

ARTICLE ORIGINAL

Étude comparative de l'efficacité du Bévécizumab et de l'Aflibercept dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique

Efficacy of Bevacizumab and Aflibercept in diabetic macular edema : a comparative study.

Khallouli A¹, Bel Haj Ahmed E², Hammemi H¹, Oueslati Y^{1*}, Bouchoucha S¹, Selmi S¹, Yousfi MA², Maalej A¹, Rannen R¹.

¹ Service d'Ophthalmologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis

² Service de Pharmacie interne, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis.

Mots-clés

Oedème maculaire diabétique, Anti-VEGF, Bévécizumab, Aflibercept.

Résumé

Introduction. Les anti-VEGF constituent le traitement de choix de l'œdème maculaire diabétique (OMD). Cependant trois molécules différentes coexistent sur le marché. Le but de notre étude était de comparer l'efficacité et la tolérance du Bévécizumab et de l'Aflibercept, dans le traitement de l'OMD.

Patients et méthodes. Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, s'étalant sur 3 ans, concernant des patients suivis pour OMD au service d'ophtalmologie de l'Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis. Les deux critères de jugement étaient la mesure de l'acuité visuelle (AV) et l'épaisseur maculaire centrale (EMC) avant, 1 mois après les 3 premières injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF, après 6 mois et après 12 mois.

Résultats. Quarante et un patients ont été inclus dans l'étude, avec un âge moyen de 63.44±7.09 ans. 13 patients ont reçu des IVT d'Aflibercept, alors que 28 patients ont reçu des IVT de Bévécizumab. La durée moyenne de diabète était de 14.22±9.36 ans. Les AV des deux groupes étaient comparables avant injection. Après la phase d'induction le gain moyen d'AV était plus marqué pour l'Aflibercept, de 0.2±0.3LogMAR (p=0.037) alors qu'il était de 0.121±0.276 LogMAR (p=0.024) pour le Bévécizumab. Après 6 mois, le Bévécizumab montre une légère perte d'AV, de -0.17±1.22LogMAR (p=0.45), puis se stabilise. Le gain d'AV était stable pour l'Aflibercept après 6 et 12mois. Anatomiquement, après la phase d'induction l'EMC a diminué de 111.2±157.7µm pour le Bévécizumab (p=0.001) puis s'est stabilisé. De même l'EMC a diminué de 123.5±180.1µm pour l'Aflibercept (p=0.03). Cependant une augmentation de 24.6±98.1µm (p=0.38) de l'EMC a été notée au bout d'une année. Dans le groupe traité par l'Aflibercept, nous avons reporté des effets indésirables liés à l'injection chez 15% des patients, sans aucun effet indésirable systémique. Pour le Bévécizumab, aucun effet indésirable n'a été signalé.

Conclusion. Une amélioration anatomique et fonctionnelle en faveur de l'Aflibercept a été notée. Néanmoins, aucune différence significative entre les deux molécules n'a été démontrée.

Keywords

Diabetic macular edema, Anti-VEGF, Bevacizumab, Aflibercept.

Abstract

Introduction. Anti-VEGF are the treatment of choice for diabetic macular edema (DME). However, three different molecules coexist on the market. The aim of our study was to compare the efficacy and safety of bevacizumab and aflibercept for DME treatment.

Patients and methods. This is a three-year retrospective, monocentric study, concerning patients with DME, followed in the ophthalmology department in the Military Major Teaching Hospital of Tunis. The two main outcomes were the measurement of visual acuity (VA) and central macular thickness (CMT) before, 1 month after 3 intravitreal injections (IVT) of anti-VEGF, after 6 months and after 12 months.

Results. Forty-one patients were included in the study with a mean age of 63.44±7.09 years. 13 patients received intravitreal injections of Aflibercept, while 28 patients received intravitreal injections of Bevacizumab. The mean duration of diabetes was 14.22 ± 9.36 years. Before injection, the VA of the two groups were nearby. After the induction phase, the mean VA gain was greater for Aflibercept, 0.2±0.3LogMAR (p=0.037) while it was 0.121 ± 0.276LogMAR (p=0.024) for Bevacizumab. After 6 months, bevacizumab shows a slight loss of VA, of -0.17 ±1.22LogMAR (p=0.45), then stabilizes. VA gain was stable for aflibercept after 6 and 12 months. Anatomically, after the induction phase the EMC decreased by 111.2±157.7µm for bevacizumab (p=0.001) then stabilized. Similarly, the EMC decreased by 123.5±180.1µm for Aflibercept (p=0.03). However, an increase of 24.6±98.1µm (p=0.38) in EMC was noted after one year. In the aflibercept group, we reported injection-related side effects in 15% of patients, without any systemic side effects. In the group treated with Bevacizumab, no adverse effects were reported.

Conclusion. A functional and anatomical improvement in favor of Aflibercept was noted. However, no significant difference between aflibercept and Bevacizumab has been demonstrated.

Introduction

L'œdème maculaire diabétique (OMD) est la première cause de baisse de l'acuité visuelle (AV) chez le sujet diabétique (1). Il représente à lui seul la première cause de cécité chez les sujets âgés de moins de 50 ans (2).

La physiopathologie de l'OMD est complexe, faisant intervenir plusieurs mécanismes dont principalement, la rupture de la

barrière hémato-rétinienne (BHR) interne. Cette dernière est due d'une part à une altération des jonctions situées entre les cellules endothéliales rétinienne (ceci est dû aux facteurs angiogéniques dont le vascular endothelial growth factor (VEGF), et de différentes cytokines inflammatoires), d'autre part à une augmentation des transports actifs transcellulaires à travers les cellules endothéliales rétinienne (3).

Les indications thérapeutiques de l'OMD dépendent de l'AV et de

*Auteur correspondant :

Yassin Oueslati

Email: weslatiyassin10@hotmail.com

Service d'Ophthalmologie, Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis, Tunisie

l'épaisseur maculaire centrale, mesurée par la tomographie en cohérence optique (OCT)(4).

Actuellement, le traitement de l'OMD est basé sur l'équilibration de la glycémie, de la tension artérielle, le contrôle lipidique ainsi que le traitement de l'apnée du sommeil (5). Simultanément, les injections intra vitréennes (IVT) d'antagonistes de facteurs angiogéniques (anti-VEGF) constituent le traitement de référence des OMD.

Trois anti-VEGF ont montré leur efficacité dans le traitement de l'OMD : le Ranibizumab, le Bevacizumab et l'Aflibercept.

Deux parmi ces anti-VEGF, le Ranibizumab et l'Aflibercept, ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour le traitement de l'OMD par IVT, alors que le Bevacizumab est utilisé hors AMM.

L'objectif de cette étude était de comparer l'efficacité et la tolérance des IVT de Bévazumab et d'Aflibercept dans le traitement de l'OMD.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective et comparative, réalisée chez des patients atteints d'OMD, suivis dans le service d'ophtalmologie de l'HMPIT durant une période de 36 mois.

Ont été inclus dans cette étude les patients atteints d'OMD dont le diagnostic a été retenu après examen du fond de l'œil et examen par OCT- spectral domain.

N'ont pas été inclus dans cette étude les patients présentant une cataracte dense ou un œdème maculaire d'origine autre que le diabète (occlusion veineuse rétinienne, post uvéitique, inflammatoire...). Nous n'avons pas inclus les patients présentant une contre-indication aux anti-VEGF qu'elle soit générale (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde ou accidents ischémiques transitoires au cours des 3 derniers mois) ou locale (traction vitréo-maculaire sévère).

Nous avons exclu de cette étude les patients qui avaient des données manquantes dans le dossier et les patients dont le suivi était inférieur à 12 mois.

Les patients étaient répartis en deux groupes. Le groupe 1 comportait les patients ayant reçu des IVT de Bévazumab à la dose recommandée de 1.25 mg (0.05 cc). Le groupe 2 comportait les patients ayant reçu des IVT d'Aflibercept à la dose recommandée de 2 mg (0.05 cc).

Nous avons recueilli à partir des dossiers des patients les informations suivantes : l'âge, le sexe, les antécédents, le type du diabète, sa durée, le traitement reçu (Bévazumab ou Aflibercept), le nombre d'injections, l'AV avant la phase d'induction et un mois après, six et douze mois après le début du traitement.

Tous les patients ont bénéficié d'un examen OCT avec des coupes B-scan passant par la fovéola. À partir de l'OCT nous avons recueilli les informations suivantes : l'épaisseur maculaire centrale (EMC), la présence d'un décollement séreux rétinien (DSR) avant le traitement ainsi que sa hauteur.

Le protocole d'injection comprenait une phase d'induction de 3 IVT mensuelles puis des injections à la demande (protocole pro re nata : PRN).

Critères de jugement

L'efficacité des IVT a été jugée à un mois après les trois premières IVT, à six et douze mois après le début du traitement. Ce jugement a été basé sur deux critères un critère fonctionnel, l'AV, et un critère anatomique, l'EMC.

Une amélioration de l'AV correspondait à un gain de 0.1 LogMAR.

Une amélioration anatomique correspondait à une diminution de l'EMC de 10%.

Analyse des données

Les AV ont été converties de l'échelle Monoyer au LogMAR afin de

pouvoir réaliser l'analyse statistique.

Les lettres ETDRS ont été également converties au LogMAR. Chaque lettre correctement lue équivaut à 0.02 LogMAR.

Les données recueillies ont été analysées à l'aide du logiciel IBM® SPSS® statistics version 22.

L'intervalle de confiance était de 95% et le taux de significativité était fixé à $p < 0.05$.

Résultats

Quarante et un patients ont été inclus dans l'étude : vingt-huit ont reçu des IVT de Bévazumab (groupe 1) et 13 patients ont reçu des IVT d'Aflibercept (groupe 2). Dans notre étude, la moyenne d'âge des patients était de $63,44 \pm 7,09$ ans. Elle était de $63,04 \pm 6,65$ ans dans le Groupe 1 et de $64,31 \pm 8,17$ ans dans le groupe 2. Notre population d'étude était répartie en 17 femmes (41%) et 24 hommes (59%) soit un sexe ratio (H/F) de 1,41. Quarante patients (98%) avaient un diabète type 2 alors que seulement un patient présentait un diabète type 1. La durée moyenne du diabète était de $14,22 \pm 9,36$ ans, répartie comme suivant : $14,29 \pm 10,26$ ans pour le (groupe 1) et $14,08 \pm 7,42$ ans pour le (groupe 2). Outre le diabète, l'hypertension artérielle (HTA) était le facteur de risque le plus observé dans notre population. Vingt-six patients (63%) étaient hypertendus, 8 patients (19%) avaient une dyslipidémie alors que 13 patients présentaient d'autres antécédents (AVC, cataracte...). Ces paramètres étaient comparables dans les deux groupes (**Tableau I**).

Tableau I. Caractéristiques générales de la population.

	Total	Groupe 1	Groupe 2	valeur-p
Age	$63,44 \pm 7,09$	$63,04 \pm 6,65$	$64,31 \pm 8,17$	0,6
Sexe ratio	1,41	1,15	2,25	0,34
Durée du diabète	$14,22 \pm 9,36$	$14,29 \pm 10,26$	$14,08 \pm 7,42$	0,726
HTA	63%	64%	61%	0,87
Dyslipidémie	19%	25%	7%	0,19
Autres antécédents	31%	35%	23%	0,42

Efficacité du traitement

Tous nos patients ont bénéficié d'une phase d'induction de 3 IVT d'anti-VEGF à 1 mois d'intervalle puis une injection en cas de récurrence de l'OMD. Une moyenne de 3,34 IVT avait été pratiquée durant les 12 mois avec un maximum de 6 IVT dans le Groupe 2 et 5 IVT dans le Groupe 1.

La moyenne des AV est décrite dans le **Tableau II**. Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les 2 groupes.

Tableau II. Acuité visuelle (AV) initiale.

	AV moyenne initiale (LogMAR)	Valeur-p
Total	$0,79 \pm 0,35$	
Groupe 1	$0,79 \pm 0,37$	0,86
Groupe 2	$0,78 \pm 0,29$	

Pour le groupe 1 ; l’AV moyenne initiale était de 0,79±0,37 LogMAR et de 0,66±0,34 LogMAR 1 mois après la phase d’induction. Elle est passée à 0,84±1,25LogMAR, 6 mois après le début du traitement et à 0,61±0,36 LogMAR au bout de 12 mois.

Pour le groupe 2 ; l’AV moyenne est passée de 0,78±0,29 LogMAR avant les injections à 0,59±0,32 LogMAR 1 mois après la phase d’induction. Six mois après le début du traitement, l’AV était de 0,57±0,28 LogMAR et elle était de 0,50±0,32 LogMAR au bout de 12 mois (**Figure 1**).

Après 3 IVT successives, nous avons noté une amélioration significative de l’AV dans les deux groupes (**Tableau III**).

Après 6 mois, une perte d’AV non significative a été notée dans le Groupe 1 (p=0,45). Alors qu’une amélioration non significative a été observée (p=0,75) dans le groupe 2 (**Tableau III**).

En comparant l’AV, 1 mois après les 3 IVT à celle après 12 mois, nous avons noté qu’aucune amélioration significative n’a été observée dans les deux groupes (**Tableau III**).

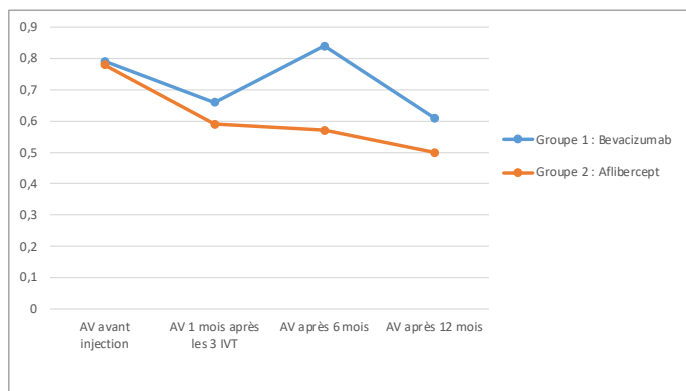


Figure 1. Evolution de l’acuité visuelle (AV).

Tableau III. Gain moyen en acuité visuelle (AV).

Groupe		Moyenne	Ecart-type	valeur-p
Gain moyen d’acuité visuelle (LogMAR) 1 mois après les 3 IVT				
Groupe 1: Bevacizumab	AV avant injection - AV 1 mois après les 3 IVT	0,125	0,276	0,024
	Groupe 2: Aflibercept	0,2	0,3	0,037
Gain moyen d’acuité visuelle (LogMAR) après 6 mois				
Groupe 1: Bevacizumab	AV 1 mois après les 3 IVT - AV après 6 mois	-0,17	1,22	0,45
	Groupe 2: Aflibercept	0,02	0,17	0,75
Gain moyen d’acuité visuelle (LogMAR) après 12 mois				
Groupe 1: Bevacizumab	AV 1 mois après les 3 IVT - AV après 12 mois	0,05	0,27	0,34
	Groupe 2: Aflibercept	0,08	0,27	0,45

Lorsque l’AV initiale était inférieure à 1LogMAR, aucune amélioration significative n’a été observée dans les deux groupes (p=0,49 dans le Groupe 1 et p= 0,77 dans le Groupe2). Par contre, en étudiant les patients ayant une AV initiale supérieure à 1 LogMAR nous avons noté une amélioration significative dans le Groupe 1

(p=0,022) ainsi que dans le Groupe2 (p=0,02) (**Figure 2**).

En comparant le gain d’AV dans les deux groupes, nous n’avons pas détecté une différence significative lorsque l’AV de base était inférieure (p=0,53) ou supérieure (p=0,806) à 1 Log MAR.

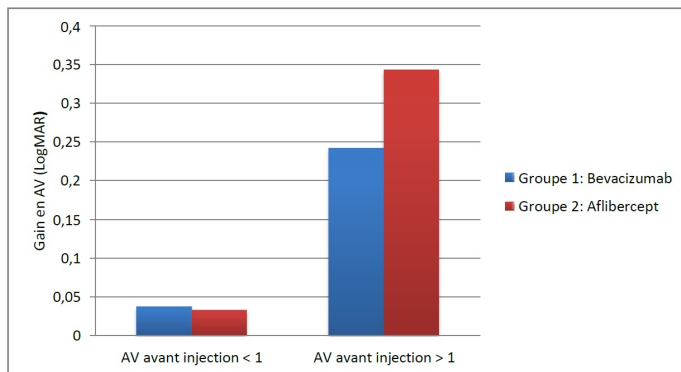


Figure 2. Acuité visuelle avant et un mois après la phase d’induction en fonction de l’acuité visuelle initiale dans les deux groupes.

Evolution anatomique

La variation de l’EMC moyenne au niveau des deux groupes est représentée au niveau de la **Figure 3**.

L’EMC dans le groupe 1 a passé de 509,9±168 µm avant injection, à 368,7±160 µm un mois après les 3 IVT puis 398,5±171,2 µm après 6 mois et 390,7±176 après 12 mois.

Dans le groupe 2, l’EMC a passé de 450,7±137,5 µm avant injection à 327,2±101,7µm 1 mois après les 3 IVT puis 314,7±85,7 µm après 6 mois et 339,3±126,2 µm après 12 mois.

La diminution de l’EMC un mois après la phase d’induction était significative dans les deux groupes (**Tableau IV**).

Entre 1 mois de la phase d’induction et 6 mois du début du traitement, nous avons noté une augmentation de l’EMC dans le groupe 1 et une diminution dans le groupe 2. ces variations n’étaient pas significatives (**Tableau IV**).

Entre 6 et 12 mois de début du traitement, nous avons observé une diminution de l’EMC dans le groupe 1 et une augmentation dans le groupe 2. ces variations n’étaient pas significatives (**Tableau IV**).

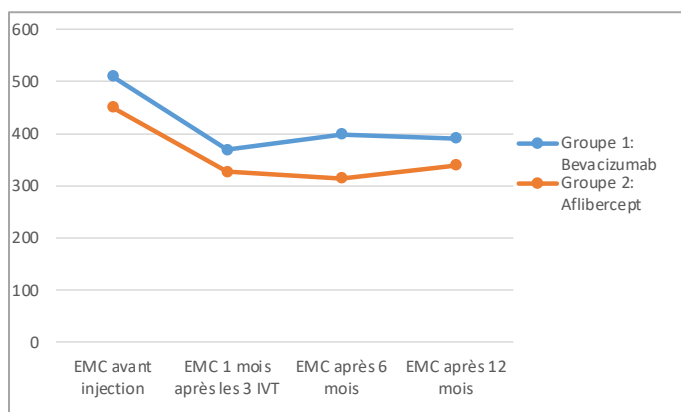


Figure 3. Evolution de l’épaisseur maculaire centrale (EMC).

Corrélations anatomo-fonctionnelles

La corrélation anatomo-fonctionnelle au niveau de groupe 1 (**Figure 4**) est statistiquement significative (r= 0,499) avec p=0,007, concluant ainsi à une forte relation entre l’épaisseur maculaire et l’AV après la phase d’induction.

Pour le groupe 2, la corrélation anatomo-fonctionnelle à 1 mois

après les 3 IVT était non significative ($p=0,166$) avec ($r=0,408$). La corrélation à 12 mois était fortement significative dans le Groupe 1 (**Figure 5**) avec ($r=0,544$) et ($p=0,003$). Cependant pour le groupe 2, la corrélation n'était pas significative ($p=0,07$).

Tableau IV. Différence moyenne de l'épaisseur maculaire centrale (EMC).

Groupe	Moyenne	Ecart-type	valeur-p	
Différence moyenne de l'épaisseur maculaire (μm) 1 mois après les 3 IVT				
Groupe 1: Bevacizumab	EMC avant injection - EMC 1 mois	111,2	157,7	0,001
Groupe 2: Aflibercept	après les 3 IVT	123,5	180,1	0,03
Différence moyenne de l'épaisseur maculaire (μm) après 6 mois				
Groupe 1: Bevacizumab	EMC 1 mois après les 3 IVT - EMC après 6 mois	0,21	90,3	0,99
Groupe 2: Aflibercept	après 6 mois	12,54	42,6	0,30
Différence moyenne de l'épaisseur maculaire (μm) après 12 mois				
Groupe 1: Bevacizumab	EMC après 6 mois - EMC après 12 mois	7,79	57,4	0,48
Groupe 2: Aflibercept	après 12 mois	-24,6	98,1	0,38

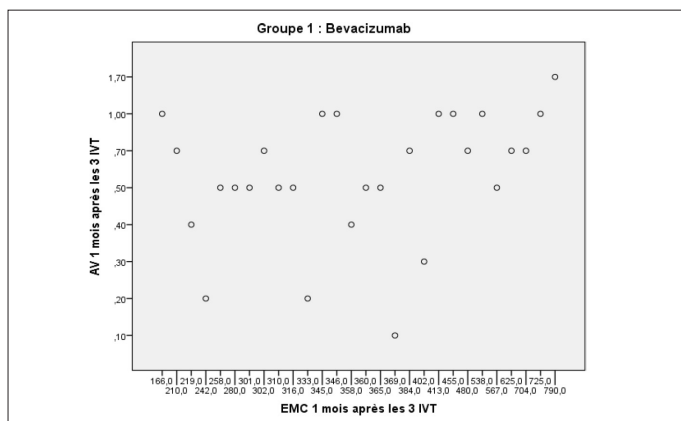


Figure 4. Corrélation anatomo-fonctionnelle après la phase d'induction dans le Groupe 1.

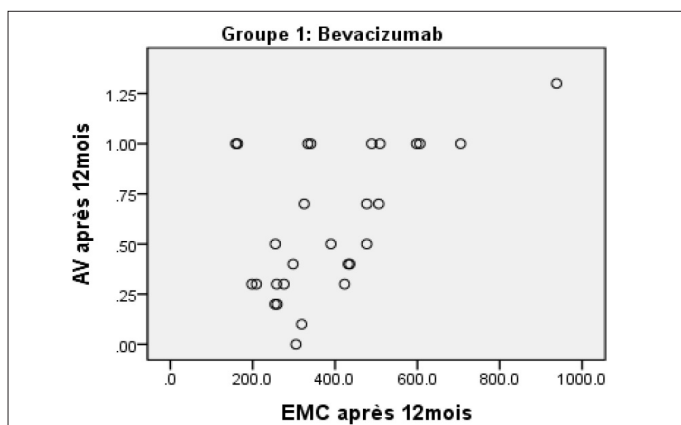


Figure 5. Corrélation anatomo-fonctionnelle après 12 mois dans le Groupe 1.

Corrélation entre la hauteur du décollement séreux rétinien DSR et l'acuité visuelle après la phase d'induction

La corrélation entre la hauteur du DSR avant injection et l'acuité visuelle après la phase d'induction était statistiquement non significative dans le groupe 1 ($p=0,517$; $r=0,390$). En effet, dans ce groupe un seul patient a présenté une discordance : acuité visuelle de 1 Log MAR avec une hauteur du DSR de $76\mu\text{m}$ (encadré en rouge au niveau de la **Figure 6**). En éliminant ce patient du Groupe 1, la corrélation devient très fortement significative avec ($r=1$; $p<0,001$).

Pour le groupe 2, nous avons noté une forte corrélation entre l'AV à 1 mois après les 3 IVT et la hauteur du DSR avec ($r=1$; $p<0,001$).

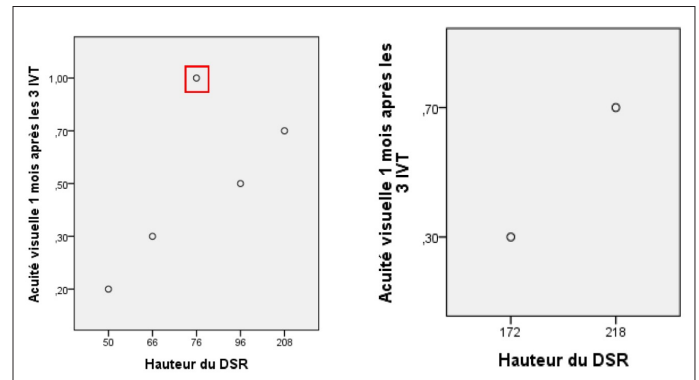


Figure 6. Corrélation entre l'acuité visuelle et la hauteur du décollement séreux rétinien (DSR).

Tolérance du traitement

Aucun effet indésirable lié à l'injection n'a été détecté au niveau du groupe 1. Dans le groupe 2, la prévalence des effets indésirables oculaires était de 15% soit deux patients : un patient a présenté une hémorragie sous conjonctivale et l'autre une hyperhémie conjonctivale. Nous n'avons pas observé d'endophtalmie, d'hypertonie oculaire ou d'occlusion vasculaire rétinienne.

La prévalence des effets indésirables liés au médicament était nulle dans les deux groupes.

Discussion

Plusieurs études ont prouvé l'efficacité et l'innocuité du Bévazumab et de l'Aflibercept dans le traitement de l'OMD. L'objectif de notre étude était de comparer l'efficacité et la tolérance du Bévazumab et de l'Aflibercept dans le traitement de l'OMD. Les deux traitements ont engendré une amélioration significative de l'AV et de l'EMC. Le gain d'AV a été obtenu dès le premier mois après la phase d'induction, et a persisté jusqu'à la fin de l'étude soit 12 mois après le début du traitement. La comparaison du gain d'AV à 12 mois était en faveur de l'Aflibercept sans être statistiquement significative.

En étudiant séparément les patients dont l'AV était supérieure ou inférieure à 1 Log MAR, nous n'avons pas trouvé de différence de gain d'AV entre les deux traitements. Ces résultats n'étaient pas en concordance avec ceux de l'étude DRCR Protocole T, comparant l'efficacité de l'Aflibercept, du Bévazumab et du Ranibizumab dans le traitement de l'OMD (6). Les anti-VEGF avaient été administrés toutes les 4 semaines pendant 5 mois consécutifs, puis selon le protocole PRN. Dans cette étude le gain d'AV obtenu avec l'Aflibercept était supérieur à celui obtenu avec le Bévazumab lorsque l'AV initiale était basse.

L'amélioration de l'épaisseur maculaire dans notre étude était comparable dans les deux groupes. Elle était en faveur du groupe Aflibercept après la phase d'induction. Une légère augmentation

de l'épaisseur maculaire a été observée après 6 mois dans le groupe Bévacicumab et après 12 mois dans le groupe Aflibercept. Ceci peut être expliqué par l'effet transitoire des anti-VEGF et la cinétique différente des deux molécules.

Cependant, ceci n'était le cas de l'étude DRRCR-T. Après 12 mois, l'épaisseur maculaire centrale avait diminué, en moyenne, de $169 \pm 138 \mu\text{m}$ avec l'Aflibercept et de $101 \pm 121 \mu\text{m}$ avec Bévacicumab. Aucune augmentation de l'épaisseur maculaire n'a été démontrée. L'augmentation de l'épaisseur maculaire au bout d'une année chez le groupe ayant reçu l'Aflibercept dans notre étude a été observée également dans l'étude de Christoph Kern et al.(7). En effet, l'épaisseur maculaire avait passé de $298 \mu\text{m}$ après une année à $319 \mu\text{m}$ après 24 mois. Cependant, dans l'étude DRRCR-T la baisse de l'épaisseur maculaire peut être expliquée par un traitement laser associé si l'OMD persistait à 12 mois.

L'étude de corrélation anatomo-fonctionnelle a montré que l'AV et l'épaisseur maculaire après la phase d'induction n'était significative que dans le groupe 1

(Bévacicumab), ($r= 0,499$; $p=0,007$). Dans le groupe 2 (Aflibercept), la corrélation n'était pas significative même après 12 mois ($r=0,408$; $p=0,166$).

Une corrélation faible à modérée a été observée entre les changements de l'AV et les changements de l'épaisseur maculaire après le traitement par les anti-VEGF dans l'étude DRRCR-T. En effet, les changements de l'EMC ne représentaient qu'une faible proportion (12% -14%) de la variation totale de l'acuité visuelle (8).

L'analyse post Hoc des données du protocole T de la DRRCR, par Bressler et al, a montré que les coefficients de corrélation du changement de l'AV par rapport au changement de l'EMC à 12 semaines étaient plus élevés lorsque l'EMC de base était supérieure ou égale à $650 \mu\text{m}$ (8).

Dans notre étude nous avons noté une corrélation très significative entre la hauteur du DSR avant injection et l'AV après la phase d'induction chez les patients ayant reçu un traitement par l'Aflibercept, ($r=1$; $p<0,001$).

En effet, Kaiho et al, ont étudié l'efficacité de l'Aflibercept dans le traitement

de l'OMD : la cohorte a été divisée avant l'injection en 2 sous-groupes : avec (DSR+) et sans décollement séreux rétinien (DSR-). L'étude a montré qu'il existait une différence significative de l'AV entre les deux groupes ($p=0,0041$) avec une amélioration plus importante dans le groupe (DSR+) que dans le groupe (DSR-) après les IVT d'Aflibercept (9).

Dans notre série, nous n'avons détecté aucun effet indésirable chez les patients du groupe 1 (Bévacicumab). Dans le groupe 2 (Aflibercept), des effets indésirables oculaires ont été observés seulement chez 15% des patients (hémorragie sous conjonctivale et hyperhémie conjonctivale), mais pas d'effets secondaires systémiques.

Dans l'étude DRRCR, aucune différence n'a été observée en terme d'événements indésirables oculaires dans chacun des groupes, sur une période de 2 ans (10).

De même, le taux d'événements indésirables systémiques était similaire dans les trois groupes de traitement de l'étude DRRCR ($p= 0,40$). En effet, 3% et 4% des patients traités respectivement, par l'Aflibercept ou le Bévacicumab, présentaient des effets indésirables vasculaires (infarctus du myocarde IDM, accident vasculaire cérébral AVC)(6). Ce risque d'événements cardiovasculaires majeurs n'était pas augmenté par rapport au placebo, au laser ou autres traitements non anti-VEGF pour l'OMD (10).

Ce travail présente certaines limites : la petite taille de la population étudiée, le caractère rétrospectif de l'étude et l'absence de randomisation.

Une étude randomisée à double aveugle, plus élargie et à caractère prospectif, semble être nécessaire pour confirmer les constatations précédentes.

Conclusion

Actuellement l'arsenal thérapeutique de l'OMD comprend outre l'équilibre des facteurs systémiques, les lasers, les corticoïdes périoculaires ou intravitréens et les IVT d'anti-VEGF. Aucune différence statistiquement significative n'a été démontrée entre les deux molécules. Cependant, sur le plan fonctionnel, l'Aflibercept semble donner des résultats meilleurs avec un nombre moindre d'IVT. Anatomiquement, la diminution moyenne de l'épaisseur maculaire après 12 mois était très proche, mais en faveur de l'Aflibercept.

Déclaration des conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Références

1. Varenne F, Pagot-Mathis V, Soler V. Œdème maculaire diabétique et autres maculopathies du sujet âgé diabétique. *NPG Neurolog - Psychiatrie - Gériatrie*. avr 2016;16(92):83-91.
2. Cohen SR, Gardner TW. Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. In: Nguyen QD, Rodrigues EB, Farah ME, Mieler WF, Do DV, éditeurs. *Developments in Ophthalmology* [Internet]. S. Karger AG; 2015 [cité 2 juin 2021]. p. 137-46. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/438970>
3. Creuzot-Garcher C. Société française d'ophtalmologie. Œdèmes maculaires: rapport SFO 2016. 2016.
4. Tomić M. Diabetic Macular Edema: Traditional and Novel Treatment. *ACTA Clin Croat*. 2017;124-31.
5. Pagot-Mathis V, Soler V. La maculopathie diabétique du sujet âgé. *Cah Année Gérontologique*. déc 2015;7(4):144-51.
6. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *N Engl J Med*. 26 mars 2015;372(13):1193-203.
7. Kern C, Schiefelbein J, Fu DJ, Schworm B, Sim D, Herold T, et al. Two Year Visual Acuity and Structural Outcomes in Patients with Diabetic Macular Oedema Treated with Intravitreal Aflibercept – A Retrospective Cohort Study. *Clin Ophthalmol*. févr 2020;Volume 14:533-41.
8. Bressler NM, Odia I, Maguire M, Glassman AR, Jampol LM, MacCumber MW, et al. Association Between Change in Visual Acuity and Change in Central Subfield Thickness During Treatment of Diabetic Macular Edema in Participants Randomized to Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab: A Post Hoc Analysis of the Protocol T Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 1 sept 2019;137(9):977.
9. Kaiho T, Oshitari T, Tatsumi T, Takatsuna Y, Arai M, Shimizu N, et al. Efficacy of One-Year Treatment with Aflibercept for Diabetic Macular Edema with Practical Protocol. *BioMed Res Int*. 2017;2017:1-6.
10. Cai S, Bressler NM. Aflibercept, bevacizumab or ranibizumab for diabetic macular oedema: recent clinically relevant findings from DRRCR.net Protocol T. *Curr Opin Ophthalmol*. nov 2017;28(6):636-43.