

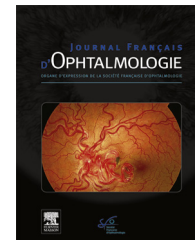


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMANDATIONS

Traitement des néovaisseaux choroïdiens de la myopie forte : recommandations de la Fédération France Macula[☆]

Treatment of myopic choroidal neovascularization: Recommendations of the Fédération France Macula

N. Leveziel^{a,*}, M. Quaranta-El Maftouhi^b, F. Lalloum^c,
É. Souied^c, S.Y. Cohen^d

^a Service d'ophtalmologie, centre hospitalier universitaire de Poitiers, 2, rue de la Milétrie, BP 577, 86021 Poitiers cedex, France

^b Centre ophtalmologique Rabelais, 14, rue Rabelais, 69003 Lyon, France

^c Service d'ophtalmologie, centre hospitalier intercommunal, 40, avenue de Verdun, 94010 Créteil cedex, France

^d Centre ophtalmologique d'imagerie et de laser, 11, rue Antoine-Bourdelle, 75015 Paris, France

Reçu le 25 septembre 2013 ; accepté le 12 décembre 2013

Disponible sur Internet le 14 mars 2014

MOTS CLÉS

Néovaisseaux myopiques ;
Myopie ;
PDT ;
Laser ;
Anti-VEGF

Résumé Les néovaisseaux myopiques sont une cause fréquente de néovascularisation choroïdienne pouvant affecter des sujets jeunes. Ce travail issu d'un groupe d'experts de la Fédération France Macula consiste en une revue de la littérature de l'arsenal thérapeutique dans cette indication. Au terme de cette revue, des recommandations de prise en charge de cette complication sont émises.

[☆] La fédération France Macula est une association loi 1901, regroupant des rétiniologues experts universitaires et non universitaires, constituée d'un président et de membres. Elle comprend un comité scientifique.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nicolas.leveziel@chu-poitiers.fr (N. Leveziel).

KEYWORDS

Myopic choroidal neovascularization; Myopia; PDT; Laser; Anti-VEGF

Summary Myopic choroidal neovascularization is a frequent cause of visual acuity loss that can affect young individuals. Through a group of experts belonging to the Fédération France Macula, we review the treatment of myopic choroidal neovascularization and provide recommendations related to the treatment of this complication.

Introduction

Les néovaisseaux du myope fort constituent la première cause de baisse visuelle au cours de la myopie forte, compliquant dans environ 5 à 10% l'évolution des patients [1]. La myopie est la première étiologie des néovaisseaux survenant chez les sujets de moins de 50 ans [2]. L'évolution spontanée des néovaisseaux myopiques de localisation rétrofovéolaire, juxtafovéolaire ou extrafovéolaire est associée à un mauvais pronostic fonctionnel global avec une acuité visuelle finale inférieure à 1/10^e pour la grande majorité des yeux suivis [3–5]. L'évolution anatomique se fait fréquemment vers la constitution d'une couronne d'atrophie péri-lésionnelle, la tache de Fuchs, aboutissant à une extension progressive du scotome central.

Modalités thérapeutiques : analyse de littérature

Plusieurs traitements ont été successivement proposés pour préserver l'acuité visuelle, successivement la photocoagulation au laser, la thérapie photodynamique à la vertéporfine, puis les anti-VEGF en injections intravitréennes.

Photocoagulation

La localisation rétrofovéolaire des néovaisseaux myopiques, observée d'emblée dans 60 à 74% des cas, contre-indique la photocoagulation au laser. Dans les formes juxtafovéolaires, le risque d'extension de la cicatrice de photocoagulation a souvent limité l'utilisation du laser thermique [4]. En théorie, une atteinte extrafovéolaire, retrouvée dans environ 11% des cas, pourrait bénéficier de ce traitement dans la mesure où la lésion néovasculaire reste à distance de la fovéa (plus de 1000 μm). Dans les formes juxtafovéolaires, les études ayant inclus le plus grand nombre de patients ont montré un meilleur résultat fonctionnel dans les groupes traités par rapport au groupe non traités, mais seulement pendant les deux premières années du suivi [6,7]. Ainsi, l'étude de Soubrane et al. évaluant l'intérêt de la photocoagulation a montré un gain de deux lignes d'acuité visuelle chez 40% des patients traités contre 13% du groupe non traité, à 2 ans. Mais, à 5 ans, il n'y avait plus de différence significative entre les deux groupes, en raison de l'extension des cicatrices ou des récurrences, survenant dans plus de 60% des cas [8]. Les cicatrices de photocoagulation s'étendent assez fortement chez les myopes forts, en particulier dans l'axe du staphylome [9].

Actuellement tous ces inconvénients ont conduit à l'abandon de la photocoagulation au laser, supplantée par les techniques de traitement plus récentes.

Photothérapie dynamique à la vertéporfine (PDT)

Au début des années 2000, la PDT a constitué une réelle révolution thérapeutique dans la prise en charge des patients atteints de néovaisseaux choroïdiens rétrofovéolaires compliquant la myopie forte.

Une AMM européenne a été obtenue en mars 2001 sur la base des résultats de l'étude VIP à 12 mois. Il s'agit d'une étude multicentrique réalisée en double insu, contrôlée et randomisée, menée dans 28 centres européens et nord américain. Cette étude a comparé 81 patients avec néovaisseaux myopiques traités par PDT à 39 patients ayant reçu un placebo en injection intraveineuse (dextrose 5%) avant irradiation laser. L'étude prévoyait des retraitements tous les 3 mois devant la persistance de diffusions en angiographie à la fluorescéine. À 12 mois, 58 patients traités par PDT contre 17 patients ayant reçu le placebo (72% versus 44%; $p < 0,01$) ont perdu moins de 8 lettres. De même, 70 patients traités par PDT contre 26 patients ayant reçu le placebo (86% versus 67%; $p = 0,01$) ont perdu moins de 15 lettres [10]. À 24 mois, la différence entre les deux groupes n'était cependant plus significative en termes d'acuité visuelle [11]. Il est à noter que dans cette étude initiale, les patients ont été fréquemment retraités avec un nombre moyen de 5,1 traitements au cours des deux premières années.

Dans ce contexte, l'amélioration du service médical rendu était majeure (niveau I) dans la mesure où il n'existait pas alors de traitement pour les néovaisseaux choroïdiens myopiques rétrofovéolaires, en dehors de la photocoagulation laser dans certaines indications particulières. Si l'efficacité de la photothérapie dynamique est décevante à 2 ans, la réponse thérapeutique semble meilleure pour les patients de moins de 55 ans avec des lésions juxtafovéolaires, sans lésion associée (lignes de rupture multiples de la Bruch, atrophie) [12,13]. La pratique des retraitements par PDT s'est rapidement orientée vers une prudence, les retraitements n'étant proposés qu'en cas de persistance de franches diffusions lors de l'angiographie à la fluorescéine, ceci en raison d'une évolution vers une cicatrice relativement fibrotique associée à une certaine atrophie de l'épithélium pigmentaire. En outre une augmentation de l'expression du VEGF a été mise en évidence après PDT, ce qui peut contribuer à l'entretien de « l'activité » de la lésion [14]. Des tentatives de traitement combiné, associant PDT

et injections intravitréennes de corticoïdes ont été également rapportées, avec des succès variables [15–17].

Paradoxalement, même s'il s'agit encore pour l'heure du traitement de référence sur le plan médico-légal, la PDT est actuellement abandonnée au profit des anti-VEGF en raison de ses inconvénients à long terme et de l'inconstance en termes de résultats fonctionnels.

Anti-VEGF et néovaisseaux du myope fort

La première publication relatant l'utilisation d'un anti-VEGF, le bévécizumab, dans la NVC de la myopie forte apparaît au cours de l'année 2005. La véritable révolution dans le domaine de la thérapeutique des néovaisseaux du myope fort est venue, d'une part, des anti-VEGF qui permettent d'obtenir une réponse clinique favorables en termes de durée et de récupération visuelle et, d'autre part, des moyens d'imagerie plus sophistiqués qui offrent la possibilité d'un suivi optimisé. Au 1^{er} mars 2013, 98 références sont obtenues sur pubmed en croisant les items « bévécizumab » et « myopia », la majorité d'entre elles montrant des améliorations de l'acuité visuelle de 2 à 3 lignes avec un nombre d'injections intravitréennes variant de 2 à 4 pendant la première année [18,19]. De même, 51 articles sont référencés sur pubmed avec les items « ranibizumab » et « myopia », ceux-ci montrant également de très bons résultats, des améliorations de l'acuité visuelle de 2 à 3 lignes avec un nombre d'injections intravitréennes également limitées et un protocole PRN assez fréquemment adopté [20]. Dans une étude portant sur 32 myopes avec néovaisseaux myopiques suivis en moyenne 17 mois, 3 injections intravitréennes de ranibizumab étaient en moyenne réalisées pour obtenir une disparition des signes exsudatifs et une amélioration visuelle moyenne de 20/100 en échelle ETDRS à l'examen initial à 20/50 lors de l'examen final [21].

Différentes études ont comparé la PDT aux anti-VEGF [22–24]. Ces études permettent de conclure à des résultats convergeant dans le même sens : la supériorité des anti-VEGF sur la PDT. Plus récemment, les études multicentriques REPAIR (Royaume-Uni) et RADIANCE, dont les résultats ont été présentés mais non encore publiés, confirment la supériorité des anti-VEGF sur la PDT dans cette indication.

Dans le contexte actuel, la DGS (direction générale de la santé) a précisé qu'un « prescripteur peut, dans les pathologies ophtalmologiques pour lesquelles le LUCENTIS ne dispose pas d'AMM et en l'absence d'autre alternative thérapeutique, utiliser l'AVASTIN dans le respect des dispositions précisées par la Loi ». (<http://www.sante.gouv.fr/point-sur-l-utilisation-de-la-specialite-avastin-r-par-voie-intra-oculaire.html>). Ces recommandations conduiraient donc à ne pouvoir traiter les néovaisseaux du myope que par la PDT, puisque c'est actuellement un traitement ayant l'AMM dans cette indication. L'AMM européenne devrait cependant être délivrée prochainement pour le ranibizumab dans cette indication.

Bévécizumab (Avastin®)

Le bévécizumab (Avastin ; Genentech Inc, South San Francisco, Californie, États-Unis) est un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre le VEGF humain. La première

description d'une utilisation dans le traitement des néovaisseaux de la myopie forte remonte à 2005 [25]. Depuis de nombreux articles semblent avoir démontré le bénéfice visuel du traitement par bévécizumab dans cette pathologie.

Douze études ont été retrouvées dans la littérature depuis 2008 utilisant la dose de 1,25 mg de Bévécizumab en intravitréen dans le traitement de cette pathologie (Tableau 1). [26–37]. Toutes ces études ont inclus plus de 15 patients sur un suivi de 6 mois minimum. Des améliorations visuelles significatives sont rapportées dans toutes les études. À 24 mois, la majorité des études sont également encourageantes. Seules 2 études ne retrouvent pas de résultats significatifs entre l'acuité visuelle initiale et finale [31,35].

Ranibizumab (Lucentis®)

La première étude publiée a porté sur une série de 26 patients souffrant de néovaisseaux myopiques, ayant ou non déjà été traités par PDT. Dans cette série, l'AV moyenne passe de 20/100 à 20/50 à 6 mois ($p=0,01$), sans que les auteurs ne rapportent d'évènement indésirable systémique ou oculaire [38].

Une autre étude a inclus 14 patients avec néovaisseaux myopiques traités par ranibizumab avec une injection initiale puis selon un protocole PRN basé sur l'acuité visuelle et les diffusions en OCT et angiographie. Avec un suivi moyen de 8,4 mois, le nombre moyen d'injection était de 2,4 et l'acuité visuelle passait de 0,71 à 0,32 LogMar, tandis que l'épaisseur maculaire moyenne variait de 304 à 153 μm [39]. Le Tableau 2 reprend les principales études publiées sur le traitement des néovaisseaux myopiques par ranibizumab.

Aflibercept (Eylea®)

Les résultats d'une étude multicentrique réalisée en Asie (étude Myrror) menée à Hong-Kong, au Japon, en République de Corée, à Taïwan et à Singapour ont été récemment présentés lors du congrès de l'American Academy en novembre 2013. Cette étude compare deux groupes de patients, un groupe recevant 1 injection intravitréenne (IVT) de 2 mg d'aflibercept suivie d'un régime PRN, et un autre groupe ayant 1 injection simulée. À partir du sixième mois, les patients inclus dans ce dernier groupe pouvaient être traités par aflibercept.

Les résultats fonctionnels à 6 mois montrent un gain moyen d'AV de 12,1 lettres dans le bras aflibercept et une perte moyenne de -2 lettres dans le bras Sham ($p < 0,0001$). Dans le bras aflibercept la proportion de patients ayant un gain visuel de 3 lignes ou plus à 6 mois est de 38,9% alors qu'elle n'est que de 9,7% dans le bras injection simulée ($p=0,0001$).

À 48 semaines, le gain moyen d'AV était de 13,5 lettres dans le bras aflibercept et de 3,9 lettres dans le groupe Sham (pouvant recevoir des IVT d'aflibercept après la 24^e semaine).

La proportion de patients ayant un gain de 3 lignes ETDRS ou plus dans le bras aflibercept était de 50% et de 29% dans le bras Sham. Dans cette étude, le nombre médian d'injections dans le bras aflibercept était de 2 entre l'inclusion et la 8^e semaine, et de 0 ensuite.

Tableau 1 Principales études rapportant l'utilisation du bévacizumab dans les néovaisseaux myopiques.

Référence	Nombre de yeux étudiés	Âge moyen	Suivi moyen (mois)	% de patients avec gain ≥ 3 lettres	% de patients avec perte ≥ 3 lettres	AV moyenne initiale (LogMar)	AV moyenne finale (LogMar)	Nb moyen d'IVT	Protocole
Arias et al. [26]	17	55,4 \pm 10	6	23,4	0	0,9	0,8*	1,17	1 + PRN
Chan et al. [27]	29	48,9 \pm 15,3	12	—	3,4	0,62	0,38*	3,6	3 + PRN
Hayashi et al. [28]	24	52,9 \pm 15,0	12–18	—	—	0,53	0,29*	1,8	1 + PRN
Yodoi et al. [29]	22	66,5 \pm 9,7	6	59	4,5	0,67	0,34*	—	—
Iacono et al. [30]	30	60,6 \pm 12,0	24	36,6	6,6	0,6	0,53	5,9	1 + PRN
Gharbiya et al. [31]	32	56,2 \pm 12,5	36	63	0	1,1	0,8*	5,7	3 + PRN
Scupola et al. [32]	15	59,9 \pm	12	40	0	0,51	0,29*	1,5	1 + PRN
Parodi et al. [33]	15	48 \pm 7,2	24	46,6	0	0,47	0,37*	3	1 + PRN
Ruiz-Moreno et al. [34]	29	50 \pm 15	12	—	7	0,55	0,38*	3,2	3 + PRN
Ruiz-Moreno et al. [35]	19	—	24	—	—	0,54	0,47	—	3 + PRN
Lai et al. [36]	22	56,3 \pm 14,6	24	59,1	13,6	0,73	0,45*	3,8	3 + PRN
Peiretti et al. [37]	20	58,9 \pm 13	48	40	10	0,73	0,55*	6,52	1 + PRN

 * = résultats significatifs, $p < 0,05$.

Tableau 2 Principales études rapportant l'utilisation du Ranibizumab dans les néovaisseaux myopiques.

Référence	Suivi moyen (mois)	Nombre d'yeux	Protocole	AV initiale moyenne	AV finale moyenne
Konstantidinis et al. [39]	8,4	14	1 + PRN	0,19	0,48
Lai et al. [40]	12	16	3 + PRN	0,26	0,52
Mones et al. [41]	12	23	1 + PRN	53 lettres	62,6 lettres
Silva et al. [38]	12	34	1 + PRN	51,8 lettres	59,6 lettres
Lalloum et al. [21]	17	32	1 + PRN	0,2	0,4
Vadalaet al. [42]	13,3	40	1 + PRN	0,21	0,54
Gharbiya et al. [43]	6	16	1 + PRN	26,4 lettres	43,7 lettres
Calvo-Gonzales et al. [44]	15,9	67	1 + PRN	53,4 lettres	65,4 lettres
Franqueira et al. [45]	36	40	1 + PRN	55,4 lettres	63,4 lettres
Wu et al. [46]	25	12	3 + PRN	0,73	0,34
Lai et al. [47]	15	24	3 + PRN		+ 5,1 lignes
Tufail et al. [48]	48	6	1 + PRN		+ 12,2 lettres
Ouhadj et al. [49]	40	8	1 + PRN		+ 3 lignes

PDT versus anti-VEGF en monothérapie

Un certain nombre d'études ont eu pour objectif de comparer les deux modalités thérapeutiques. Aucune de ces études n'a eu un suivi supérieur à 24 mois.

Une étude randomisée a inclus 54 patients myopes forts atteints de NVC juxtafovéaux traités par photocoagulation au laser, par PDT ou par injection intravitréenne de bévacizumab [24]. Dans le groupe traité par photocoagulation au laser ($n=17$), on observe une stabilisation de la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) (perte moyenne de 1,1 lignes ETDRS, non significative). Dans le groupe PDT ($n=18$), après une stabilisation de la MAVC jusqu'au 6^e mois, on observe une détérioration progressive de la MAVC pour atteindre une perte moyenne de 2 lignes ETDRS à 24 mois. Seul le groupe de patients traités par bévacizumab ($n=19$) obtient une amélioration moyenne significative de l'acuité visuelle de +1,8 lignes ETDRS.

Six autres études non randomisées [21,48–51] concordent toutes sur la supériorité des résultats fonctionnels des injections intravitréennes d'anti-VEGF de même que sur la réduction de l'épaisseur rétinienne centrale. En outre, la proportion d'atrophie chorioretinienne post-traitement est significativement supérieure dans les groupes traités par PDT [48,49,21]. Dans une étude rétrospective portant sur 60 yeux de 60 patients ayant été traités par PDT ou par bévacizumab, l'atrophie chorioretinienne est notée dans 16,6% des patients traités par bévacizumab et dans 73,3% des patients traités par PDT [52].

Les études publiées utilisent, pour le ranibizumab ou le bévacizumab, soit un protocole PRN d'emblée (1 + PRN), soit un protocole PRN après une phase d'induction de 3 injections mensuelles (3 + PRN). L'efficacité relativement plus importante des anti-VEGF dans cette indication par rapport à la DMLA exsudative peut être expliquée par une rétine plus fine chez le myope et par les néovaisseaux visibles de type pré-épithéliaux peut-être plus facilement accessible à la molécule que des vaisseaux occultes sous-épithéliaux.

Les résultats récemment présentés de l'étude RADIANCE confirment que le ranibizumab est supérieur à la PDT dans l'indication des néovaisseaux myopiques. Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, multicentrique et à contrôle actif visant à évaluer l'efficacité et la sécurité de

deux régimes de traitement par ranibizumab 0,5 mg versus PDT, chez les patients avec baisse visuelle secondaire à des néovaisseaux myopiques. Dans cette étude, 330 patients ont été inclus et randomisés en trois groupes : un groupe PDT ($n=55$) et deux groupes ranibizumab 0,5 mg traité selon des critères de fonctionnels (MAVC stable sur deux examens consécutifs au cours du suivi : groupe stabilisation AV, $n=106$) ou selon des critères anatomiques (présence de liquide sous-rétinien en OCT et/ou à l'angiographie à la fluorescéine : groupe stabilisation anatomique, $n=116$). À 3 mois, le gain moyen d'acuité était de 2,2 lettres dans le groupe PDT contre 10,5 et 10,6 lettres dans les 2 groupes ranibizumab, respectivement (Bandello F. Twelve-month efficacy and safety of ranibizumab 0,5 mg (RBZ) versus verteporfin therapy (vPDT) in the treatment of visual impairment (VI) due to choroidal neovascularization (CNV) secondary to pathologic myopia (PM). Présenté au meeting annuel de l'ARVO, Seattle, Wa, mai 2013, abstract #1247).

Anti-VEGF en monothérapie versus association anti-VEGF et PDT

En 2010 et 2011, deux études ont comparé le traitement combiné associant PDT et anti-VEGF versus traitement par anti-VEGF seul.

Une première étude portant sur l'analyse rétrospective de 128 patients traités par anti-VEGF seuls (63 yeux), PDT seule (51 yeux) ou une combinaison PDT-anti-VEGF (28 yeux) a montré que les meilleurs résultats étaient obtenus avec l'utilisation des anti-VEGF seuls. En effet, 39,7% des patients traités par anti-VEGF seuls ont une amélioration de 3 lignes ou plus tandis que seulement 17,7% des patients traités par PDT et 21,4% des patients traités par PDT et anti-VEGF ont une amélioration similaires à 12 mois. À l'inverse, il y avait d'avantage de baisse visuelle significative dans le groupe PDT seule (27,4%) que dans les deux autres groupes (1,6 et 7,2% respectivement pour les groupes anti-VEGF ou traitement combiné). En termes de nombre d'injections intravitréennes, il y en a un nombre équivalent dans les deux groupes (2,2 pour la monothérapie vs 2,5 du traitement combiné) [23].

Dans la 2^e étude comparant le bévacizumab ($n=17$) seul à la combinaison bévacizumab et PDT ($n=6$), les

résultats fonctionnels n'atteignent pas la significativité à 12 mois (2,8 lignes vs 1,7 ; $p=0,45$). Néanmoins, le nombre d'injection reste plus faible dans le groupe combinaison que dans le groupe monothérapie (2 versus 7,2 ; $p=0,05$) [53].

Dans l'étude RADIANCE, mentionnée plus haut, les patients inclus dans le bras PDT pouvaient être traités par injections intravitréennes de ranibizumab dès le 3^e mois. À 6 mois, l'acuité visuelle du groupe initialement traité par PDT s'améliorait, mais ne rejoignait pas le gain des groupes traités initialement par ranibizumab (+8 vs +13 lettres). Ces résultats ne sont donc pas en faveur d'un traitement combiné, la PDT pouvant même être considérée comme une perte de chance.

Les recommandations de la Fédération France Macula

Ces recommandations concernent le choix du traitement de première intention, mais aussi le protocole d'administration et de suivi.

Les anti-VEGF sont le traitement de première intention des néovaisseaux myopiques rétrofovéolaires ou menaçant la fovéola.

L'accumulation d'études non randomisées dont les résultats convergent, ainsi que les résultats rapportés de l'étude randomisée RADIANCE impose une modification rapide des normes en vigueur en France. Le bévacizumab et le ranibizumab sont efficaces pour traiter les néovaisseaux choroïdiens de la myopie forte. L'existence d'une étude randomisée et contrôlée comparant ranibizumab et PDT, très en faveur du ranibizumab, fait que ce produit sera probablement autorisé prochainement. Il a reçu un avis positif des autorités européennes dans le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne secondaire à une myopie forte, première étape de l'autorisation de mise sur le marché.

Protocole d'injection

Dans le contexte de la myopie forte, la FFM recommande la réalisation d'une injection intravitréenne unique suivie de retraitements à la demande (PRN), basés sur les signes d'activité de la maladie : évolution de l'acuité visuelle et/ou des métamorphopsies, signes exsudatifs observés en angiographie et/ou en OCT. Cependant, devant des néovaisseaux très exsudatifs et/ou grande taille [54], une phase d'induction de 3 injections intravitréennes suivie d'un protocole PRN, pourrait constituer une alternative raisonnable. Cette situation est plus volontiers rencontrée chez les sujets de plus de 50 ans.

Examens complémentaires

Examens nécessaires au diagnostic

Le diagnostic de néovaisseaux compliquant la myopie forte peut être évoqué dès l'interrogatoire devant une baisse d'acuité visuelle et des métamorphopsies récentes. L'examen du fond d'œil et/ou de clichés couleur permet souvent de mettre en évidence une hémorragie rétinienne ou de visualiser la lésion néovasculaire sous la forme d'une lésion grisâtre.

L'angiographie à la fluorescéine peut montrer une diffusion du colorant au temps tardif de la séquence, mais, en présence d'une hémorragie rétinienne plus dense, cette angiographie est parfois peu informative. Dans ce contexte particulier, une angiographie au vert d'indocyanine permettra parfois de faire la différence entre une rupture de la membrane de Bruch apparaissant hypofluorescente au temps tardif, et un néovaisseau choroïdien apparaissant hyperfluorescent, les deux pouvant coexister [55].

La tomographie à cohérence optique (OCT) centrée sur la lésion néovasculaire montre souvent une lésion hyper-réfléctive fusiforme située en avant du plan membrane de Bruch-épithélium pigmentaire [55].

La FFM recommande la mesure de l'acuité visuelle sur une échelle normalisée de type ETDRS, qui permettra un suivi plus précis de l'évolution et la réalisation de tous les examens complémentaires permettant d'affirmer le diagnostic, selon les cas OCT, rétinographie en couleurs ou en lumière monochromatique, angiographie à la fluorescéine et/ou au vert d'indocyanine.

Examens nécessaires aux décisions de retraitement

Chaque visite de suivi comporte, au minimum, un interrogatoire portant sur l'évolution des signes fonctionnels, une mesure de l'acuité visuelle (au mieux sur échelle normalisée), un examen du fond d'œil (ou des rétinographies) et un OCT.

Plusieurs cas de figure peuvent se présenter :

- l'acuité visuelle s'est améliorée, le patient n'a plus de métamorphopsies, l'OCT centré sur les lésions initiales paraît normal. Dans ce contexte l'angiographie à la fluorescéine est facultative. Il n'y a pas d'indication à un retraitement, mais à la poursuite de la surveillance ;
- l'acuité visuelle ne s'est pas ou peu améliorée (moins de 1 ligne) ou le patient ressent encore des métamorphopsies, l'OCT centré sur les lésions initiales met en évidence des signes exsudatifs (logettes, décollement séreux rétinien). Dans ce contexte, l'angiographie est facultative. Il y a indication de retraitement ;
- l'acuité visuelle ne s'est pas ou peu améliorée (1 ligne ou moins) ou le patient ressent encore des métamorphopsies, l'OCT centré sur les lésions initiales ne met pas en évidence de signes exsudatifs. Dans ce contexte, l'angiographie à la fluorescéine est utile, pouvant montrer une diffusion persistante du colorant [56] et conduire alors à un retraitement.

La périodicité du suivi

La FFM recommande un suivi mensuel les 3 premiers mois, puis un espace prudent et progressif en l'absence de récurrence d'activité néovasculaire. Le patient devra toujours être informé de la nécessité de consulter en urgence en cas de baisse visuelle récente ou de nouvelles métamorphopsies. La Fig. 1 présente un arbre décisionnel simplifié, proposant une orientation thérapeutique et une procédure de suivi des néovaisseaux myopiques.

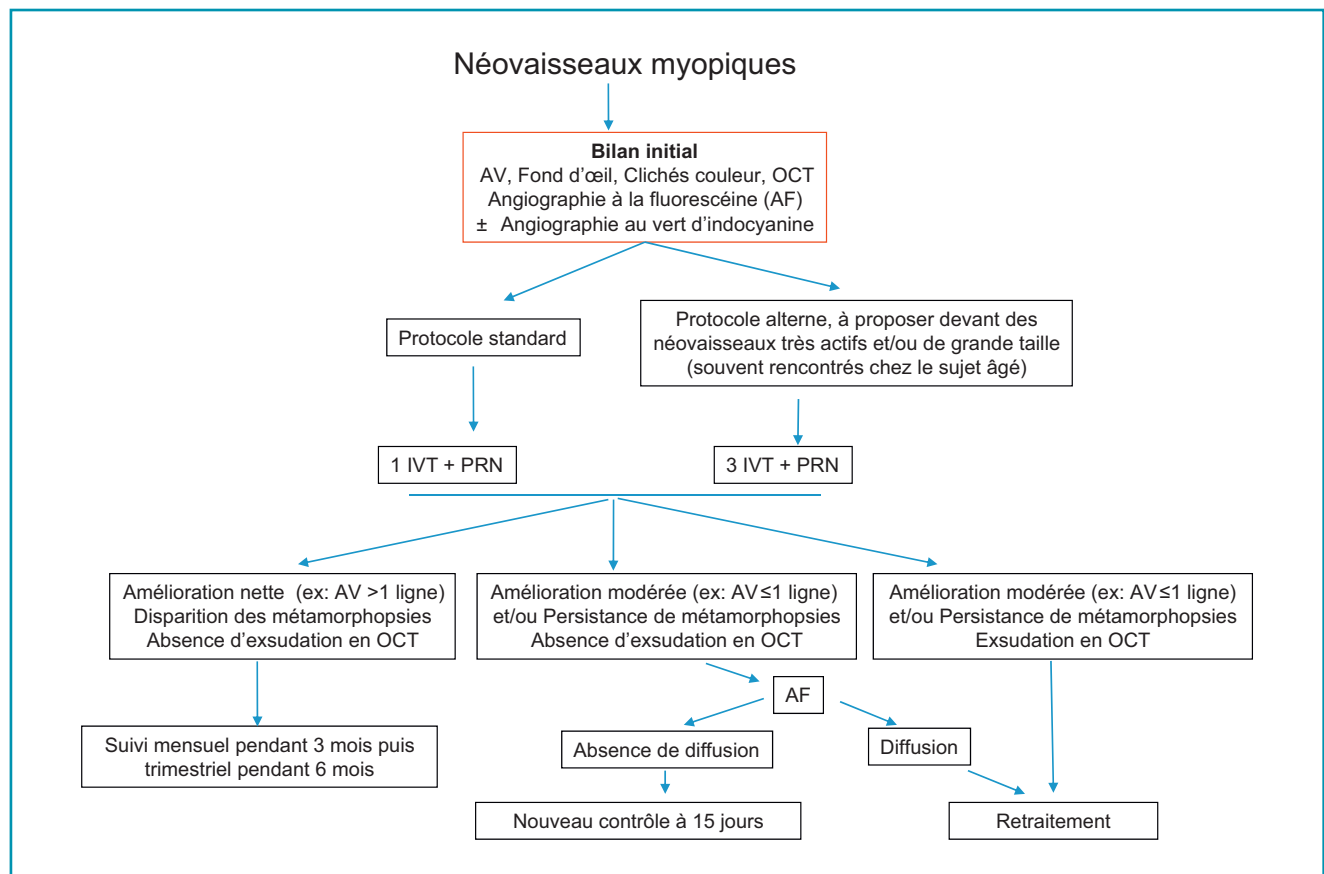


Figure 1. Arbre décisionnel de prise en charge des néovaisseaux myopiques.

Conclusion

Les néovaisseaux du myope fort doivent être pris en charge rapidement. Le diagnostic n'est pas toujours aisé et l'OCT, l'angiographie à la fluorescéine et l'angiographie au vert d'indocyanine dans certains cas permettent de faire le diagnostic. Le traitement par anti-VEGF est le traitement de première intention de l'affection. Le protocole habituel de traitement par anti-VEGF est un traitement PRN dès la première injection intravitréenne. Cependant, un protocole alterne comportant une phase d'induction de 3 injections mensuelles peut être proposé pour les néovaisseaux myopiques très exsudatifs et/ou de grande taille. Les décisions de retraitement reposent sur l'évolution des signes fonctionnels et les données anatomiques. Elles requièrent parfois l'utilisation de l'angiographie à la fluorescéine, notamment en cas de discordance entre les signes fonctionnels et les données de l'OCT.

Déclaration d'intérêts

Dr Leveziel : consultant pour Novartis, Bayer, Allergan.

M. Quaranta-El Maftouhi : consultante pour Bayer, Allergan et Novartis.

Franck Lalloum : consultant pour Bayer et Novartis.

Eric Souied : consultant pour Novartis, Bayer, Allergan Thea.

Yves Cohen : consultant pour Alcon, Bausch and Lomb, Novartis, Bayer, Allergan Thea.

Références

- [1] Bottoni F, Tilanus M. The natural history of juxtafoveal and subfoveal choroidal neovascularization in high myopia. *Int Ophthalmol* 2001;24:249–55.
- [2] Cohen SY, Laroche A, Leguen Y. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology* 1996;103:1241–4.
- [3] Hotchkiss ML, Fine SL. Pathological myopia and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 1981;91:177–83.
- [4] Hampton GR, Kohen D, Bird AC. Visual prognosis of disciform degeneration in myopia. *Ophthalmology* 1983;90:923–6.
- [5] Avila MP, Weiter JJ, Jalkh AE. Natural history of choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Ophthalmology* 1984;91:1573–81.
- [6] Pece A, Brancato R, Avanza PC, Camesasca F, Galli L. Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in pathologic myopia: long-term results. *Int Ophthalmol* 1994–1995;18:339–44.
- [7] Soubrane G, Pison J, Bornert P. Neo-vaisseaux sous-rétiniens de la myopie dégénérative: résultats de la photocoagulation. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1986;86:269–72.
- [8] Secrétan M, Kuhn D, Soubrane G. Long-term visual outcome of choroidal neovascularization in pathologic myopia: natural history and laser treatment. *Eur J Ophthalmol* 1997;7:307–16.
- [9] Brancato R, Pece A, Avanza P. Photocoagulation scar expansion after laser therapy of choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Retina* 1990;10:239–43.

- [10] Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin 1-year results of a randomized clinical trial—VIP report n° 1. *Ophthalmology* 2001;108:841–52.
- [11] Blinder KJ, Blumenkranz MS, Bressler NM. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial—VIP report n° 3. *Ophthalmology* 2003;110:667–73.
- [12] Pece A, Vadalà M, Isola V. Photodynamic therapy with verteporfin for juxtafoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: a long-term follow-up study. *Am J Ophthalmol* 2007;143:449–54.
- [13] Pece A, Milani P, Isola V. A long-term study of photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization at the edge of chorioretinal atrophy in pathologic myopia. *Ophthalmologica* 2011;225:161–8.
- [14] Rudolf M, Michels S, Schlotzer-Schrehardt U. Expression of angiogenic factors by photodynamic therapy. *Klin Monbl Augenheilkd* 2004;221:1026–32.
- [15] Degenring RF, Jonas JB. Photodynamic therapy in combination with intravitreal triamcinolone for myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:621.
- [16] Marticorena J, Gomez-Ulla F, Fernandez M, Pazos B, Rodriguez-Cid MJ, Sanchez-Salorio M. Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone acetonide for the treatment of myopic subfoveal choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2006;142:335–7.
- [17] Chan WM, Lai TY, Wong AL, Liu DT, Lam DS. Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone injection for the treatment of choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2007;91:174–9.
- [18] Mitry D, Zambarakji H. Recent trends in the management of maculopathy secondary to pathological myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:3–13.
- [19] Cohen SY. Anti-VEGF drugs as the 2009 first-line therapy for choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Retina* 2009;29:1062–6.
- [20] Ng DS, Kwok AK, Chan CW. Anti-vascular endothelial growth factor for myopic choroidal neovascularization. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012;40:e98–110.
- [21] Lalloum F, Souied EH, Bastuji-Garin S. Intravitreal Ranibizumab for choroidal neovascularization complicating pathologic myopia. *Retina* 2010;30:399–406.
- [22] Ikuno Y, Nagai Y, Matsuda S. Two-year visual results for older Asian women treated with photodynamic therapy or Bevacizumab for myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2010;149:140–6.
- [23] Yoon JU, Byun YJ, Koh HJ. Intravitreal anti-VEGF versus photodynamic therapy with verteporfin for treatment of myopic choroidal neovascularization. *Retina* 2010;30:418–24.
- [24] Parodi MB, Iacono P, Papayannis A. Laser photocoagulation, photodynamic therapy, and intravitreal Bevacizumab for the treatment of juxtafoveal choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Arch Ophthalmol* 2010;128:437–42.
- [25] Nguyen QD, Shah S, Tatlipinar S, Do DV, Anden EV, Campochiaro PA. Bevacizumab suppresses choroidal neovascularisation caused by pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1368–70.
- [26] Arias L, Planas N, Prades S. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) for choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia: 6-month results. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1035–9.
- [27] Chan WM, Lai TY, Liu DT. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) for myopic choroidal neovascularisation: 1-year results of a prospective pilot study. *Br J Ophthalmol* 2009;93:150–4.
- [28] Hayashi K, Shimada N, Moriyama M. Two-year outcomes of intravitreal Bevacizumab for choroidal neovascularization in Japanese patients with pathologic myopia. *Retina* 2012;32:687–95.
- [29] Yodoi Y, Tsujikawa A, Nakanishi H. Central retinal sensitivity after intravitreal injection of Bevacizumab for myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2009;147:816–24.
- [30] Iacono P, Parodi MB, Papayannis A. Intravitreal Bevacizumab therapy on an as-per-needed basis in subfoveal choroidal neovascularization secondary to pathological myopia: 2-year outcomes of a prospective case series. *Retina* 2011;31:1841–7.
- [31] Gharbiya M, Cruciani F, Parisi F. Long-term results of intravitreal Bevacizumab for choroidal neovascularisation in pathologic myopia. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1068–72.
- [32] Scupola A, Tiberti AC, Sasso P. Macular functional changes evaluated with MP-1 microperimetry after intravitreal Bevacizumab for subfoveal myopic choroidal neovascularization: one-year results. *Retina* 2010;30:739–47.
- [33] Parodi MB, Iacono P, Kontadakis S. Intravitreal Bevacizumab for extrafoveal choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Retina* 2013;33:593–7.
- [34] Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Gomez-Ulla F. Intravitreal Bevacizumab to treat subfoveal choroidal neovascularisation in highly myopic eyes: 1-year outcome. *Br J Ophthalmol* 2009;93:448–51.
- [35] Ruiz-Moreno JM, Montero JA. Intravitreal Bevacizumab to treat myopic choroidal neovascularization: 2-year outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:937–41.
- [36] Lai TY, Luk FO, Lee GK. Long-term outcome of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy with Bevacizumab or Ranibizumab as primary treatment for subfoveal myopic choroidal neovascularization. *Eye (Lond)* 2012;26:1004–11.
- [37] Peiretti E, Vinci M, Fossarello M. Intravitreal Bevacizumab as a treatment for choroidal neovascularisation secondary to myopia: 4-year study results. *Can J Ophthalmol* 2012;47:28–33.
- [38] Silva RM, Ruiz-Moreno JM, Nascimento J. Short-term efficacy and safety of intravitreal Ranibizumab for myopic choroidal neovascularization. *Retina* 2008;28:1117–23.
- [39] Konstantinidis L, Mantel I, Pournaras JA. Intravitreal Ranibizumab (Lucentis) for the treatment of myopic choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:311–8.
- [40] Lai TY, Chan WM, Liu DT. Intravitreal Ranibizumab for the primary treatment of choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Retina* 2009;29:750–6.
- [41] Monés JM, Amselem L, Serrano A. Intravitreal Ranibizumab for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia: 12-month results. *Eye* 2009;23:1275–80.
- [42] Vadalà M, Pece A, Cipolla S. Is Ranibizumab effective in stopping the loss of vision for choroidal neovascularisation in pathologic myopia? A long-term follow-up study. *Br J Ophthalmol* 2011;95:657–61.
- [43] Gharbiya M, Giustolisi R, Allievi F. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: intravitreal Ranibizumab versus Bevacizumab—a randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol* 2010;149:458–64.
- [44] Calvo-Gonzalez C, Reche-Frutos J, Donate J. Intravitreal Ranibizumab for myopic choroidal neovascularization: factors predictive of visual outcome and need for retreatment. *Am J Ophthalmol* 2011;151:529–34.
- [45] Franqueira N, Cachulo ML, Pires I. Long-term follow-up of myopic choroidal neovascularization treated with Ranibizumab. *Ophthalmologica* 2012;227:39–44.
- [46] Wu TT, Kung YH. The 12-month outcome of three consecutive monthly intravitreal injections of Ranibizumab for myopic choroidal neovascularization. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012;28:129–33.
- [47] Lai TY, Luk FO, Lee GK, Lam DS. Long-term outcome of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy with Bevacizumab or Ranibizumab as primary treatment for subfoveal myopic choroidal neovascularization. *Eye (Lond)* 2012;26:1004–11.

- [48] Tufail A, Patel PJ, Sivaprasad S. Ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia: interim analysis of the REPAIR study. *Eye (Lond)* 2013;27:709–15.
- [49] Ouhadj O, Bouarfa A, Akel S. [Intravitreal Ranibizumab injections for the treatment of choroidal neovascularization complicating high myopia]. *J Fr Ophtalmol* 2010;33:649–54.
- [50] Hayashi K, Ohono-Matsui K, Teramukai S, Shimada N, Moriyama M, Hayashi W. Comparison of visual outcome and regression pattern of myopic choroidal neovascularization after intravitreal Bevacizumab or after photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2009;148:396–408.
- [51] Baba T, Kubota-Taniai M, Kitahashi M. Two-years comparison of photodynamic therapy and intravitreal Bevacizumab for treatment of myopic choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol* 2010;94:864–70.
- [52] Chen L, Miller JW, Vavvas D, Kim IK. Antivasculal endothelial growth factor monotherapy versus combination treatment with photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularization secondary to causes other than age-related macular degeneration. *Retina* 2011;31:2078–83.
- [53] El Matri L, Kort F, Chebil A. Intravitreal Bevacizumab versus photodynamic therapy for myopic neovascularization in North-African population. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:1287–93.
- [54] El Matri L, Chebil A, Bouraoui R. Intravitreal Bevacizumab injections versus verteporferin photodynamic therapy for macular choroidal neovascularization in high myopia: 24-month follow-up. *J Fr Ophtalmol* 2013;36:29–34.
- [55] Quaranta M, Arnold J, Coscas G. Indocyanine green angiographic features of pathologic myopia. *Am J Ophthalmol* 1996;122:663–71.
- [56] Leveziel N, Caillaux V, Bastuji-Garin S. Angiographic and optical coherence tomography characteristics of recent myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2013;155: 913–9.