Traitement des maculopathies par Anti-VEGF au service d'ophtalmologie HMRUC Constantine, Algérie

Treatment of maculopathy with Anti-VEGF in the ophthalmology department of RMUHC Constantine, Algeria

Saad Leboukhe, Omar Aouragh, Allaeddine Salem Attia, Lazher Degdeg, Mounir Relila, Faycel Harizi

Service d'ophtalmologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine.

Faculté de Médecine, Université Salah Boubnider Constantine 3

Correspondance à :

Saad LEBOUKHE

saadleboukhe@me.com

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2021.8106>

Historique de l'article :

Reçu le 25 décembre 2020

Accepté le 29 avril 2021

Publié le 04 juin 2021

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Pour citer l'article :

Leboukhe S, Aouragh O, Allaeddine Salem Attia, et al. Traitement des maculopathies par Anti-VEGF au service d'ophtalmologie HMRUC. Batna J Med Sci 2021;8(1):30-35. <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2021.8106>

RÉSUMÉ

Objectifs. Présenter les indications du traitement des maculopathies par antiVEGF, et les résultats anatomiques et fonctionnels obtenus à cet effet au service d'ophtalmologie du centre hospitalier militaire régional universitaire de Constantine (HMRUC), Algérie. **Matériels et méthodes.** Il s'agit d'une étude prospective portant sur 59 patients présentant une maculopathie nécessitant un traitement par des antiVEGF. Les patients ont été soumis avant traitement à une évaluation de leur meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) puis à la mesure de l'épaisseur maculaire centrale (EMC) au moyen de l'OCT maculaire spectral domaine. Ils ont bénéficié d'un traitement intra-vitréen (IVT) au bloc opératoire par anti-VEGF type Ranibizumab 0.5mg (Lucentis®) conformément au protocole «Pro Re Nata» PRN. L'acuité visuelle (AV) corrigée et l'épaisseur maculaire centrale (EMC) ont été mensuellement évaluées sur une période de 12 mois entre 2019 et 2020. **Résultats.** Œdème maculaire diabétique (OMD) 49,15 %, dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative 27,11 %, occlusion veineuse rétinienne (OVR) 18,64 %, néovaisseaux choroïdiens (NVC) du fort myope 5,08 %. L'âge moyen de l'échantillon est de 70,73 ± 10,56 ans avec prédominance masculine (72,9%). La moyenne de la MAVC préopératoire de 49,53 ± 8,73 lettres passe à 58,61 ± 11,23 lettres à 12 mois de traitement (P<0,001). Un gain moyen de 9,07 ± 5,64 lettres ont été notés. Selon les pathologies il a été relevé : OMD (8,14 ± 3,63) lettres, DMLA (7,56 ± 7,70) lettres, OVR 13,45 ± 5,46 lettres, NVC du fort Myope 10 ± 2,64 lettres. L'EMC initialement de (527,44 ± 171,47) µm avant traitement passe à 301,19 ± 90,88 µm (p< 0,001) après traitement. Le nombre d'injection, à 12 mois, dont la moyenne est de 6,71 ± 2,11 injections varient cependant en fonction de la pathologie : OMD (7,34 ± 1,83), DMLA (6,69 ± 2,15), OVR (6,09 ± 1,92) et NVC du fort Myopie (3 ± 1). Aucune complication n'a été enregistrée, soit locale ou systémique, suite à l'utilisation des anti-VEGF. **Conclusion.** Les résultats que nous avons obtenus après application du traitement des maculopathies par antiVEGF s'inscrivent dans le sillage des résultats dont l'efficacité a été exposée dans nombre d'études pilotes.

Mots clés : OVR, NVC, myopie, diabète, anti-VEGF.

ABSTRACT

Aim. To present the indications for the treatment of maculopathies with antiVEGF, and the anatomical and functional results obtained for this purpose at the ophthalmology department of the regional military university hospital center of Constantine (RMUHC), Algeria. **Materials and methods.** This prospective study includes 59 patients with maculopathy requiring treatment with antiVEGFs. Before treatment, patients were assessed for their best corrected visual acuity (BCVA) followed by central macular thickness (CME) measurement using the spectral macular OCT. They received intra-vitreous (IVT) treatment in the operating room with anti-VEGF type Ranibizumab 0.5 mg (Lucentis®) following "Pro Re Nata" PRN protocol. Corrected visual acuity (VA) and central macular thickness (CME) were assessed monthly over a 12-month period between 2019 and 2020. **Results.** Diabetic macular edema (DME) 49.15%, age-related macular degeneration (exudative AMD 27.11%, retinal venous occlusion (RVO) 18.64%, choroidal neovessels (CNV) of high myopic 5.08%. The mean age of the sample is 70.73 ± 10.56 years, predominantly male (72.9%). The mean preoperative BCVA was (49.53 ± 8.73) letters increases to (58.61 ± 11.23) letters at 12 months after treatment (P < 0.001). An average gain of (9.07 ± 5.64) letters was noted. According to the pathologies, it was noticed that: OMD (8.14 ± 3.63) letters, AMD (7.56 ± 7.70) letters, OVR (13.45 ± 5.46) letters, NVC in Myopic patients (10 ± 2, 64) letters. The CME initially was (527.44 ± 171.47) µm before treatment decreases to (301.19 ± 90.88) µm (p < 0.001) after treatment. The number of injections, at 12 months, the average was (6.71 ± 2.11) injections, however, varies according to the pathology: DME (7.34 ± 1.83), AMD (6.69 ± 2, 15), OVR (6.09 ± 1.92) and NVC of high myopia (3 ± 1). No complications have been recorded, either local or systemic, following the use of anti-VEGF. **Conclusion.** The results we have obtained after applying antiVEGF treatment for maculopathies are in line with the results which have been shown to be effective in a number of pilot studies.

Keywords : OVR, NVC, myopia, diabetes, anti-VEGF.

INTRODUCTION

La macula assure la vision centrale et la perception détaillée des objets, son atteinte constitue une cause majeure de baisse de la vision centrale. Les étiologies de ces pathologies sont représentées par :

OMD : engendrant principalement une baisse d'acuité visuelle (BAV) et une cécité chez les sujets de moins de 50 ans (1, 2).

La prévalence de cette pathologie est de l'ordre de 6,8% (3). En Algérie, à titre indicatif rappelant l'étude de Karaouat et al dans son projet de thèse portant sur 1033 patients visant à évaluer le profil et la fréquence de la rétinopathie diabétique (RD) a noté qu'elle était de 49,1% dont 2,2% une rétinopathie diabétique proliférante sévère. La fréquence de l'œdème maculaire chez le diabétique de type 1 dans la wilaya de Constantine a été estimé à 8,7% selon le travail de Berkani et al (4).

L'étiopathogénie précise de l'OMD reste encore mal cernée. Cependant, il semblerait que la rupture chronique de la barrière hémato-rétinienne (BHR) interne constitue une cause directe de l'accumulation du liquide dans le tissu rétinien maculaire (5) due à l'élévation du taux de facteur de croissance vasculaire endothélial (VEGF) qui entraîne une hyperperméabilité vasculaire avec appel de médiateurs pro-inflammatoires.

Occlusion veineuse rétinienne (OVR) : deuxième cause des rétinopathies vasculaires après la rétinopathie diabétique (6, 7), L'œdème maculaire qu'elle engendre est soit secondaire à la rupture de la BHR ou à la diffusion à partir de l'œdème papillaire. Il représente la complication la plus fréquente des OVR (8). En l'absence de traitement, cette atteinte conduit inéluctablement à une baisse de l'acuité visuelle irréversible secondaire à une altération des couches des photorécepteurs.

DMLA : première cause de malvoyance chez les sujets âgés de plus de 50 ans dans les pays industrialisés (9). Il s'agit d'une maculopathie atrophique ou exsudative, cette dernière est secondaire à l'apparition d'une néovascularisation rétro-fovéale provenant de la choroïde responsable d'une BAV et d'une métamorphose liées aux phénomènes exsudatifs.

La forte myopie : cause la plus fréquente de néovaisseaux choroïdiens (NVC) chez les sujets âgés de moins de 50 ans, elle est approximativement retrouvée dans 5 à 10% chez les forts myopes dont la localisation est le plus souvent maculaire (10).

En ce qui concerne les pathologies citées ci-dessus les études ont montré l'implication du VEGF dans la cascade physiopathologique à la suite de quoi l'introduction des antiVEGF a conduit à l'obtention de résultats probants. L'objectif de cette étude et de présenter les résultats fonctionnels et anatomiques des maculopathies nécessitant un traitement par des antiVEGF dans notre service.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

L'étude prospective que nous avons menée a porté sur 59 patients souffrant de différente forme de maculopathie : OMD, OVR, DMLA et néovaisseaux du fort myope. Ces patients ont été pris en charge par nos soins au service d'ophtalmologie de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine sur une période de 12 mois entre 2019 et 2020.

Les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique complet comportant : une mesure de l'acuité visuelle, un examen ophtalmoscopique du segment antérieur (état de la cornée, existence d'une néovascularisation irienne, état du cristallin). L'examen de la macula vise à évaluer la présence d'exsudats, d'hémorragies ou d'un décollement séreux maculaire. Un OCT maculaire a été réalisé au cours de la première consultation puis mensuellement durant le suivi. Le traitement antiVEGF a été instauré après avoir écarté les contre-indications à savoir : une infection, une inflammation oculaire active, un accident thromboembolique, un syndrome hémorragique cérébral récent.

40 patients présentant un œdème maculaire secondaire à une OVR ou à un diabète ont été orientés vers le service de médecine interne pour un équilibre glycémique (Hb glyquée < 7.00) et une prise en charge des facteurs de risque de l'OVR à savoir : hypertension artérielle, dyslipidémie ou pathologie d'hémostase. Il est admis que l'acuité visuelle des patients requise avant traitement doit être inférieure à un score de 68 lettres soit 0,5 sur échelle décimale. Un OCT (Spectralis Heidelberg, Germany) maculaire a été pratiqué afin de préciser le caractère diffus ou local de l'œdème maculaire et de mesurer l'EMC.

19 patients avec néovascularisation choroïdienne (DMLA exsudative, NVC DU fort myopie) un OCT maculaire a été

réalisé pour catégoriser les patients selon le type de néovaisseaux retrouvés à savoir : type I, II, III ou dilatation polypoidales. Ont été exclus de l'étude les patients présentant la forme atrophique de DMLA.

Protocole du traitement

Il comporte une phase d'induction consistant à pratiquer mensuellement une injection intravitréenne d'anti-VEGF (Ranibizumab 0,5 mg) sans interruption durant 3 mois. Il est à noter qu'une seule injection est pratiquée aux patients présentant une NVC du fort myope. Au cours de la seconde phase dite de consolidation (du protocole PRN) les patients sont mensuellement injectés jusqu'à stabilisation de leur acuité visuelle et de l'épaisseur maculaire centrale.

Le contrôle mensuel permet de détecter une éventuelle récurrence de l'OMD définie cliniquement par une baisse de l'acuité visuelle supérieure à 5 lettres sur l'échelle de l'Early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS) et/ou une augmentation de 100 µm de EMC, dans le cas de figure le recourir à une autre injection d'anti VEGF est obligatoire. Si, par contre, l'acuité visuelle est stabilisée, le patient est revu dans un mois.

Avant le traitement, les patients ont été informés du protocole de traitement de même que les symptômes dont l'éventuelle apparition requiert une consultation en urgence.

RÉSULTATS

Notre échantillon comporte 59 patients dont la moyenne d'âge est de $70,73 \pm 10,56$ ans : le groupe de l'OMD ($66,59 \pm 7,81$ ans), le groupe de l'OVR ($69,82 \pm 10,71$ ans), le groupe de la DMLA ($80,50 \pm 8,89$ ans) et le groupe de la myopie forte ($62 \pm 9,16$ ans).

L'échantillon est composé majoritairement de sexe masculin 72,9% contre 27,1% sexe féminin ; dont la répartition selon la pathologie se présente comme suit : OMD (72,4 % H ; 27,6 % F), OVR (90,9 % H ; 9,1 % F), DMLA (68,8 % H ; 31,2 % F) et la myopie (33,3 % H, 66,7 % F).

Dans notre échantillon, 65,5 % d'OMD est retrouvé chez les diabétiques type II alors que le type 1 ne représente que 34,5 %. L'équilibre glycémique reflété par le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est de l'ordre de $7,60 \pm 1,05$ % en moyenne. L'ancienneté du diabète dépasse les 16 ans en moyenne ($16,52 \pm 5,72$ ans).

L'examen ophtalmologique à l'inclusion chez l'ensemble des patients a mis en évidence (Tableau1) :

- Une moyenne de la MAVC, toute pathologie confondue, est de $49,53 \pm 8,73$ lettres en Score ETDRS soit $0,20 \pm 0,08$ sur l'échelle décimale. Répartition selon la pathologie : OMD ($53,48 \pm 8,51$) lettres soit 0,25 sur l'échelle décimale, OVR ($47 \pm 6,22$ lettres) soit 0,18 sur l'échelle décimale, DMLA ($44,19 \pm 7,81$) lettres soit 0,15 sur l'échelle décimale et forte myopie ($49 \pm 7,55$) lettres soit 0,19 sur l'échelle décimale.
- L'évaluation de l'épaisseur maculaire centrale basée sur le mapping maculaire (Figure 1) a retrouvé une moyenne de ($527,44 \pm 171,47$) µm où la répartition selon la pathologie : OMD ($517,48 \pm 160,55$) µm, OVR ($624,45 \pm 218,79$) µm, DMLA ($478,12 \pm 150,60$) µm et forte myopie ($531 \pm 98,13$) µm.

Moyenne de la MAVC en Score ETDRS, toute pathologie confondue au terme de 12 mois de traitement (Figure 2) : $58,61 \pm 11,23$ lettres soit $0,33 \pm 0,16$ sur l'échelle décimale. Il faut souligner que le gain total en AV était de $9,07 \pm 5,64$ lettres.

Tableau 1 : Répartition de l'échantillon selon : pathologie, âge, sexe, MAVC et EMC.

		Tout l'échantillon	OMD	OVR	DMLA	Myopie
Âge (ans)		70,73 ± 10,56	66,59 ±7,81	69,82 ± 10,71	80,50 ± 8,89	62 ± 9,16
Sexe	Hommes	72,9 %	72,4 %	90,9 %	68,8 %	33,3 %
	Femmes	27,1 %	27,6 %	9,1 %	31,2 %	66,7 %
MAVC (Lettres)		49,53 ± 8,78	53,48 ± 8,51	47 ± 6,22	44,19 ± 7,81	49 ± 7,55
EMC (µm)		527,44 ± 171,47	517,48 ±160,55	624,45 ±218,79	478,13 ± 150,60	531 ± 98,13

Figure 1. Œdème maculaire diabétique chez une patiente de 64 ans avant et après 12 mois de traitement par antiVEGF. **Figure 2.** MAVC initiale et à 12 mois (en lettres)

L'évaluation de la MAVC finale ainsi que la différence statistiquement significative entre la MAVC de départ et après 12 mois de traitement pour chaque groupe :

- OMD : 61,66 ± 8,88 lettres (P<0,001) soit (0,36 sur l'échelle décimale) avec un gain de 8,14 ± 3,63 lettres dont 37,9 % avec une MAVC ≥ 0,5 sur l'échelle décimale.
- OVR : 60,45 ± 8,29 lettres (P<0,001) (0,34 en échelle décimale) avec un gain de 13,45 ± 5,46 lettres.
- DMLA : 51,75 ± 14,55 lettres (P=0,001) (0,26 en échelle décimale) avec un gain de 7,56 ± 7,70 lettres.
- Forte Myopie : 59 ± 9,53 lettres (P=0,023) (0,34 en échelle décimale) avec un gain de 10 ± 2,64 lettres.

- Moyenne de la mesure de l'EMC effectuée à 12 mois de traitement pour tous les patients (Figure 3 et 4) : $301,19 \pm 90,88 \mu\text{m}$; dénotant une diminution moyenne de l'EMC de $226,25 \pm 172,95 \mu\text{m}$. Le T test a montré une différence statistiquement significative entre l'EMC initiale et celle évaluée au terme de 12 mois de traitement. Les résultats sont mentionnés ci-dessous selon chaque groupe :

- OMD : $309,52 \pm 96,56 \mu\text{m}$ ($P < 0,001$) avec un gain en épaisseur de $207,96 \pm 146,99 \mu\text{m}$

- OVR : $257,55 \pm 69,14 \mu\text{m}$ ($P = 0,001$) avec un gain en épaisseur de $366,90 \pm 252,28 \mu\text{m}$
- DMLA : $316,69 \pm 94,31 \mu\text{m}$ ($P < 0,001$) avec un gain en épaisseur de $161,43 \pm 114,60 \mu\text{m}$
- Forte Myopie $298 \pm 70,37 \mu\text{m}$ ($P = 0,006$) avec un gain en épaisseur de $233 \pm 30,26 \mu\text{m}$.

Ces résultats ont été obtenues après utilisation d'un nombre total de 396 IVT de Ranibizumab 0,5 mg avec une moyenne d'injection en fonction de la pathologie (Tableau 2).

Figure 3. Épaisseur maculaire centrale de départ et à 12 mois

Figure 4 : DMLA exsudative chez une patiente de 89 ans avant e après traitement

Tableau 2 : Nombre d'injection en fonction de la pathologie

Pathologie	Nombre d'injection à 12 mois
OMD	$7,34 \pm 1,83$
OVR	$6,09 \pm 1,92$
DMLA	$6,69 \pm 2,152$
MYOPIE	3 ± 1

Il est important de souligner que les mesures préventives prises en per et post opératoire ont permet d'éviter nombre complication liées à ce geste: Hypertonie majeure, enophtalmie, blessures capsulaires.

DISCUSSION

Différentes études portant sur l'efficacité et la sécurité du Ranibizumab 0,5 mg dans le traitement des maculopathies (OMD, DMLA, complications œdémateuses des OVR est NVC du fort myope) ont abouti à des résultats encourageant (11-13).

Les pathologies retenues dans notre étude affectent les sujets âgés ce qui explique la moyenne d'âge élevé dans notre échantillon (70,73 ans). Il est important de souligner que l'analyse statistique du sexe a retrouvé une prédominance masculine nette (72,88% Hversus 27,12 % F). Cette variation est probablement liée au nombre important des patients du sexe masculin ouvrant droit à une prise en charge par Ranibizumab au sein de notre service.

L'OMD constitue la première cause de cécité chez les sujets de moins de 50 ans (1). Cette pathologie, représente dans notre étude 49,15 % de l'échantillon : diabète Type 2 (65,5 %), diabète type 1 (35,5 %). Les résultats que nous avons obtenus se rapprochent de ceux retrouvés dans l'étude RESTORE : diabète type 2 (88,8 %), type 1 diabète (11,2 %) (14). L'ancienneté du diabète admise comme facteur de risque dans le développement de l'OMD est retrouvé dans notre étude avec une atteinte remontant de plus de 16 ans ce qui coïncide en partie avec les résultats des études de Mitchell et al et Elman 15,23 ans et 17 ans respectivement (15).

Le gain moyen en AV des patients présentant un OMD obtenu après 12 mois de traitement est de $+8,14 \pm 3,63$ lettres dont 37,9 % avec une AV $\geq 0,5$ sur l'échelle décimale. Ce gain se rapproche de celui obtenu dans l'étude Michell ($6,8 \pm 8,3$) lettres ce qui pourrait s'expliquer par l'acuité visuelle initialement basse de nos patients en rapport avec un gain meilleur après traitement : fait démontré par étude DRCR.Net (12, 14-16).

Au cours du traitement par anti-VEGF, la récupération visuelle est généralement corrélée à la diminution de l'EMC qui, dans notre étude, passe de $517,48 \mu\text{m}$ à $309,52 \mu\text{m}$ avec un gain moyen de $207,96 \mu\text{m}$. À noter que l'EMC moyenne finale de 48,3 % des cas était $\leq 283 \mu\text{m}$. Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par Massin ($194,2 \pm 135,1 \mu\text{m}$) et s'éloignent de ceux rapportés dans l'étude de Michell ($118,7 \pm 115,07$) (11, 14) ceci est lié probablement à la taille de l'échantillon. L'EMC moyenne de nos patients au début du traitement était plus importante que celles retrouvée dans les deux études précédemment citées cela pourrait expliquer le gain notable en EMC. Ces résultats sont reliés à la présentation tardive de nos patients à la consultation pour leur prise en charge.

Le nombre moyen d'injection des anti-VEGF à 12 mois est de 7 injections dans ce groupe. Ce nombre d'injection se rapproche de celui obtenu par Elman et al dans l'étude DRCR.Net protocole I (9 injections) (15) et de l'étude de Mitchell et al ($7,0 \pm 2,81$) (14).

La DMLA est la première cause de malvoyance des sujets de plus de 50 ans dans les pays industrialisés. Elle représente, en Algérie, la quatrième cause de cécité avec une prévalence de 2,1% selon les résultats de l'enquête nationale portant sur les maladies oculaires cécitantes en 2008.

Cette pathologie, dans notre étude, est de l'ordre 27,11%. Le gain moyen en AV après 12 mois de traitement se rapproche de celui réalisé par Lalwani et al et Busbee et al : 7,56, 9,3 et 8,2 lettres respectivement (17, 18). Le gain que nous avons obtenu en EMC est de $161,43 \pm 114,6 \mu\text{m}$ comparable à celui retrouvé dans l'étude HARBOR ($161,2 \mu\text{m}$) et PrONT0 ($211,7 \mu\text{m}$). Le nombre moyen d'injection, dans notre étude, à 12 mois est de 6,69 ce résultat se rapproche de celui publié dans l'étude HARBOR et PrONT0 : 7,7 - 9,9 respectivement (17, 18).

Bien que le groupe de nos patients avec OVR ne représente que 18,64% de l'échantillon total (11 patients), la comparaison de

nos résultats avec celle de la littérature pour la même durée de traitement montre des résultats qui se rapprochent : 63,6% des patients de ce groupe ont gagnés ≥ 15 lettres (03 lignes ou plus) contre 50 % retrouvés par Yuan et al (19), cette différence serait probablement liée à la taille réduite de notre échantillon (11 patients vs 26 de Yuan). Le gain en épaisseur maculaire centrale dans notre échantillon se situe dans l'intervalle des résultats de deux études menées par Campochiaro : $462,3$ et $247,8 \mu\text{m}$ de même que le nombre d'injection utilisé : 8,8 et 10 injections respectivement (12, 20).

La myopie forte, dans notre échantillon, ne représente que 5,08 % des cas, malgré cela la comparaison de nos résultats obtenus avec la littérature est très satisfaisante (21, 22).

CONCLUSION

L'œdème maculaire diabétique, la dégénérescence maculaire liée à l'âge, l'occlusion veineuse rétinienne et les néovaisseaux du fort myope représentent les principales causes de cécité maculaire du sujet âgé. L'avènement des anti-VEGF a certes, révolutionné la prise en charge de ces pathologies, dont la prise en charge précoce reste cependant un élément crucial.

Les résultats que nous avons obtenus sur 59 patients soumis à ce type de traitement sont encourageant. Encore faut-il noter que nos patients consultent tardivement ce que confirme, dans notre série, l'épaisseur maculaire centrale initiale très élevée pouvant compromettre le pronostic visuel final. L'éducation des patients et l'hygiène de vie au même titre que la précocité d'une prise en charge adéquate sont autant d'éléments à considérer pour l'obtention de résultats anatomiques et fonctionnels optimaux.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. *Diabetes Care*. 2003;26(9):2653-64. DOI: [10.2337/diacare.26.9.2653](https://doi.org/10.2337/diacare.26.9.2653)
2. Guigner B, Gaucher D. Œdème maculaire diabétique : aspects cliniques et prise en charge thérapeutique. *EMC - Ophtalmologie* 2016;[21-240-F-35]. Doi : [10.1016/S0246-0343\(16\)47833-0](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(16)47833-0)
3. Zheng Y, He M, Congdon N. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2012;60(5):428-31. DOI: [10.4103/0301-4738.100542](https://doi.org/10.4103/0301-4738.100542)
4. Berkani Z, Kitouni Y, Lakehal A, Kherroubi R, Hartani D. [Frequency and risk factors for diabetic macular edema in the wilaya of Constantine (Algeria)]. *J Fr Ophtalmol*. 2015;38(1):53-60. DOI: [10.1016/j.jfo.2014.05.002](https://doi.org/10.1016/j.jfo.2014.05.002)
5. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4):185-222. DOI: [10.1159/000458539](https://doi.org/10.1159/000458539)
6. Glacet-Bernard A. Œdème maculaire des occlusions veineuses. In: Creuzot-Garcher C, Massin P, Société française d'ophtalmologie, editors. *Oedèmes maculaires rapport 2016 avec la collaboration de Karine Angioi-Duprez, Davis A Antonetti, Carl Arndt [et al] préface de Jean-Jacques De Laey*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2016. p. 1 vol. (XL-635). E-ISBN: 978-2-294-7578-6
7. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1124-33 e1. DOI: [10.1016/j.ophtha.2010.02.022](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.022)
8. Pierru A, Girmens JF, Heron E, Paques M. [Retinal vein occlusions]. *J Fr Ophtalmol*. 2017;40(8):696-705. Doi : [10.1016/j.jfo.2017.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jfo.2017.04.003)

9. Bruyère E, Srour M, Miere A, Semoun O, Coscas F, Atmani K, et al. Dégénérescence maculaire liée à l'âge. EMC - Ophthalmologie. 2019;[21-249-A-20]. Doi : 10.1016/S0246-0343(19)71342-2
10. Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, Soubrane G, Coscas GJ. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. Ophthalmology. 1996;103(8):1241-4. DOI: [10.1016/s0161-6420\(96\)30515-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(96)30515-0)
11. Massin P, Bandello F, Garweg JG, Hansen LL, Harding SP, Larsen M, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. Diabetes Care. 2010;33(11):2399-405. DOI: [10.2337/dc10-0493](https://doi.org/10.2337/dc10-0493)
12. Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, Lee SY, Gray S, Saroj N, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. Ophthalmology. 2011;118(10):2041-9. DOI: [10.1016/j.ophtha.2011.02.038](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.02.038)
13. Ladass ID, Karagiannis DA, Rouvas AA, Kotsolis AI, Liotsou A, Vergados I. Safety of repeat intravitreal injections of bevacizumab versus ranibizumab: our experience after 2,000 injections. Retina. 2009;29(3):313-8. DOI: [10.1097/IAE.0b013e31819a5f98](https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e31819a5f98)
14. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2011;118(4):615-25. DOI: [10.1016/j.ophtha.2011.01.031](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.031)
15. Diabetic Retinopathy Clinical Research N, Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Bressler SB, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2010;117(6):1064-77 e35. DOI: [10.1016/j.ophtha.2010.02.031](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.02.031)
16. Diabetic Retinopathy Clinical Research N, Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Aiello LP, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. N Engl J Med. 2015;372(13):1193-203. DOI: [10.1056/NEJMoa1414264](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414264)
17. Busbee BG, Ho AC, Brown DM, Heier JS, Suner IJ, Li Z, 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(5):1046-56. DOI: [10.1016/j.ophtha.2012.10.014](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.10.014)
18. Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Fung AE, Dubovy SR, Michels S, Feuer W, et al. A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: year 2 of the PrONTOn Study. Am J Ophthalmol. 2009;148(1):43-58 e1. DOI: [10.1016/j.ajo.2009.01.024](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.01.024)
19. Campochiaro PA, Wyckoff CC, Singer M, Johnson R, Marcus D, Yau L, et al. Monthly versus as-needed ranibizumab injections in patients with retinal vein occlusion: the SHORE study. Ophthalmology. 2014;121(12):2432-42. DOI: [10.1016/j.ophtha.2014.06.011](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.06.011)
20. Wolf S, Balciunienė VJ, Laganovska G, Menchini U, Ohno-Matsui K, Sharma T, et al. RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. Ophthalmology. 2014;121(3):682-92 e2. DOI: [10.1016/j.ophtha.2013.10.023](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.10.023)
21. Tufail A, Narendran N, Patel PJ, Sivaprasad S, Amoaku W, Browning AC, et al. Ranibizumab in myopic choroidal neovascularization: the 12-month results from the REPAIR study. Ophthalmology. 2013;120(9):1944-5 e1. DOI: [10.1016/j.ophtha.2013.06.010](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.06.010)
22. Yuan A, Ahmad BU, Xu D, Singh RP, Kaiser PK, Martin DF, et al. Comparison of intravitreal ranibizumab and bevacizumab for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion. Int J Ophthalmol. 2014;7(1):86-91. DOI: [10.3980/j.issn.2222-3959.2014.01.15](https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2014.01.15)

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net