

BRÈVES

IVT : davantage d'endophtalmies avec les corticoïdes qu'avec les anti-VEGF ?

VANDERBEEK BL, BONAFFINI SG, MA L. The Association between Intravitreal Steroids and Post-Injection Endophthalmitis Rates. *Ophthalmology*, 2015;122:2311-2315.

Depuis le milieu des années 2000, les taux d'endophtalmie après injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF ont beaucoup varié, avec une nette tendance à la diminution peu après les premières années. À présent, les taux sont globalement situés entre 0,01 % et 0,05 % par injection. Ce risque apparaît faible par rapport au bénéfice attendu du traitement des néovaisseaux choroïdiens. Par comparaison, le risque d'endophtalmie après chirurgie de la cataracte avait été estimé à 0,04 % dans une méta-analyse de Powe publiée en 1994 [1]. Pour la DMLA, le caractère chronique du traitement modifie par la suite ce rapport bénéfice/risque.

Ces taux concernent l'ensemble des anti-VEGF, et de minimes variations peuvent être notées entre les différentes molécules. Pour le ranibizumab et l'aflibercept, les données proviennent des études prospectives de référence MARINA, ANCHOR et VIEW. Pour le bevacizumab, on dispose surtout de données rétrospectives. Une étude publiée en 2008, reprenant les cas de 5 233 injections intravitréennes (IVT) de bevacizumab, rapportait un seul cas d'endophtalmie avec une incidence des endophtalmies à 0,019 % [2].

L'extension des indications des anti-VEGF à l'œdème maculaire des diabétiques et des occlusions veineuses peut faire discuter une variation des taux d'endophtalmie suivant le terrain. Surtout la possibilité de traiter ces œdèmes avec la dexaméthasone (Ozurdex®) peut inciter à comparer les taux d'endophtalmie observés après corticoïdes et anti-VEGF.

L'équipe du *Scheie Eye Institute* à Philadelphie rapporte ici une étude rétrospective de cohorte à partir des dossiers de 75 249 patients. Les informations proviennent d'une base de données sur les remboursements de médicaments. Ces patients ont bénéficié de 406 380 injections intravitréennes. Les patients avaient reçu des injections d'anti-VEGF (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, pegaptanib) et de stéroïdes intraoculaires dont la triamcinolone et la dexaméthasone. Entre 2003 et 2012, 387 714 injections d'anti-VEGF et 18 666 injections de stéroïdes avaient été réalisées. Elles ont été suivies par respectivement 73 et 24 cas d'endophtalmie, soit un taux de 0,019 % avec les anti-VEGF (1 cas pour 5 283 injections) et de 0,13 % avec les stéroïdes (1 pour 778 injections). Après ajustement pour le diagnostic, l'âge, l'ethnie et le sexe, les auteurs rapportent un risque d'endophtalmie 6,92 fois plus élevé après une injection de corticoïdes qu'après une injection d'anti-VEGF.

Les auteurs concluent que le risque d'endophtalmie n'est pas équivalent d'un traitement à un autre, et que cette notion devrait faire partie de la décision thérapeutique.

Plusieurs éléments peuvent être discutés. La taille des aiguilles (plus grande pour les corticostéroïdes) pourrait faciliter la pénétration des bactéries dans le vitré. Le caractère immunosuppresseur des stéroïdes pourrait majorer le risque d'endophtalmie pour une charge bactérienne donnée. La durée de l'étude permet aux auteurs d'accumuler un effectif important, mais on peut objecter une certaine hétérogénéité de ces données. Au début des années 2000, les recommandations sur l'asepsie n'étaient pas encore homogènes. Dans l'étude VISION qui avait validé le Macugen®, sur 890 patients suivis pendant 54 semaines, 12 patients ont présenté une endophtalmie (1,3 %), soit 0,16 % par injection [3].

L'étude du *Scheie Eye Institute* mélange également, parmi les corticostéroïdes, les IVT de triamcinolone et celles de dexaméthasone. Pour la dexaméthasone, la modification du biseau de l'applicateur a, depuis quelques années, nettement facilité la procédure d'injection, ce qui a pu être associé à une diminution du risque de complication infectieuse. On peut considérer que cette étude pose une question pertinente, mais que de nombreux éléments de réponse restent à fournir pour conclure à une différence de risque d'endophtalmie entre les deux types de produit.

Bibliographie

1. POWE NR, SCHEIN OD, GIESER SC *et al.* Synthesis of the literature on visual acuity and complications following cataract extraction with intraocular lens implantation. Cataract Patient Outcome Research Team. *Arch Ophthalmol*, 1994;112:239-252.
2. MASON JO 3rd, WHITE MF, FEIST RM *et al.* Incidence of acute onset endophthalmitis following intravitreal bevacizumab (Avastin) injection. *Retina*, 2008;28:564-567.
3. GRAGODAS ES, ADAMIS AP, CUNNINGHAM ET JR *et al.* Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2004;351:2805-2816.

Drusen calcifiés : un marqueur de l'atrophie géographique

SUZUKI M, CURCIO CA, MULLINS RF, SPAIDE RF. Refractile drusen: Clinical Imaging and Candidate Histology. *Retina*, 2015;35:859-865.

Les auteurs visaient à mieux comprendre la nature et le processus évolutif des drusen calcifiés, observés chez les patients atteints de DMLA (*fig. 1*).

Les drusen calcifiés ont d'abord été décrits par Gass qui avait imaginé la présence de calcium d'après leur aspect en biomicroscopie [1]. Peu après, Green et Key avaient montré en histologie la présence de particules de calcium dans

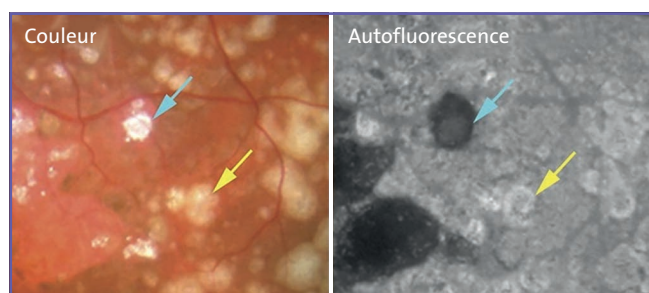


FIG. 1 : Cliché couleur et cliché en autofluorescence chez un patient présentant des drusen calcifiés. Sur le cliché couleur, la **flèche bleue** pointe un aspect réfringent correspondant à une zone d'atrophie de l'épithélium pigmentaire (EP). La **flèche jaune** pointe un autre drusen moins évolué où l'EP recouvre encore les sphérules de phosphate de calcium (d'après Suzuki *et al. Retina*, 2015;35:859-865).

certaines drusen [2]. D'autres auteurs ont par la suite discuté ou confirmé ces notions. Plus récemment, en 1998, Finn *et al.* ont réalisé chez un patient atteint de maculopathie liée à l'âge (MLA) une étude histologique avec une technique particulière, montrant une haute concentration de calcium dans tous les drusen étudiés. Pour ces auteurs, le calcium était présent dans des structures sphériques de petite taille avec un aspect en lamelles concentriques [3]. En 2008, Klein *et al.* ont montré la corrélation des drusen calcifiés avec le développement d'une atrophie géographique [4].

Les auteurs de cette étude ont corrélé les données d'une étude rétrospective sur 14 yeux de 10 patients, avec une étude histologique sur des drusen contenant des sphérules en phosphate de calcium. Ils montrent que les drusen calcifiés, qu'ils renomment "*refractiles*" en raison de leur caractère réfringent sur les clichés couleurs, sont une forme évolutive de drusen caractérisés par une atrophie de l'épithélium pigmentaire (**fig. 2**). L'atrophie progressive fait apparaître des sphérules de phosphate de calcium responsable de cet aspect brillant lors de l'examen du fond d'œil. Ces drusen semblent avoir une évolution progressive depuis la partie centrale de la macula où l'atrophie est relativement importante et la partie plus périphérique où il persiste un épithélium pigmentaire en regard de ces drusen. L'épithélium pigmentaire masquant alors la réflectivité des sphérules de calcium.

Les auteurs proposent une schématisation du processus d'atrophie de l'épithélium pigmentaire associée à une augmentation de la réflectivité, qui correspond à l'aspect des drusen en biomicroscopie (**fig. 3**).

L'article propose ainsi une révision de la pathogénie de certains drusen en fonction de leur composition en phosphate de calcium et du caractère plus ou moins atrophique de l'épithélium pigmentaire sus-jacent. Les aspects décrits pourraient

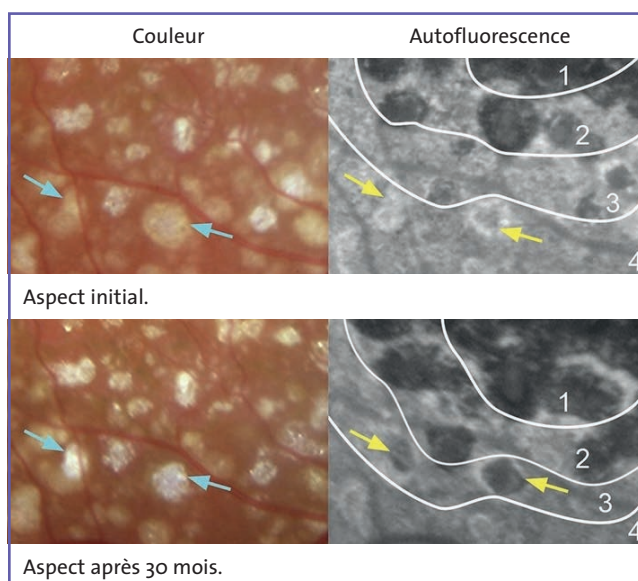


FIG. 2 : Patient examiné à deux reprises à 30 mois d'intervalle. Les **flèches bleues** sur les clichés couleurs montrent un aspect initialement peu réfringent correspondant à des zones où l'EP reste présent sur le cliché en autofluorescence (**flèches jaunes**). Après 30 mois, les **flèches jaunes** montrent la modification de l'aspect des drusen qui apparaissent réfringent alors que l'EP en regard a disparu (**flèches bleues**) (d'après Suzuki *et al. Retina*, 2015;35:859-865).

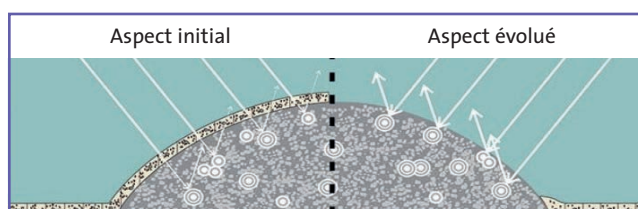


FIG. 3 : Schématisation du processus d'atrophie de l'EP laissant apparaître les sphérules de phosphate de calcium hautement réfléchives (d'après Suzuki *et al. Retina*, 2015;35:859-865).

inciter à rediscuter celui des "*ghost*" drusen, qui sont aussi observé dans un contexte d'atrophie.

Bibliographie

1. GASS JD. Drusen and disciform macular detachment and degeneration. *Arch Ophthalmol*, 1973;90:206-217.
2. GREENWR, KEY SN III. Senile macular degeneration: a histopathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1977;75:180-254.
3. FLINN JM, KAKALEC P, TAPPERO R *et al.* Correlations in distribution and concentration of calcium, copper and iron with zinc in isolated extracellular deposits associated with agerelated macular degeneration. *Metallomics*, 2014;6:1223-1228.
4. KLEIN ML, FERRIS FL III, ARMSTRONG J *et al.* Retinal precursors and the development of geographic atrophy in age related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2008;115:1026-1031.

T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.