

Congrès – LOR

Échanges franco-italiens sur la prise en charge de l'œdème maculaire diabétique

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR
S. BONNIN
Fondation Rothschild, PARIS.

Le symposium franco-italien s'est déroulé lors du congrès LOR (Lyon Œil Rétine) le samedi 11 décembre 2021. La salle était pleine et nos collègues, également nombreux à distance, ont pu suivre les dernières recommandations internationales concernant la prise en charge de l'œdème maculaire diabétique (OMD).

Revue de la littérature

Le Pr Kodjikian a d'abord présenté une revue de la littérature récente montrant les résultats rapportés en vraie vie de l'injection d'un implant d'acétonide de fluocinolone (AcF) [1]. Les études analysées dans cette revue avaient toutes inclus au moins 10 patients et avaient une durée de suivi supérieure à 6 mois : presque 2 000 yeux ont été étudiés (1 932 yeux de 1 726 patients atteints d'OMD et traités par implant d'AcF).

Cette revue détaille les points clefs suivants :

>>> La meilleure acuité visuelle corrigée moyenne initiale était de 50,8 lettres et elle était améliorée à un maximum de 59,5 lettres après injection de l'implant d'AcF.

>>> 86 % des études montraient un gain d'acuité visuelle au pic de plus de

5 lettres et ce pic moyen d'acuité visuelle de 8,7 lettres était observé à environ 11,3 mois de suivi.

>>> De meilleurs gains d'acuité visuelle étaient observés pour les patients ayant les acuités visuelles initiales les plus basses et les œdèmes les plus récents.

>>> L'épaisseur rétinienne était améliorée après l'injection de l'implant d'AcF quelle que soit l'épaisseur rétinienne initiale.

>>> Trois quarts des études montraient une amélioration à la fois fonctionnelle et anatomique après l'injection de l'implant d'AcF (gain ≥ 5 lettres et ≥ 20 % d'assèchement anatomique).

>>> 30 % des patients ont nécessité un traitement additionnel intravitréen, en moyenne 15,4 mois après l'injection d'AcF.

>>> Le délai avant l'initiation de ce traitement additionnel était inversement proportionnel à la durée de l'OMD.

>>> Un quart des patients injectés (25,8 %) avaient une hypertension oculaire à l'inclusion, ce qui n'est pas le cas dans les études interventionnelles.

>>> 20,1 % des patients avaient une hypertension oculaire induite par l'implant d'AcF durant le suivi.

>>> Un traitement hypotonisant topique était nécessaire dans 23,4 % des cas.

Comment placer l'implant d'AcF dans l'algorithme décisionnel thérapeutique de l'OMD ?

Le Pr Kodjikian a montré que les implants de dexaméthasone et d'AcF ne sont pas en concurrence mais complémentaires. Comme en témoigne le schéma des concentrations intravitréennes de dexaméthasone et d'AcF suite à l'injection des implants (*fig. 1*), les deux molécules devraient être combinées :

– l'implant de dexaméthasone relargue immédiatement une dose importante de dexaméthasone une fois injecté (avec un pic de 1 110 ng/g 8 semaines plus tard), due à un effet boost [2] ;

– l'implant d'AcF délivre une dose plus faible mais bien maintenue d'AcF avec une libération initiale de 1,26 ng/g les premiers jours, suivie d'une libération stable de 0,261 ng/g à 3 mois et durant 3 ans [2].

Le Pr Kodjikian propose ici un nouvel algorithme thérapeutique de l'OMD visant à éviter les récurrences : l'implant d'AcF ne devrait pas être considéré comme un traitement d'"attaque" mais plutôt comme un traitement de fond aidant à stabiliser la maladie. L'algorithme de traitement suivant permet d'envisager la place de l'implant d'AcF après traitement par implant de dexaméthasone (*fig. 2*) :

>>> Après une injection d'un implant de dexaméthasone, qu'elle soit en première ou en deuxième intention, on peut considérer que le patient est :

– bon répondeur **et** l'intervalle entre 2 injections est acceptable (pour le patient

et le praticien), on peut alors continuer les injections d'implant de dexaméthasone ;
– bon répondeur **mais** l'intervalle entre

2 injections n'est pas acceptable (pour le patient ou pour le praticien) ;
– mauvais répondeur.

>>> On peut donc, dans ces deux derniers cas, proposer une injection d'implant d'AcF : l'objectif est alors de diminuer le fardeau thérapeutique, de prévenir la récurrence de l'OMD et de réduire les fluctuations anatomiques. Selon les cas, on peut soit injecter l'implant d'AcF seul et, si insuffisant à M1, compléter avec un implant de dexaméthasone, soit injecter un implant de dexaméthasone suivi d'un implant d'AcF 1 ou 4 semaines plus tard.

>>> En cas de mauvaise réponse, des combinaisons thérapeutiques peuvent être envisagées.

>>> En cas de récurrence :
– si la récurrence survient avant 2 ans, il faudra réaliser une angiographie, une évaluation des facteurs de risque systémiques et envisager ensuite un traitement additionnel ;

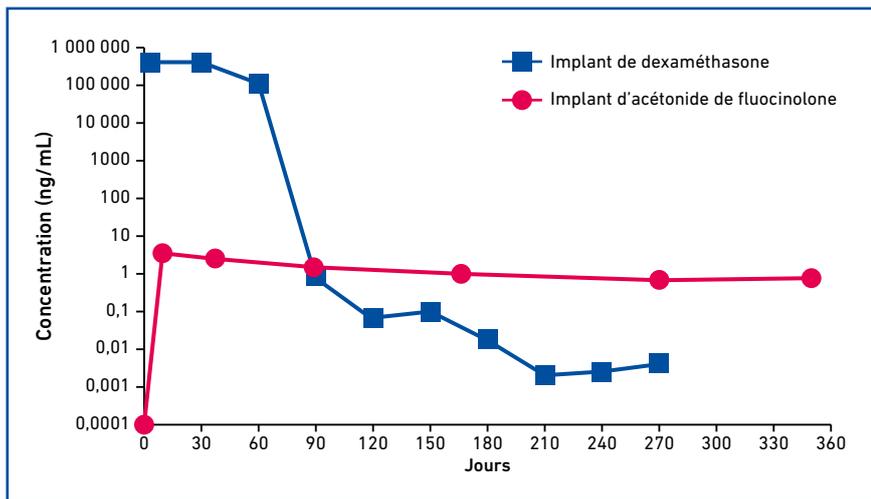


Fig. 1 : Timing d'injection et pharmacocinétique. Concentrations au cours du temps de l'acétonide de fluocinolone et de la dexaméthasone suite aux injections intravitréennes des implants d'acétonide de fluocinolone et de dexaméthasone.

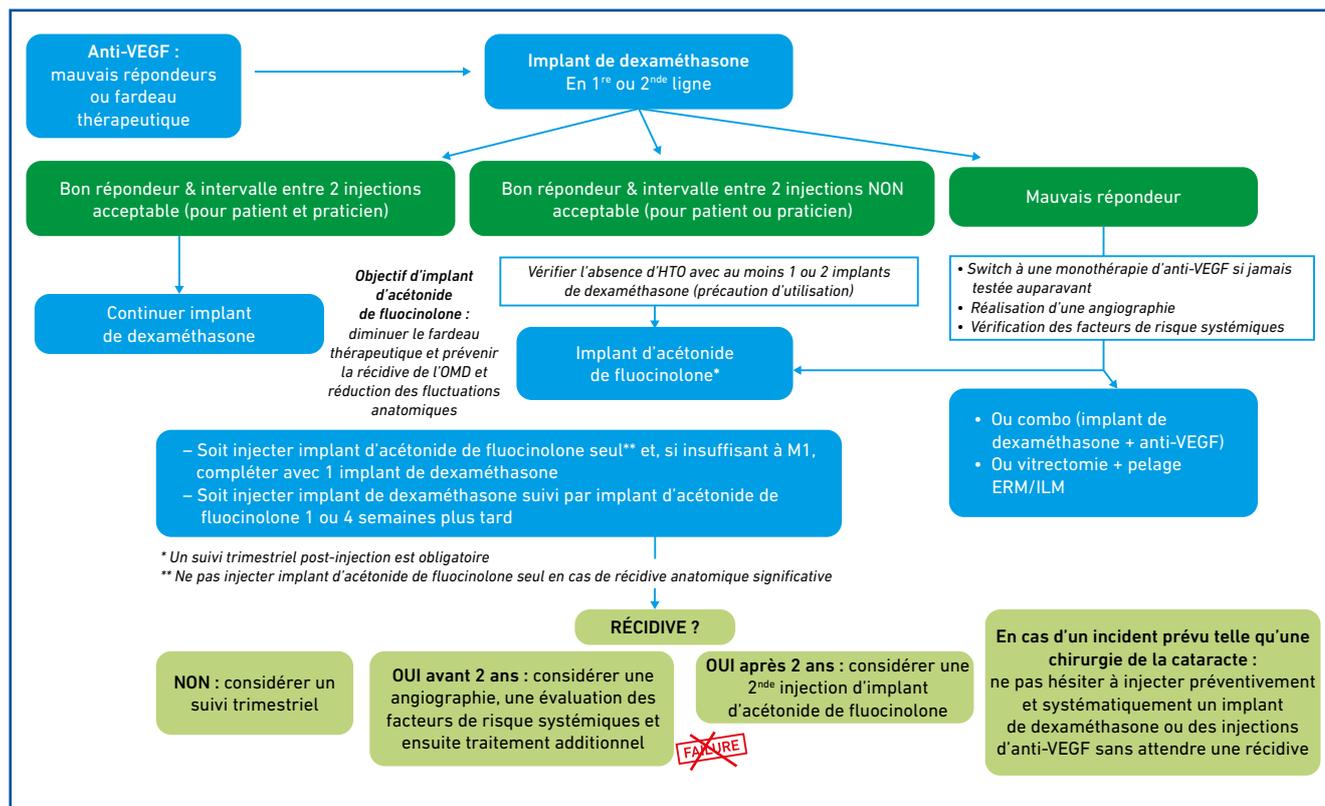


Fig. 2 : Algorithme de traitement de l'œdème maculaire diabétique. Considérations de traitement pour les œdèmes maculaires diabétiques centraux avec une atteinte de l'acuité visuelle et une réponse jugée insuffisante avec les traitements disponibles, après un contrôle optimal des facteurs systémiques (diapositive du Pr Laurent Kodjikian).

Congrès – LOR

– si la récurrence survient après 2 ans, une 2nde injection d'un implant d'AcF pourra être proposée.

En cas de chirurgie de la cataracte, il est possible d'injecter préventivement et systématiquement un implant de dexaméthasone ou des anti-VEGF sans attendre une récurrence. Le fait d'avoir un traitement additionnel n'est pas synonyme d'un échec, l'implant d'AcF vise en effet à diminuer le nombre de traitements.

Expériences croisées

>>> **L'expérience milanaise** a été présentée par le Pr Bandello : de nombreux patients ont déjà été traités par implant d'AcF à travers le monde (> 35 000 yeux traités). Plus de 1 200 patients l'ont été en Italie et il existe un registre des données des patients traités (ICE) qui permet de suivre la tolérance et l'efficacité du traitement. À Milan, 119 yeux de 83 patients ont été traités et un suivi de 3 ans est disponible pour 46 yeux. Cette cohorte montre que les patients qui ont un OMD récent (de moins de 3 ans) ont une amélioration plus importante de l'acuité visuelle. Dans cette série, 18 % des patients ont nécessité un traitement addi-

tionnel (anti-VEGF) environ 15,6 mois après l'injection. L'œdème maculaire a été bien contrôlé chez 2 patients sur 3, sans traitement additionnel, mais 1 patient sur 3 a nécessité un traitement hypotonisant au cours du suivi.

>>> **L'expérience lyonnaise** a ensuite été décrite et les résultats de l'étude RealFac présentés. Cette étude rétrospective a inclus des patients présentant un OMD persistant ou récidivant malgré des traitements intravitréens et traités par implant d'AcF. 62 yeux de 46 patients ont été inclus, la durée moyenne de l'OMD était de 5 ans, l'acuité visuelle moyenne initiale était de 64 lettres, l'épaisseur rétinienne moyenne initiale était de 333 µm, le suivi moyen était de 14 mois et 61,3 % des patients avaient au moins 1 an de suivi. Tous les patients ont été traités par implant de dexaméthasone avant l'implant d'AcF et 32,3 % avaient eu des thérapies hypotonisantes. L'acuité visuelle moyenne était maintenue tout au long du suivi car elle était initialement plutôt haute. Une amélioration significative de l'acuité visuelle a été notée pour les patients ayant une acuité visuelle initiale "intermédiaire" entre 50 et 60 lignes (fig. 3). La récurrence anatomique de l'œdème maculaire était notée environ 21 mois après l'injection et elle

était suivie d'une aggravation fonctionnelle. 37,1 % des patients ont nécessité un traitement additionnel et seulement 11 % ont eu une hypertension au cours du suivi (l'hypertension était définie comme une pression intraoculaire supérieure à 25 mmHg ou une hausse de plus de 10 mmHg). Les auteurs ont noté que le nombre d'injections intravitréennes d'implants de dexaméthasone avant l'injection de l'implant d'AcF était significativement plus élevé dans le sous-groupe des patients ayant présenté une hypertension au cours du suivi (7,6 injections versus 12,4 ; p = 0,01).

Cette étude en vraie vie montre clairement une diminution de la fréquence des traitements nécessaires après l'injection de l'implant d'AcF puisqu'un traitement intravitréen est nécessaire tous les 3,8 mois avant injection de l'implant d'AcF et seulement tous les 10,3 mois après injection de l'implant d'AcF. Par conséquent, chez les patients ayant un OMD persistant, l'implant d'AcF pourrait diminuer les fluctuations rétinienne, favorisant la stabilité à long terme de la vision tout en diminuant le fardeau thérapeutique [3, 4].

BIBLIOGRAPHIE

1. KODJIKIAN L, BAILLIF S, CREUZOT-GARCHER C *et al.* Real-world efficacy and safety of fluocinolone acetonide implant for diabetic macular edema. *Pharmaceutics*, 2021;13:72.
2. WHITCUP SM, CIDLOWSKI JA, CSAKY KG *et al.* Pharmacology of corticosteroids for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018;59:1-12.
3. 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.
4. SCHECHET SA, ADAMS OE, EICHENBAUM DA *et al.* Macular thickness amplitude changes when switching from discontinuous to continuous therapy for diabetic macular oedema. *BMJ Open Ophthalmol*, 2019;4:e000271.

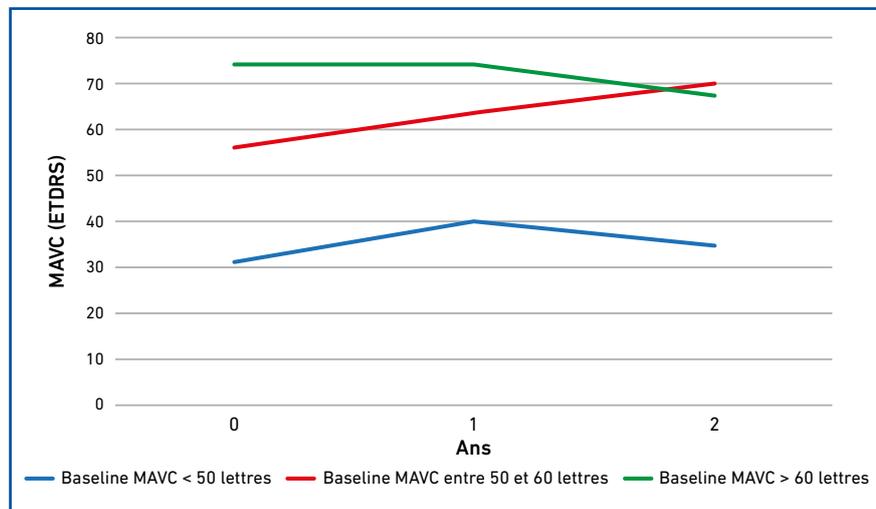


Fig. 3 : Évolution de la meilleure acuité visuelle corrigée en fonction de l'acuité visuelle initiale, étude RealFac (AV < 50 lettres, AV entre 50 et 60 lettres, AV > 60 lettres). Il existe une amélioration significative chez les patients ayant une vision "intermédiaire" entre 50 et 60 lettres.

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