

## Webconférence

# Actualités dans l'œdème maculaire diabétique

S. BONNIN

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS.

C'est en avril dernier, en pleine période de confinement lors de la pandémie de Covid-19, que *Réalités Ophtalmologiques*, en partenariat avec le Laboratoire Horus Pharma, a organisé une webconférence à distance sur le thème des actualités dans l'œdème maculaire diabétique à laquelle participaient le Pr Laurent Kodjikian (Président de la SFO et CHU de La Croix Rousse, Lyon), le Pr Frédéric Matonti (Centre Monticelli, Marseille) et le Pr Stéphanie Baillif (CHU, Nice). À ce jour, plus de 600 ophtalmologistes ont suivi cette webconférence en direct et en différé. Les communications sont d'ailleurs encore en ligne et disponibles sur le site <https://omd.realites-ophtalmologiques.com>.

## Données de vie réelle en Europe

Le Pr Frédéric Matonti a exposé les données de vie réelle en Europe concernant l'utilisation de l'implant d'acétonide de fluocinolone, l'Iluvien®, dans l'œdème maculaire diabétique (OMD).

>>> **L'étude IRISS** (*Iluvien Registry Safety Study*) [1] intègre les données de 500 patients britanniques, allemands et portugais concernant l'efficacité et la tolérance de l'Iluvien®. Les patients inclus étaient majoritairement pseudo-phatiques (82,6 %) et plusieurs (17,2 %) ont reçu un traitement bilatéral. Dans cette étude, 5,2 % des patients avaient une pression intraoculaire initiale supérieure à 21 mmHg, alors que c'était un critère d'exclusion des études pivotales FAME [2]. Moins d'un quart de la population incluse (23,2 %) a nécessité un traitement hypotonisant, ce qui correspond donc à un taux d'hypertonie beaucoup moins élevé que celui relevé dans l'étude pivotale. Le taux de chirurgies filtrantes (1,2 %) était également 5 fois moins élevé que dans l'étude pivotale FAME.

Les patients ont été traités de façon beaucoup plus large et pouvaient avoir de meilleures acuités visuelles initiales que dans l'étude pivotale FAME. L'analyse en sous-groupes montrait d'ailleurs de meilleurs résultats fonctionnels chez les patients présentant un œdème maculaire plus récent. Les patients qui présentaient des OMD chroniques (OMDc) anciens avaient une stabilisation de leur acuité visuelle alors que les patients qui

avaient des OMDc plus récents (moins de 3 ans) avaient de meilleurs résultats fonctionnels (*fig. 1*).

>>> **L'étude MEDISOFT** [3], deuxième étude purement britannique dite "de vraie vie", évaluait aussi la tolérance de ces implants chez plus de 300 patients. Les caractéristiques initiales de la population traitée sont très intéressantes : 89,6 % des patients étaient initialement

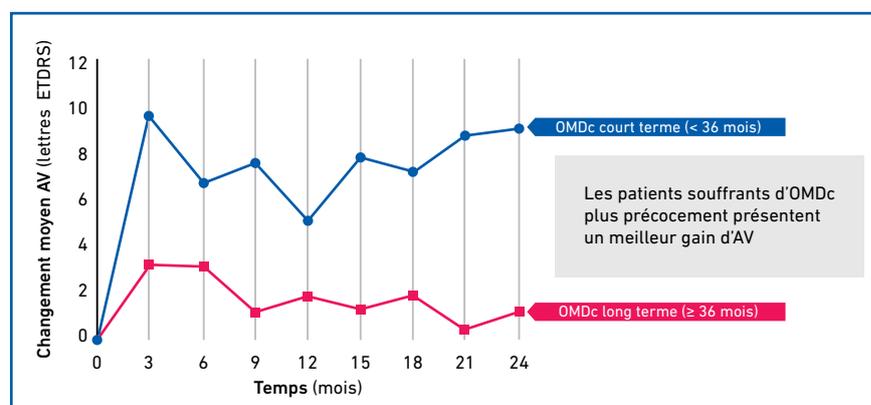


Fig. 1 : Étude IRISS : tendance à obtenir de meilleurs résultats fonctionnels dans le groupe des OMDc les plus récents.

pseudophaques et 7,2 % ont été opérés de la cataracte le jour même de l'injection d'Iluvien®. La majorité des patients de cette étude (96,8 %) étaient donc pseudophaques. Un tiers des patients avait déjà reçu des corticostéroïdes (32,8 %) et 14,3 % des patients un traitement hypotonisant avant l'injection alors qu'il s'agissait d'un critère d'exclusion dans l'étude FAME.

Les résultats ne montrent pourtant pas plus d'hypertonie oculaire que dans le registre IRISS, avec un pourcentage de patients nécessitant une chirurgie même inférieur au pourcentage relevé dans le registre IRISS. De façon très intéressante, le sous-groupe des 44 patients déjà traités par corticostéroïdes (dexaméthasone principalement) et sans antécédent d'événement pressonnier (hypertonie ou traitement hypotonisant) n'a pas développé de problématique pressionnelle et

n'a pas nécessité de traitement hypotonisant. Il semblerait donc que le fait d'avoir eu un "prétest" thérapeutique par des corticostéroïdes soit un élément poten-

tiellement prédictible à moyen terme (1,5 an de suivi) du non-développement voire de l'absence d'une hypertonie potentiellement sévère (fig. 2).

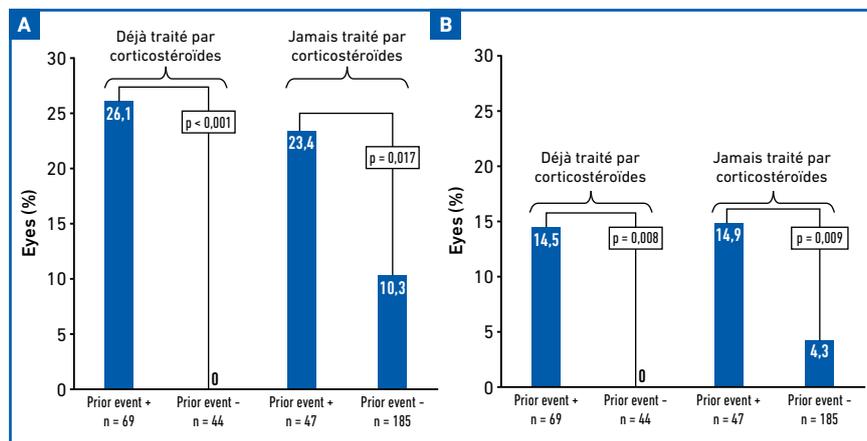


Fig. 2 : Prédiction basée sur un antécédent d'événement pressonnier (Prior event +) ou non (Prior event -) de la nécessité d'un traitement hypotonisant (A) ou de la survenue d'un pic d'hypertonie oculaire (> 30 mmHg) (B). Événement pressonnier = élévation PIO, glaucome, trabéculoplastie, chirurgie glaucome, trabéculotomie, PIO > 21 mmHg, augmentation de la PIO de plus de 10 mmHg ou traitement hypotonisant.

## Données de vie réelle internationales

Le Pr Stéphanie Baillif a, quant à elle, présenté les résultats de deux autres études plus récentes.

>>> **L'étude USER** [4] est un essai rétrospectif réalisé aux États-Unis comparant les données des patients 36 mois avant l'injection d'Iluvien® et 24 mois après. Ces patients avaient un diabète plutôt ancien et 70 % étaient pseudophaques.

L'étude a montré que l'acuité visuelle est restée stable après injection d'Iluvien®. Le nombre des traitements intravitréens a diminué de façon significative d'une injection tous les 3 mois en moyenne avant l'injection d'Iluvien® à 1 injection tous les 14 mois après et 60 % des patients n'ont eu besoin d'aucun traitement additionnel après l'Iluvien®. Si un traitement additionnel était néanmoins requis, il s'agissait d'une injection d'anti-VEGF dans 74,6 % des cas.

L'étude USER a également montré l'intérêt de traiter d'abord les patients par un implant de dexaméthasone afin de s'assurer de la tolérance de l'Iluvien®. La prédictibilité d'un traitement préalable par corticostéroïdes concernant le comportement pressionnel était très élevée : 94 à 98 %.

>>> **La deuxième étude rétrospective** présentée par le Pr S. Baillif est allemande [5]. Elle a évalué l'efficacité de l'Iluvien® chez des patients préalablement traités par ranibizumab dont la réponse avait été jugée insuffisante. Les patients étaient inclus après au minimum 3 injections intravitréennes de ranibizumab en cas de réponse sous-optimale : réduction de l'épaisseur maculaire de moins de 20 % et/ou gain d'acuité visuelle < 5 lettres à M4 ou après 6 mois de traitement en cas de nécessité d'injections mensuelles d'anti-VEGF.

49 yeux ont été inclus, les patients étaient pseudophaques dans seulement 50 % des cas et, en moyenne, le traitement anti-VEGF était assez prolongé (de l'ordre de 14,2 mois). La moitié des patients n'a pas eu d'injection intravitréenne de dexaméthasone avant l'injection d'Iluvien®. Les hypertonies oculaires ont été traitées par voie locale dans tous les cas. Quelques traitements additionnels ont été nécessaires après l'injection d'Iluvien® : un peu plus de 30 % des patients ont eu besoin d'injections d'implants de dexaméthasone ou d'anti-VEGF. La cataracte a progressé chez 73 % des patients phaqes. À l'inverse, il n'y avait pas de baisse de l'acuité visuelle chez les patients pseudophaques à M18.

Cette étude suggère d'envisager un switch vers l'Iluvien® chez les patients présentant une réponse insuffisante aux anti-VEGF ou nécessitant un traitement au long cours.

# Webconférence

## Techniques d'injection

Le Pr Laurent Kodjikian a présenté des recommandations pour une injection d'Iluvien® réussie :

- respecter les conditions d'asepsie publiées dans le JFO ;
- vérifier que l'implant se situe bien dans la fenêtre de visualisation ;
- puis enlever le capuchon et vérifier que l'aiguille est en bon état ;
- appuyer avec le pouce sur l'ensemble du bouton-poussoir pour l'accompagner

jusqu'à la butée (clic auditif avec une petite remontée du bouton-poussoir) ;

- en ramenant la main sur le grip bleu (pour bien maintenir l'injecteur), décaler la conjonctive puis se positionner à 4 mm du limbe perpendiculairement à la sclère (90°) pour injecter l'Iluvien® sans tunneller ;
- pour faciliter la pénétration sclérale, il est possible de twister légèrement l'injecteur ;

- introduire l'aiguille jusqu'à la garde, puis positionner le doigt sur la partie proximale du bouton-poussoir (c'est-à-dire la partie arrière de ce bouton), ne pas appuyer mais faire glisser ce bouton jusqu'à la fenêtre (c'est-à-dire jusqu'à la butée) ;
- patienter environ 5 secondes avant de retirer l'injecteur car l'implant est poussé dans le vitré et non propulsé.

## Questions des internautes

### >>> Quelle est la taille de l'aiguille ?

L'aiguille est très fine (25 gauges) et souple. Il est donc important de ne pas tunneller lors de l'injection.

### >>> Comment vérifier que l'implant a bien été injecté ?

On ne peut pas voir l'implant au fond d'œil, il faut donc vérifier que l'im-

plant est bien dans la chambre d'injection, respecter l'étape de charge en poussant le piston jusqu'au premier repère, vérifier que le dispositif a bien été chargé, pousser ensuite le piston jusqu'à la garde **et attendre quelques secondes avant de retirer l'injecteur**. Si toutes ces étapes sont bien réalisées, l'implant ne peut être que dans l'œil !! On ne voit pas l'implant au fond d'œil ou à l'Optos.

### >>> Quand est prévu le pic d'efficacité de l'implant d'acétone de fluocinolone ? Est-il simultané du pic d'hypertonie ?

La libération du produit se fait sous forme de plateau avec un pic d'efficacité entre 3 et 6 mois comme démontré dans les études FAME [2, 6] et IRISS [1]. L'étude REHAK [5] montre plutôt un pic d'efficacité entre 6 et 9 mois (fig. 3).

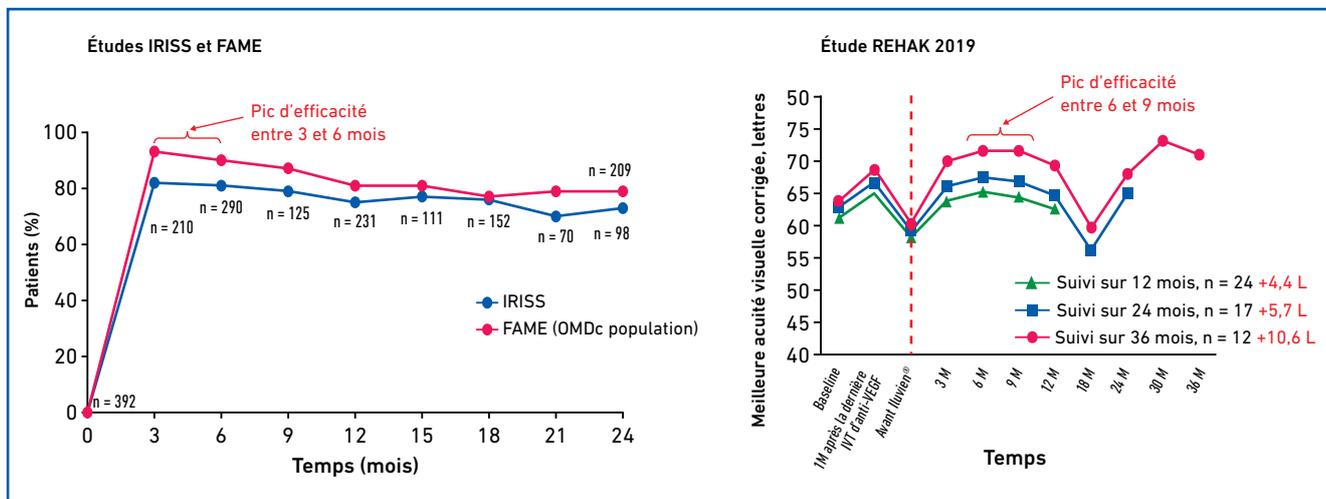


Fig. 3 : La libération du produit se fait sous forme de plateau avec un pic d'efficacité entre 3 et 6 mois montré dans les études FAME [2, 6] et IRISS [1]. L'étude REHAK [5] montre plutôt un pic d'efficacité entre 6 et 9 mois.

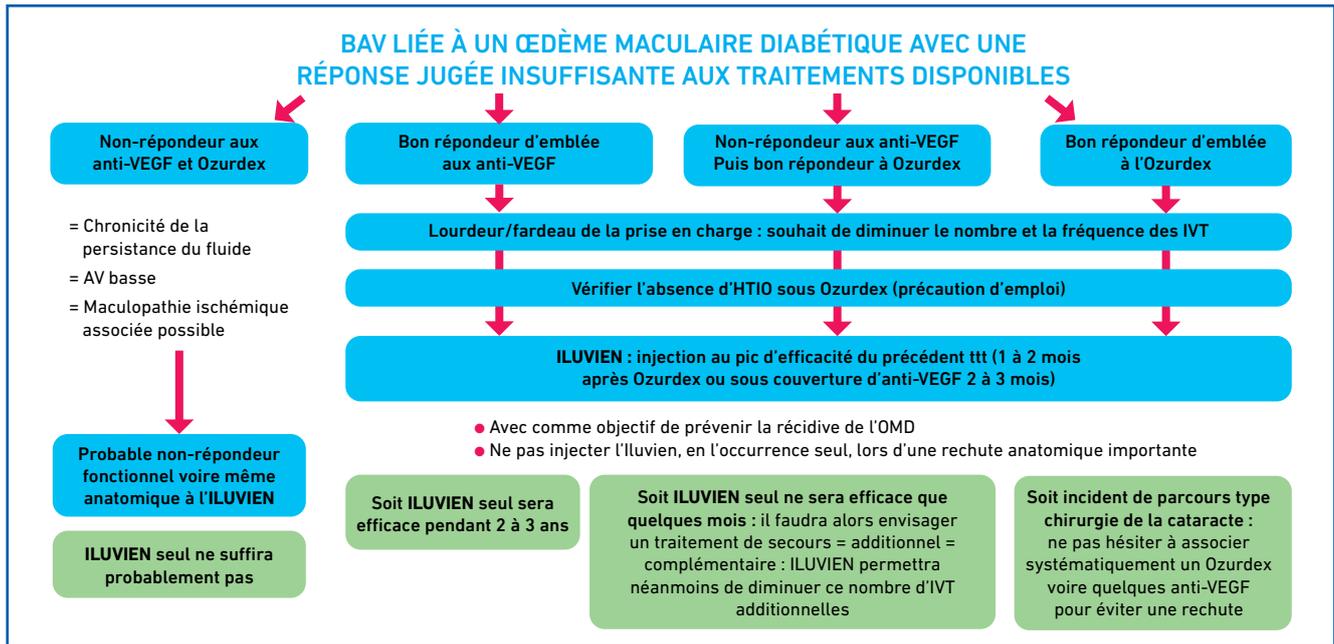


Fig. 4: Algorithme de traitement proposé par le Pr L. Kodjikian.

Le pic d'hypertonie semble plus tardif : l'étude IRISS montre que l'initiation du traitement hypotonisant est autour de 8 mois et l'étude MEDISOFT rapporte un pic d'hypertonie entre 6 et 12 mois.

### >>> Comment gérer les augmentations pressionnelles avec l'implant d'Iluvien® ?

Elles seront traitées de la même façon qu'avec l'implant de dexaméthasone, en hiérarchisant la prescription des hypotonisants. Les intervenants proposent un contrôle de la pression intra-oculaire 1 mois après l'injection et le maintien de contrôles trimestriels. Les études rapportées au-dessus montrent l'intérêt de prescrire d'abord un implant de dexaméthasone et de vérifier sa tolérance, qui semble être un facteur prédictif de la bonne tolérance de l'Iluvien® concernant les événements pressionnels.

### >>> Est-ce que des traitements supplémentaires sont nécessaires ?

Selon les études, environ 35 à 40 % des patients nécessitent des traitements

supplémentaires, que ce soit des injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de la dexaméthasone. Ces traitements sont nécessaires, soit lors de l'initiation du traitement en raison du délai entre l'injection et le pic d'efficacité du traitement, soit en fin de traitement lorsque l'implant devient moins efficace.

Le Pr Laurent Kodjikian a conclu ce symposium en proposant un nouvel algorithme (fig. 4) pour le traitement de l'œdème maculaire diabétique incluant ces nouvelles données. L'injection d'Iluvien® doit être anticipée et programmée pour être optimale.

### BIBLIOGRAPHIE

1. CHAKRAVARTHY U, TAYLOR SR, KOCH FHJ *et al.* Changes in intraocular pressure after intravitreal fluocinolone acetonide (ILUVIEN): real-world experience in three European countries. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:1072-1077.
2. CAMPOCHIARO PA, BROWN DM, PEARSON A *et al.* Long-term benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2011;118:626-635.e2.

3. BAILEY C, CHAKRAVARTHY U, LOTERY A *et al.* Real-world experience with 0.2 µg/day fluocinolone acetonide intravitreal implant (ILUVIEN) in the United Kingdom. *Eye*, 2017;31:1707-1715.
4. EATON A, KOH SS, JIMENEZ J *et al.* The USER Study: A chart review of patients receiving a 0.2 µg/day fluocinolone acetonide implant for diabetic macular edema. *Ophthalmol Ther*, 2019;8:51-62.
5. REHAK M, BUSCH C, UNTERLAUFT J-D *et al.* Outcomes in diabetic macular edema switched directly or after a dexamethasone implant to a fluocinolone acetonide intravitreal implant following anti-VEGF treatment. *Acta Diabetol*, 2020;57:469-478.
6. CUNHA-VAZ J, ASHTON P, IEZZI R *et al.* Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous implants: long-term benefit in patients with chronic diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2014;121:1892-1903.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.