènes de fibrose qui sont parfois importants. Dans la DMLA, l'utilisation d'anti-PDGF avait été proposée et ces cytokines ont un rôle anti-fibrotique [3]. Mais les essais cliniques concernant l'utilisation de ces médicaments dans la DMLA ne se sont pas révélés pertinents [4].

Les auteurs de cet article ont réalisé une revue la littérature concernant le *crunch syndrome* associé aux anti-VEGF. Le syndrome a été décrit à de nombreuses reprises depuis 2008 [5], il se manifeste généralement par une perte de vision soudaine dans l'œil affecté entre 1 et 6 semaines après l'injection intravitréenne d'anti-VEGF, avec un délai moyen de 13 jours. Les facteurs de risque comportent l'utilisation d'une dose plus élevée d'anti-VEGF et une sévérité accrue de la rétinopathie diabétique avec fibrose.

Les auteurs montrent que les anti-VEGF intravitréens, en particulier le bevacizumab, doivent être utilisés avec prudence lors du traitement de patients présentant une rétinopathie diabétique proliférative sévère avec une fibrose rétinienne préexis-

tante. Chez les patients pour lesquels l'anti-VEGF est utilisé avant une vitrectomie planifiée, les auteurs recommandent une surveillance étroite des symptômes de *crunch* pour procéder rapidement à la chirurgie en cas d'apparition ou de progression d'un décollement de rétine par traction. Pour les yeux qui développent un *crunch syndrome*, les chirurgiens doivent procéder à une vitrectomie dans les 7 jours.

La littérature sur le *crunch syndrome* associé aux anti-VEGF est cependant limitée par l'hétérogénéité dans la façon dont le syndrome est documenté et caractérisé. La réalisation d'une photocoagulation panrétinienne peut être un facteur de confusion. La fréquence relative du syndrome a été estimée entre 5,3 et 16,7 % mais, en raison de ces défauts méthodologiques, cette estimation ne peut être précise. De la même manière, il est difficile de déterminer si l'utilisation de bevacizumab est réellement un facteur de risque du syndrome. Les études sur la sécurité du ranibizumab et de l'affibercept n'ont pas révélé de risque particulier vis-à-vis des décollements de rétine tractionnels.

Pour certains auteurs, la pathogénie de la rétinopathie diabétique proliférante implique que la plupart des yeux progresseront de la dominance de l'angiogenèse à la dominance de la fibrose au fil du temps [6]. Ainsi, l'utilisation d'anti-VEGF ne ferait qu'accélérer la progression vers la fibrose.

BIBLIOGRAPHIE

1. FERRARA N, GERBER HP, LECOUTER J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med*, 2003;9:669-676.
2. METTU PS, ALLINGHAM MJ, COUSINS SW. Incomplete response to anti-VEGF therapy in neovascular AMD: Exploring disease mechanisms and therapeutic opportunities. *Prog Retin Eye Res*, 2021;82:100906.
3. LIU Y, NODA K, MURATA M *et al.* Blockade of platelet-derived growth factor signaling inhibits choroidal neovascularization and subretinal fibrosis in mice. *J Clin Med*, 2020;9:2242.
4. DUNN EN, HARIPRASAD SM, SHETH VS. An overview of the fovista and rinucumab trials and the fate of anti-PDGF medications. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2017;48:100-104.
5. AREVALO JF, MAIA M, FLYNN HW JR *et al.* Tractional retinal detachment following intravitreal bevacizumab (Avastin) in

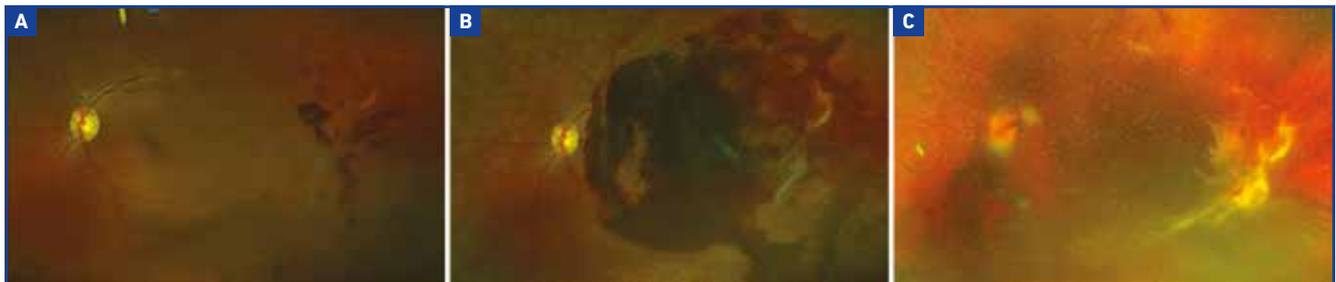


Fig. 1 : Homme de 42 ans présentant une baisse brutale de la vision secondaire à la progression d'un décollement de rétine tractionnel. **A :** photo du fond de l'œil montrant une minime hémorragie du vitré. **B :** photographie du fond d'œil 1 mois après photocoagulation panrétinienne avec une aggravation de l'hémorragie du vitré. **C :** photographie du fond d'œil obtenue le cinquième jour après bevacizumab intravitréen et montrant un *crunch syndrome* (clichés Tan Y *et al.* *Surv Ophthalmol*, 2021).

Brèves

patients with severe proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2008;92:213-216.

6. KUIPER EJ, VAN NIEUWENHOVEN FA, DE SMET MD *et al.* The angiogenic switch of VEGF and CTGF in proliferative diabetic retinopathy. *PLoS One*, 2008;3:e2675.

Clichés grand champ en lumière bleue pour détecter les zones d'ischémie

HORIE S, KUKIMOTO N, KAMOI K *et al.* Blue widefield images of scanning laser ophthalmoscope can detect retinal ischemic areas in eyes with diabetic retinopathy. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2021 [online ahead of print].

Les auteurs de cette étude rétrospective visaient à déterminer si les zones sombres observées sur les clichés bleus obtenus par ophtalmoscopie laser à balayage (SLO) grand champ (Mirante, Nidek, Japon) correspondent aux zones non perfusées des angiographies à la fluorescéine chez les patients diabétiques (**fig. 1**).

La rétinopathie diabétique est l'une des principales causes de cécité dans le monde et les études épidémiologiques prévoient toutes une augmentation du nombre de patients diabétiques à l'avenir. Cette tendance à l'augmentation de l'incidence de la rétinopathie diabétique concerne aussi bien les pays développés que les pays en voie de développement. C'est une conséquence de l'urbanisation, du vieillissement de la population et de l'évolution du mode de vie [1].

Les lésions des yeux atteints de rétinopathie diabétique sont globalement associées à une ischémie rétinienne chronique dans des zones d'hypo- ou de non-perfusion. L'identification de ces zones permet de les traiter par photocoagulation pour empêcher la progression vers la rétinopathie diabétique périphérique.

L'angiographie à la fluorescéine a longtemps été l'examen clef permettant de faire le diagnostic des zones hypoperfusées, classifier la rétinopathie diabétique et guider les indications

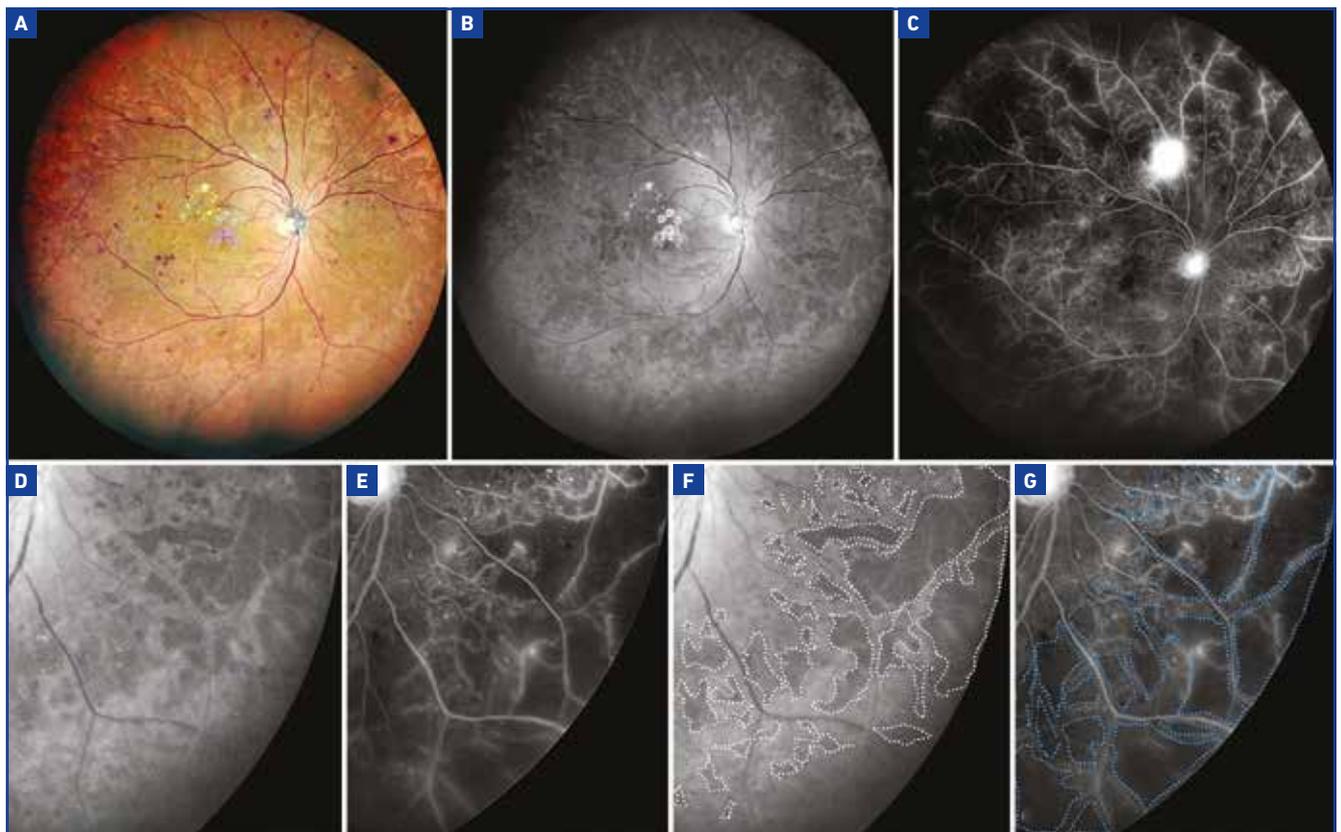


Fig. 1 : Concordance des zones hyporéfléchissantes des clichés bleus avec les zones de non-perfusion en angiographie à la fluorescéine chez les patients diabétiques. **A :** image SLO multicolore grand champ chez un homme de 65 ans diabétique montrant de multiples hémorragies dans une large zone du fond d'œil. **B :** le cliché bleu SLO grand champ montre une zone hyporéfléchissante en regard de la zone centrale et en moyenne périphérie du fond d'œil. **C :** le cliché grand champ d'angiographie à la fluorescéine montre des zones de non-perfusion étendues de la macula à la moyenne périphérie. On repère également une plage de néovascularisation rétinienne. **D :** agrandissement de l'image B montrant des zones hyporéfléchissantes dans le quadrant temporal inférieur. **E :** agrandissement de l'image C montrant des zones de néovascularisation dans le même quadrant que sur l'image D. **F et G :** les zones hyporéfléchissantes de l'image D et les zones de non-perfusion de l'image E sont soulignées en pointillés blancs et bleus, montrant leur concordance (clichés Horie S *et al.* *Asia Pac J Ophthalmol*, 2021).

de la photocoagulation [2]. L'OCT, avec en particulier l'OCT-angiographie, a récemment permis de contribuer à l'identification des zones d'oblitération vasculaire impliquant une ischémie [3, 4]. Il est cependant encore difficile de réaliser en routine des examens OCT de la périphérie rétinienne. Dans le même temps, la technologie des images grand champ ou ultra-grand champ du fond d'œil s'est développée. L'étude publiée cet été par l'équipe du Pr Ohno-Matsui ouvre de nouvelles perspectives pour l'identification des zones ischémiques du fond d'œil chez les patients diabétiques.

Les auteurs ont repris les dossiers de 90 patients présentant une rétinopathie diabétique. Tous avaient bénéficié d'une imagerie SLO multicolore grand champ. Les zones non perfusées des clichés d'angiographie et les zones sombres (hyporéfléchissantes) des clichés bleus SLO grand champ ont été examinées. Les patients bénéficiaient également d'un OCT.

Sur les clichés bleus SLO, des zones sombres (hyporéfléchissantes) ont été observées dans 76,6 % des yeux avec une rétinopathie diabétique proliférative. En comparant ces zones hyporéfléchissantes avec les zones non perfusées des images d'angiographie, il est apparu que leur apparence était le plus souvent concordante. Un taux de concordance kappa de Cohen de 0,675 a été calculé.

Les auteurs concluent à la bonne concordance des zones hyporéfléchissantes des clichés bleus grand champ avec les zones

de non-perfusion repérées en angiographie à la fluorescéine. Les résultats de cette étude incitent donc à utiliser les clichés bleus grand champ pour identifier les zones ischémiques des patients diabétiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. RUTA LM, MAGLIANO DJ, LEMESURIER R *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy in Type 2 diabetes in developing and developed countries. *Diabet Med*, 2013;30:387-398.
2. MUSTAFI D, SARAF SS, SHANG Q *et al.* New developments in angiography for the diagnosis and management of diabetic retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020;167:108361.
3. TEY KY, TEO K, TAN ACS *et al.* Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a review of current applications. *Eye Vis*, 2019;6:37.
4. ASHRAF M, SAMPANI K, CLERMONT A *et al.* Vascular density of deep, intermediate and superficial vascular plexuses are differentially affected by diabetic retinopathy severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:53.



T. DESMETTRE

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