

Brèves

Décollement de rétine : quel est le degré d'urgence pour opérer ?

MARTINS MELO I, BANSAL A, NAIDU S *et al.* Morphologic Stages of Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed Using Swept-Source OCT. *Ophthalmol Retina*, 2023;7:398-405.

La durée du soulèvement maculaire est classiquement considérée comme le facteur qui détermine l'urgence à réaliser la chirurgie d'un décollement de rétine rhégmato-gène (DR). Pourtant, cette durée est parfois difficile à préciser par le patient et la date des premiers symptômes n'est pas toujours corrélée à la durée réelle du décollement de la rétine. D'ailleurs vis-à-vis du délai avant la chirurgie qui permet de préserver la fonction de la rétine maculaire, les études de la littérature ne sont pas toujours concordantes.

Une étude rétrospective incluant plus de 2000 yeux, au Royaume-Uni, avait identifié la durée de la perte de vision centrale comme le facteur de risque modifiable le plus déterminant de l'acuité visuelle postopératoire chez les patients avec un DR étendu à la macula [1]. Les auteurs suggéraient d'intervenir sur les DR avec atteinte maculaire dans les 72 h suivant la baisse de la vision centrale. D'autres auteurs ont également rapporté que chaque jour supplémentaire de décollement maculaire était associé à un déclin progressif de l'AV postopératoire [2]. Après chirurgie, l'acuité visuelle des patients sans atteinte maculaire est nettement meilleure que celle des patients avec extension du DR à la macula même si la durée de la perte de vision centrale n'est que de 24 h [3].

Les auteurs de cet article publié il y a quelques mois proposent une classification des changements morphologiques

de la rétine fondée sur l'OCT. Les modifications de la rétine sont associées à la durée du décollement de la rétine et elles ont été corrélées aux chiffres d'acuité visuelle postopératoire (*fig. 1*).

La série prospective de ces auteurs canadiens comporte 49 patients inclus entre janvier 2020 et avril 2022 ; l'originalité du travail tient à l'utilisation d'un OCT Swept Source (SS-OCT), soit un PlexElite 9000 (Zeiss), soit un Silverstone (Optos) permettant de réaliser des coupes périphériques. La classification a été fondée sur des coupes de la rétine externe sur des scans SS-OCT successifs, de la zone de déchirure périphérique jusqu'au pôle postérieur. Les auteurs montrent une association statistiquement significative entre le stade croissant de la classification et la durée plus longue de l'atteinte fovéale ($P = 0,001$) et, surtout, entre le stade croissant et la détérioration de l'acuité trois mois après l'intervention chirurgicale ($P = 0,011$).

Machemer et Anderson avaient été les premiers à décrire les changements histologiques dans la rétine en fonction de la durée d'un DR dans des conditions expérimentales [4, 5]. L'épaississement de la couche des photorécepteurs qui apparaît au stade 2, peu après le DR peut être associé à l'hydratation des cellules comme cela est observé dans les décollements séreux rétinien (DSR) chroniques. Aux stades ultérieurs, les auteurs montrent qu'après deux jours une dysrégulation de l'épithélium pigmentaire et des photorécepteurs peut expliquer une réduction de l'élasticité de la rétine externe associée aux ondulations de la rétine externe [6]. Deux à trois jours après le début du DR une perte progressive de mitochondries pourrait expliquer la diminution de la réflectivité de la zone ellipsoïde.

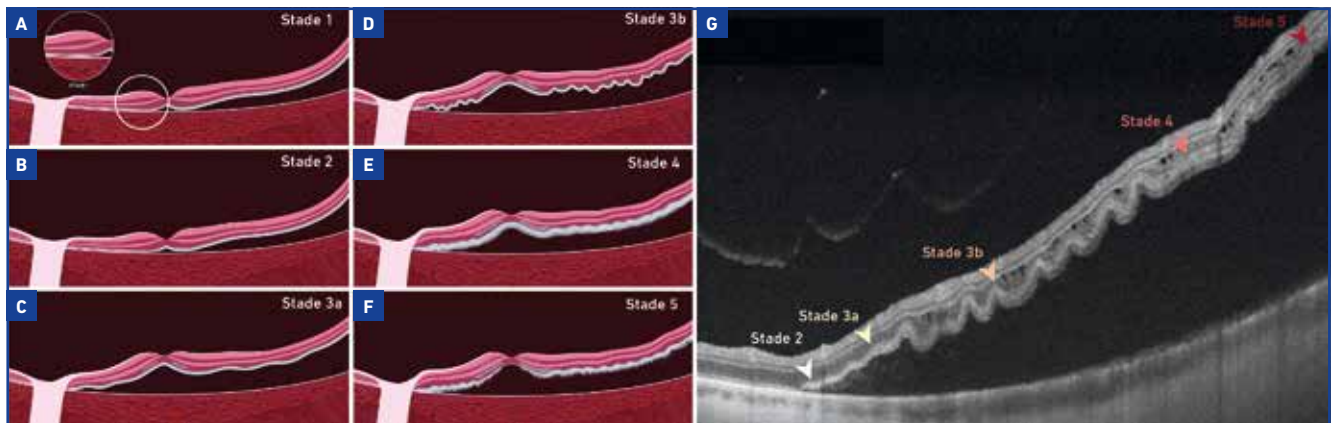


Fig. 1 : Changements morphologiques séquentiels dans la rétine externe après DR. (A) Stade 1 avec séparation de la rétine neurosensorielle de l'épithélium pigmentaire rétinien sans changements apparents dans la couche des photorécepteurs. (B) Stade 2 avec épaississement de la couche des photorécepteurs qui se produit peu après le stade 1. (C) Stade 3a avec ondulations rétinienne externes de faible fréquence. (D) Stade 3b avec ondulations de la rétine externe à haute fréquence. (E) Stade 4 avec une perte progressive de la définition des ondulations rétinienne externes et épaississement de la couche des photorécepteurs avec ou sans points hyperreflectifs. (F) Stade 5 avec perte parcellaire puis totale des photorécepteurs, aspect mité de la rétine externe. Les choses évoluent ensuite vers des lacunes plus importantes dépourvues des segments internes et externes des photorécepteurs, représentées ici au niveau de la fovéola. L'aspect correspond au stade final de la dégénérescence de la rétine externe après un décollement de la rétine rhégmato-gène. (G) Coupe OCT swept source sur laquelle on retrouve ces stades successifs chez un même patient ayant un DR progressivement étendu (d'après Martins Melo 2023).

Brèves

Enfin au cours du temps la rétine externe poursuit sa détérioration avec un épaississement de la couche des photorécepteurs, la présence de foci hyper réfléchifs (HRF) (stade 4). La perte totale des photorécepteurs, observée après 90 jours dans les études animales, correspond au stade 5.

Par ailleurs, les auteurs notent que dans les DR plans associés à des déchirures inférieures ou des trous de petite taille l'EP semble assurer encore une certaine fonction ce qui réduit les changements structurels de la rétine. Dans ces cas la distance réduite entre l'EP et la rétine neurosensorielle permet d'améliorer les échanges métaboliques et peut réduire le taux de dégénérescence des photorécepteurs.

Lors des premiers stages en ophtalmologie les internes s'étonnent parfois que l'ophtalmo correspondant n'ait "même pas recherché la déchirure" à l'origine du décollement de rétine du patient qu'ils adressent. C'est un peu plus tard, lors des premiers remplacements en ville que l'on comprend mieux les aspects pratiques associés au décollement de rétine : le diagnostic, l'explication au patient de l'urgence à intervenir, la prise de rendez-vous rapide dans un centre où le patient pourra être opéré sont évidemment les éléments importants pour la prise en charge. Les ophtalmos ont à présent presque tous accès à un OCT et l'examen rapide des coupes permettra de mieux préciser la durée et le retentissement d'une éventuelle atteinte maculaire sur l'acuité postopératoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. YORSTON D, DONACHIE PH, LAIDLAW DA *et al.* Factors affecting visual recovery after successful repair of macula-off retinal detachments: findings from a large prospective UK cohort study. *Eye*, 2021;35:1431-1439.
2. XU D, YEE C, TRAUSTASON K *et al.* Optimal timing for surgical repair of macula-involving rhegmatogenous retinal detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021;62:3092.
3. WILLIAMSON T, SHUNMUGAM M, RODRIGUES I *et al.* Characteristics of rhegmatogenous retinal detachment and their relationship to visual outcome. *Eye*, 2013;27:1063-1069.
4. MACHEMER R, NORTON E. Experimental retinal detachment in the owl monkey: I. Methods of production and clinical picture. *Am J Ophthalmol*, 1968;66:388-396.
5. ANDERSON DH, STERN WH, FISHER SK *et al.* Retinal detachment in the cat: the pigment epithelial-photoreceptor interface. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1983;24:906-926.
6. MUNI RH, DARABAD MN, OQUENDO PL *et al.* Outer retinal corrugations in rhegmatogenous retinal detachment: the retinal pigment epithelium-photoreceptor dysregulation theory. *Am J Ophthalmol*, 2022;245:14-24.

PULSAR : comparaison de l'aflibercept 2 mg et 8 mg

LANZETTA P, KOROBELNIK JF, HEIER JS *et al.* PULSAR Investigators. Intravitreal aflibercept 8 mg in neovascular age-related macular degeneration (PULSAR): 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*, 2024;403:1141-1152.

Malgré l'efficacité des anti-VEGF, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire reste associée à des altérations structurelles de la rétine maculaire et à des baisses de vision qui contrastent parfois avec les résultats des études. Les contraintes liées au traitement peuvent expliquer des rythmes de traitement parfois insuffisants ou même l'arrêt des injections intravitréennes (IVT). Les innovations thérapeutiques récentes visent toutes à développer des options permettant de prolonger les intervalles entre les injections intravitréennes pour alléger le poids de la prise en charge de la maladie et optimiser les résultats fonctionnels [1, 2]. Parmi ces innovations, l'augmentation de la dose d'anti-VEGF intravitréen est une option qui pourrait améliorer la durabilité de l'effet thérapeutique, permettant de maintenir le contrôle de la maladie avec des intervalles de dosage prolongés.

Pour mémoire, l'étude HARBOR avait comparé le ranibizumab 2 mg avec le dosage 0,5 mg (qui est actuellement approuvée) dans la DMLA néovasculaire. Aucun bénéfice fonctionnel supplémentaire n'a été observé avec le ranibizumab 2 mg, mais les auteurs avaient montré une certaine diminution du nombre de doses administrées au cours de la deuxième année de l'étude [3]. De la même manière l'étude de phase 2 CANDELA a montré que, lorsqu'elle est administrée selon le même schéma posologique, la formulation à forte dose d'aflibercept (8 mg) est associée à des gains anatomiques et visuels numériquement plus importants que l'aflibercept 2 mg [4]. Ces résultats ont incité à évaluer l'aflibercept 8 mg dans une étude pivot de phase 3, l'étude PULSAR.

Cette étude PULSAR est le premier essai de phase 3 randomisée et avec groupe témoin comparant l'aflibercept 8 mg avec l'aflibercept 2 mg dans le traitement de la DMLA néovasculaire. Les auteurs de l'article publié en mars dans le *Lancet* montrent que l'aflibercept 8 mg toutes les 12 semaines (q12) ou 16 semaines (q16) apportait des gains visuels non inférieurs à l'aflibercept 2 mg toutes les 8 semaines (q8) à la semaine 48 (**fig. 1**). De même, le groupe des patients traités par l'aflibercept 8 mg avait une meilleure réduction des fluides intrarétiniens et sous-rétiniens par rapport au groupe aflibercept 2 mg à la semaine 16. En outre, la majorité des patients des groupes traités par aflibercept 8 mg ont pu maintenir un traitement administré toutes les 12 semaines ou plus (251 patients [79 %] du groupe 8q12) ou même toutes les 16 semaines (239 patients

Brèves

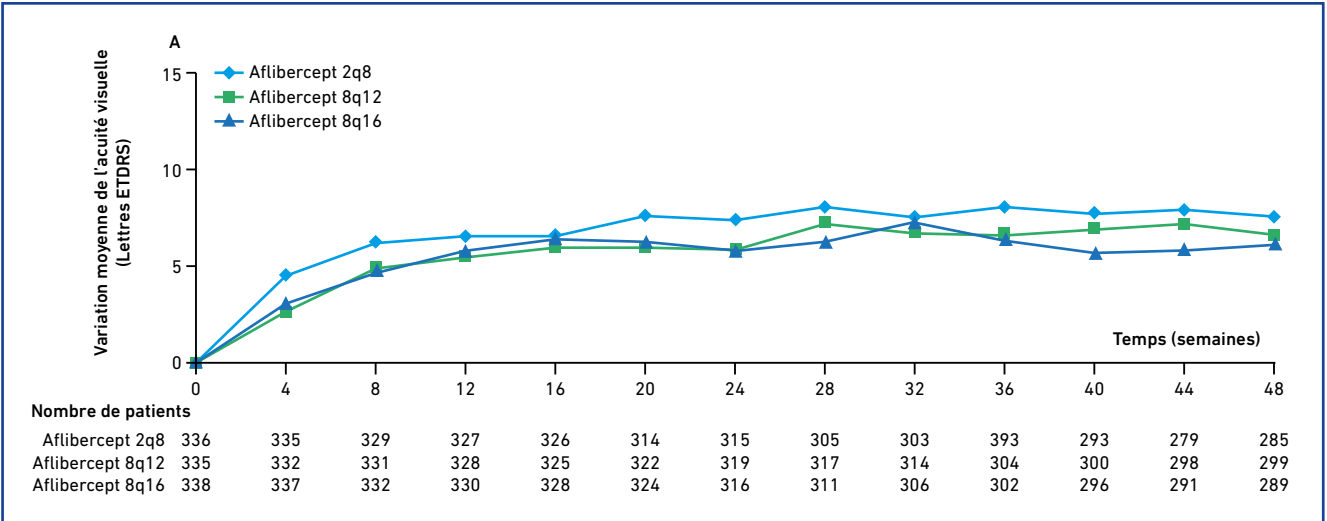


Fig. 1 : Variations moyennes de l'acuité visuelle dans les groupes de patients "2q8" (aflibercept 2 mg toutes les 8 semaines), "8q12" (aflibercept 8 mg toutes les 12 semaines) et "8q16" (aflibercept 8 mg toutes les 16 semaines) de l'étude PULSAR.

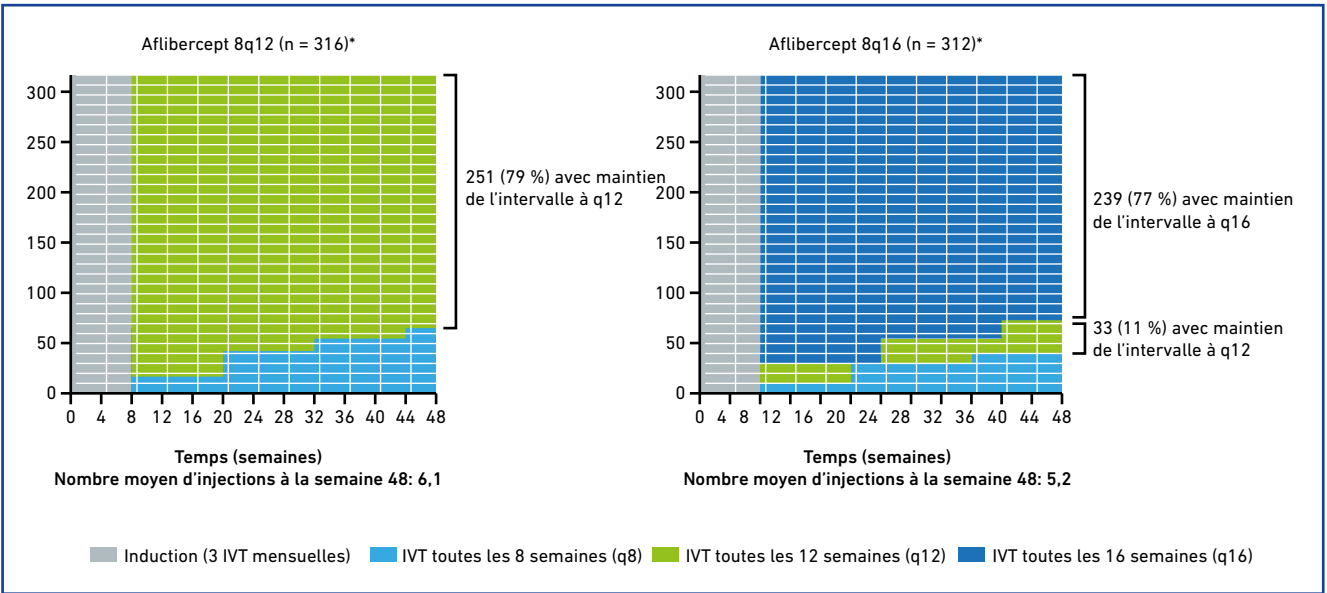


Fig. 2 : Proportions des patients de l'étude PULSAR qui maintiennent un intervalle prolongé q12 à droite et q16 à gauche.

[77 %] dans le groupe aflibercept 8 mg toutes les 16 semaines) à la semaine 48 (**fig. 2**). Enfin, dans l'étude PULSAR, le profil de sécurité d'aflibercept 8 mg était similaire à celui d'aflibercept 2 mg, sans qu'aucun nouveau problème de sécurité n'ait été identifié.

La formulation à haute dose d'aflibercept intravitréen (8 mg), avec des intervalles d'administration prolongés, a donc permis d'obtenir des gains visuels non inférieurs et des résultats anatomiques supérieurs à ceux obtenus avec l'aflibercept 2 mg. L'aflibercept 8 mg pourrait permettre d'obtenir un contrôle de

la maladie avec des intervalles de dosage plus longs, ce qui permettrait probablement d'optimiser la prise en charge de la DMLA néovasculaire. L'aflibercept 8 mg a reçu une AMM européenne en novembre 2023 et devrait être disponible en France d'ici à la fin de l'année 2024.

BIBLIOGRAPHIE

1. DUGEL PU, SINGH RP, KOH A *et al.* HAWK and HARRIER: ninety-six-week outcomes from the phase 3 trials of brolu-

cizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2021;128: 89-99.

2. HEIER JS, KHANANI AM, QUEZADA RUIZ C *et al.* TENAYA and LUCERNE Investigators. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*, 2022;399:729-740.
3. BUSBEE BG, HO AC, BROWN DM *et al.* Twelve-month efficacy and safety of 0.5 mg or 2.0 mg ranibizumab in patients with subfoveal neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:1046-1056.
4. WYKOFF CC, BROWN DM, REED K *et al.* Effect of high-dose intravitreal aflibercept, 8 mg, in patients with neovascular age

related macular degeneration: the phase 2 CANDELA randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2023;141:834-842.



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE, France.