

I Le dossier – Occlusions veineuses rétinien

Qui faut-il traiter par implant de dexaméthasone ?

RÉSUMÉ : L'implant de dexaméthasone est ou peut être utilisé en première intention en cas de patients pseudophaques ou de chirurgie de la cataracte planifiée, de présence de biomarqueurs d'inflammation à l'OCT, d'antécédents de vitrectomie, de contre-indications aux anti-VEGF ou de patients peu observants. La présence d'un glaucome traité par monothérapie n'est pas une contre-indication. Il est aussi utilisé en deuxième intention, après les anti-VEGF, en cas de mauvaise réponse à ces derniers ou de lourdeur thérapeutique.



L. KODJIKIAN

Service d'Ophtalmologie,
CHU de la Croix-Rousse, LYON,
Rédacteur en chef de SFO-online.

L'implant de dexaméthasone distribué par les laboratoires Abbvie/Allergan a obtenu son autorisation de mise sur le marché (AMM) fin 2010 pour traiter les œdèmes maculaires liés aux occlusions veineuses rétinien. Les anti-VEGF (ranibizumab et aflibercept) ont aussi une AMM pour traiter ces pathologies. En pratique, nous avons donc actuellement deux familles de produits qui sont utilisées en première intention. Des critères permettant de guider le médecin dans son choix thérapeutique sont indispensables. La **figure 1** et le **tableau I** correspondent à des arbres décisionnels pour aider justement à la prise de décision.

Il est important de noter d'emblée que les facteurs systémiques [1-7] qui sont à risque de favoriser ou d'aggraver une occlusion veineuse rétinienne doivent être pris en charge : dépistage et prise en charge d'une hypertension oculaire voire d'un glaucome, mais aussi d'une apnée du sommeil, arrêt du tabagisme, bilan des facteurs de risque cardiovasculaire en prenant en compte notamment l'hypertension artérielle, facteur de risque principal.

En cas de glaucome chronique à angle ouvert avancé ou mal contrôlé nécessitant au minimum une bithérapie par

collyre, il semble imprudent de vouloir utiliser l'implant de dexaméthasone en première intention, sauf contre-indication majeure pour les anti-VEGF. Il faudra alors discuter avec le patient pour une balance juste des bénéfices et des risques. En revanche, en cas d'hypertonie oculaire ou de glaucome chronique traité par une monothérapie, il semble tout à fait raisonnable d'utiliser soit les stéroïdes, soit les anti-VEGF en première ligne, en accord avec les recommandations de la Société française d'ophtalmologie et de la Société française du glaucome dans l'œdème maculaire diabétique [8].

En cas de patient jeune avec un cristallin clair, surtout si le patient a moins de 50 ans, il semble préférable d'utiliser un anti-VEGF en première intention.

Dans tous les autres cas de figure, le choix est possible entre les deux familles et il faudra donc se baser sur d'autres critères. Si une chirurgie de la cataracte est planifiée chez un patient porteur d'un œdème maculaire lié à une occlusion veineuse rétinienne, la chirurgie peut accentuer l'œdème en postopératoire en ajoutant un composant inflammatoire de type syndrome d'Irvine-Gass. Il semble donc alors logique d'accompagner le geste chirurgical par une

Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

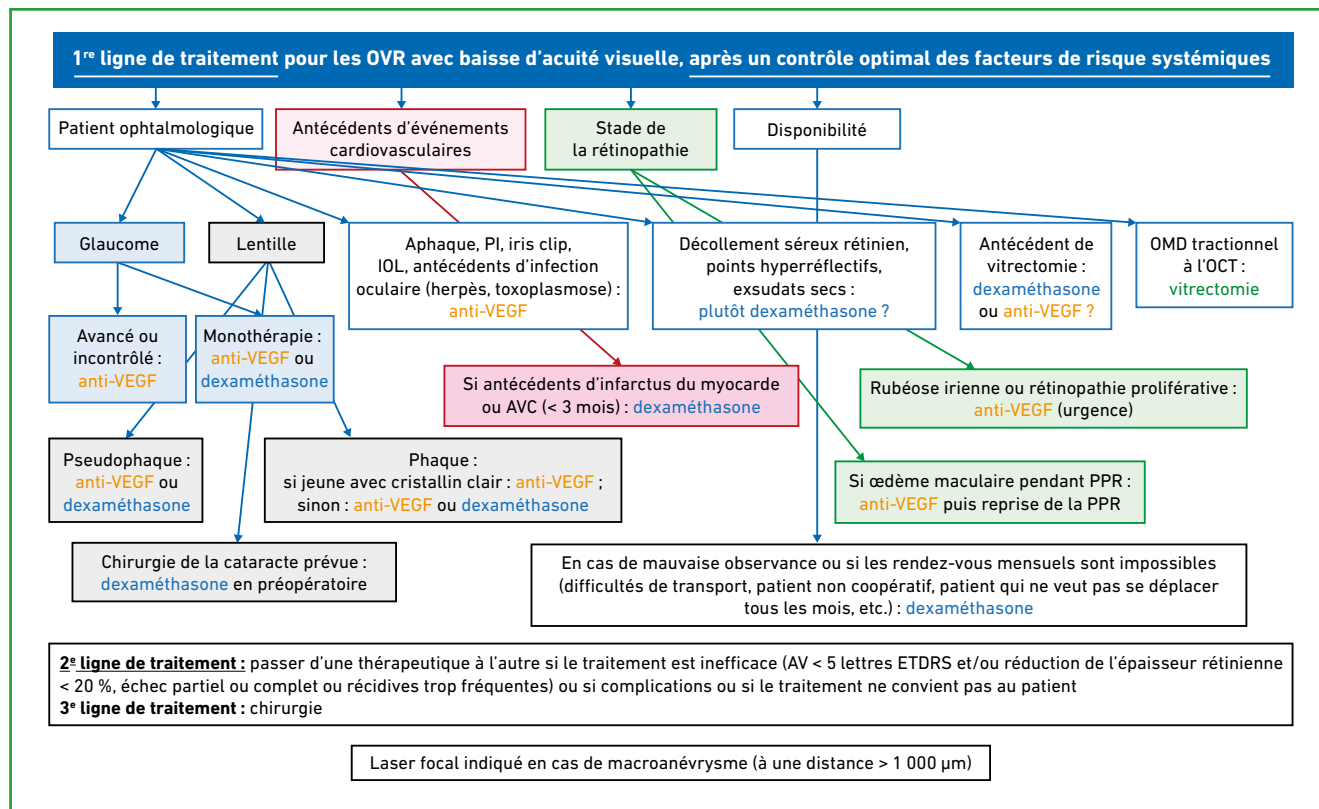


Fig. 1 : Stratégie thérapeutique de l'œdème maculaire post-occlusion veineuse rétinienne (OVR) proposée par le Pr Kodjikian en 2012. AV : acuité visuelle ; AVC : accident vasculaire cérébral ; PPR : photocoagulation panrétinienne.

Critères de choix	Anti-VEGF	Implant de dexaméthasone
Glaucome sévère, mal équilibré ou équilibré par au moins une bithérapie	OUI	CI
Glaucome (ou HTIO) équilibré par monothérapie et peu évolué	OUI	OUI
Patient phaqué < 50 ans	OUI	Risque de cataracte précoce
Patient phaqué > 50 ans ou φ-phaqué	OUI	OUI
Ischémie périphérique à AGF	OUI mais AGF dès arrêt	OUI + PPR
Œil vitrectomisé	Déconseillé (demi-vie trop courte)	OUI
IDM ou AVC récents (< 3 mois)	Plutôt déconseillé	OUI
Effets indésirables	Locaux et généraux	Locaux
Mobilité/disponibilité limitée	Déconseillé (action de 1 à 2 mois)	OUI (action de 4 à 6 mois)
Coût (nombre d'IVT)	Plus élevé (nombre surestimé dans les études)	
Facilité d'injection	+++	+++
Disponibilité en France	AMM et remboursement	AMM et remboursement

Tableau 1 : Critères de choix des thérapeutiques de l'OM post-OVR proposés par le Pr Kodjikian en 2012, adaptés du BSOF de 2011. AGF : angiographie à la fluoroescéine ; AMM : autorisation de mise sur le marché ; AVC : accident vasculaire cérébral ; CI : contre-indication ; HTIO : hypertension intraoculaire ; IDM : infarctus du myocarde ; PPR : photocoagulation panrétinienne.

injection d'implant de dexaméthasone 2 à 4 semaines avant l'opération, voire le jour même de la chirurgie. Dans l'œdème maculaire diabétique, il a été montré qu'avec cette précaution, il n'y avait ni aggravation de l'œdème maculaire en postopératoire, ni retard à la récupération d'acuité visuelle [9].

Si le patient a des antécédents récents datant de moins de 3 mois d'événements cardiovasculaires de type infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral, l'absence de données de tolérance dans les études pivotales avec les anti-VEGF (ce type de patients ayant été exclu par définition) et le risque théorique cardiovasculaire de ces molécules feront préférer en première intention l'implant de dexaméthasone, par mesure de précaution.

En cas d'antécédents de vitrectomie, la clairance des drogues intravitréennes est accélérée. L'implant de dexaméthasone n'est pas concerné par ce *turn-over* augmenté car la libération du stéroïde est progressive, continue et journalière. Son utilisation en première intention est donc à privilégier, d'autant plus qu'il a été démontré cliniquement que l'efficacité est identique ainsi que les intervalles de réinjection et le taux d'hypertonie [10-11].

En cas de présence à l'OCT de biomarqueurs inflammatoires de type décollement séreux rétinien, points hyperréfectifs, exsudats secs, il semble logique de proposer en première ligne un traitement anti-inflammatoire de type implant de dexaméthasone, comme cela est le cas dans l'œdème maculaire diabétique [12].

Enfin, en cas de patients peu observants n'acceptant pas l'idée d'avoir des injections mensuelles d'anti-VEGF les premiers mois d'un traitement inaugural, il semble plus raisonnable de débiter d'emblée le traitement par un implant de corticoïdes à longue durée d'action de type implant de dexaméthasone, afin de ne pas grever le pronostic fonctionnel [12].

Bien sûr, on peut aussi utiliser l'implant de dexaméthasone en deuxième intention si le traitement par anti-VEGF ne donne pas satisfaction aux médecins ou aux patients. En effet, ces derniers peuvent être non répondeurs fonctionnels (gain de lettres inférieur à 5 lettres ETDRS) ou anatomiques (réduction de l'épaisseur rétinienne de moins de 20 %) ou considérer que le fardeau thérapeutique est trop lourd au vu du nombre d'injections et de visites nécessaires pour espérer obtenir un bon résultat visuel avec les anti-VEGF [12].

L'implant de dexaméthasone présente l'avantage d'avoir une durée d'action prolongée dans le temps, d'au moins 4 mois, réduisant ainsi le nombre total d'injections ainsi que probablement le coût global pour la société. Ses mécanismes d'action sont plus larges, réduisant les médiateurs de l'inflammation, contrairement aux anti-VEGF. Sa tolérance est bonne avec des effets secondaires hypertonisants prédictibles, contrôlables facilement et transitoires.

L'étude SAFODEX a montré que près de 90 % des hypertonies étaient détectées après les 2 premières injections d'implant de dexaméthasone et que 97 % des patients hypertoniques étaient contrôlés par un traitement topique hypotonisant [13]. Rezkallah *et al.* ont quant à eux montré qu'il n'y avait pas d'hypertonie chronique ni de glaucome cortisoné sous implant de dexaméthasone [14].

■ Conclusion

L'implant de dexaméthasone a de nombreuses indications de première intention pour traiter les œdèmes maculaires liés aux occlusions veineuses rétiniennes, mais il peut être aussi utilisé en deuxième intention.

L'expérience française est de 9 ans et a permis de comprendre que, pour obtenir de bons résultats, il fallait traiter les patients précocement et ne pas attendre

de grosses récides anatomiques ou des baisses d'acuité visuelle importantes pour retraiter les patients par implant de dexaméthasone [15].

BIBLIOGRAPHIE

1. SHAHID H, HOSSAIN P, AMOAKU WM. The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? *Br J Ophthalmol*, 2006; 90:627-639.
2. MITCHELL P, SMITH W, CHANG A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The blue Mountain Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 1996;114:1243-1247.
3. RATH EZ, FRANK RN, SHIN DH *et al.* Risk factors for retinal vein occlusion: a case controlled study. *Ophthalmology*, 1992;99:502-514.
4. HAYREH SS, ZIMMERMAN B, MCCARTHY MJ *et al.* Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 2001;131:61-77.
5. ELMAN MJ, BHATT AK, QUINLAN PM *et al.* The risk for systemic vascular diseases and mortality in patients with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 1990;97:1543-1548.
6. WONG TY, MARINO LARSEN EK, KLEIN R *et al.* Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology*, 2005;112: 540-547.
7. CHEUNG N, KLEIN R, WANG JJ *et al.* Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;42:4297-4302.
8. POLI M, DENIS P, DOT C *et al.* [Ocular hypertension after intravitreal injection: Screening and management]. *J Fr Ophtalmol*, 2017;40:e77-e82.
9. MALCLÈS A, DOT C, VOIRIN N *et al.* Real-life study in diabetic macular edema treated with dexamethasone implant: The Reldex Study. *Retina*, 2017;37: 753-760.
10. REZKALLAH A, MALCLÈS A, DOT C *et al.* Evaluation of efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implants before and after vitrectomy in a real-life study. *Acta Ophthalmol*, 2018; 96:e544-e546.

■ Le dossier – Occlusions veineuses rétinienne

11. REZKALLAH A, MALCLÈS A, DOT C *et al.* Evaluation of efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implants of vitrectomized and nonvitrectomized eyes in a real-world study. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2018;34:596-602.
12. KODJIKIAN L, BELLOCQ D, BANDELLO F *et al.* First-line treatment algorithm and guidelines in center-involving diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*, 2019;29:573-584.
13. MALCLÈS A, DOT C, VOIRIN N *et al.* Safety of intravitreal dexamethasone implant (ozurdex): The SAFODEX study. Incidence and risk factors of ocular hypertension. *Retina*, 2017;37:1352-1359.
14. REZKALLAH A, KODJIKIAN L, MALCLÈS A *et al.* DEX implant intravitreal injection, sustained intraocular hypertension, and steroid-induced glaucoma in patients with no risk factors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018;256:219-220.
15. FORTOUL V, DENIS P, KODJIKIAN L. Anatomical and functional recurrence after dexamethasone intravitreal implants: a 6-month prospective study. *Eye*, 2015;29:769-775.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : honoraires pour des conférences pour Abbvie, Alcon, Allergan, Bayer, Horus, Novartis, Théa ; honoraires pour des conseils pour Abbvie, Allergan, Bayer, Krys, Novartis et Roche ; subventions de recherche de Allergan, Bayer et Novartis.