

I Cas clinique

Traitement de l'œdème maculaire diabétique au long cours : stratégies de maintien de l'adhésion au traitement à travers un cas clinique

RÉSUMÉ : Nous rapportons ici le cas d'une patiente diabétique et hypertendue traitée pour un œdème maculaire diabétique (OMD) sévère de l'œil gauche responsable d'une baisse d'acuité visuelle à 3/10^e. Nous traitons initialement cet OMD par injection intravitréenne d'anti-VEGF avec un bon résultat fonctionnel et anatomique initial, mais l'impossibilité d'espacer les injections au-delà de 8 semaines à l'issue des 18 premiers mois de traitement. Un traitement par implant de dexaméthasone (DEX-implant) a alors été initié, nécessitant des réinjections tous les 4 mois et un rythme de surveillance devenu pénible pour la patiente, chez qui nous avons réalisé une injection d'implant d'acétonide de fluocinolone (implant Fac) lors de la récurrence après le 3^e DEX-implant. L'effet anatomique et fonctionnel est obtenu 9 mois après injection d'implant Fac et l'intervalle de réinjection est passé de 2,3 mois avant à 12,5 mois après implant Fac, permettant un allègement du fardeau thérapeutique et un maintien de la patiente dans un circuit de traitement.



A. GIOCANTI-AURÉGAN

Hôpital Avicenne, Université Paris Sorbonne Nord,
BOBIGNY.

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 76 ans, diabétique de type 2 depuis 22 ans, sa dernière hémoglobine glyquée (HbA1c) est à 7,6 %, sans autre comorbidité connue. Sur le plan ophtalmologique, elle a bénéficié aux 2 yeux d'une panphotocoagulation rétinienne en raison du développement d'une rétinopathie diabétique proliférante il y a plusieurs années. L'examen du fond d'œil ayant retrouvé initialement des signes de rétinopathie hypertensive, la recherche d'une hypertension artérielle (HTA) par une mesure automatisée de la pression artérielle sur 24 h s'est avérée positive, mais l'HTA était difficile à équilibrer.

La patiente consulte initialement pour une baisse d'acuité visuelle de l'œil

gauche à 3/10^e en raison d'un œdème maculaire diabétique (OMD) sévère d'épaisseur rétinienne centrale (ERC) de 453 µm (*fig. 1*). Nous décidons dans le cadre du traitement de cet OMD sévère, outre l'amélioration glycémique et tensionnelle, de mettre en route une phase d'initiation de 5 injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF. Ces 5 injections mensuelles permettant un bon assèchement rétinien (*fig. 2*) et un gain fonctionnel notable à 6,3/10^e.

Devant ce bon résultat fonctionnel et anatomique, nous décidons d'étendre les intervalles de surveillance et de traitement. Malheureusement, il nous est impossible d'étendre les injections au-delà de 8 semaines d'intervalle sans observer de récurrence fonctionnelle et anatomique (*fig. 3*).



Fig. 1 : Rétinographie et B-scan initiaux de l'œil gauche de la patiente accompagnés du *mapping*. OMD sévère, aspect initial avant traitement.



Fig. 2 : Rétinographie et B-scan initiaux de l'œil gauche de la patiente accompagnés du *mapping*. Amélioration anatomique après 5 injections mensuelles d'anti-VEGF.



Fig. 3 : Rétinographie et B-scan initiaux de l'œil gauche de la patiente accompagnés du *mapping*. Récidive de l'OMD 7 semaines après la dernière injection d'anti-VEGF.

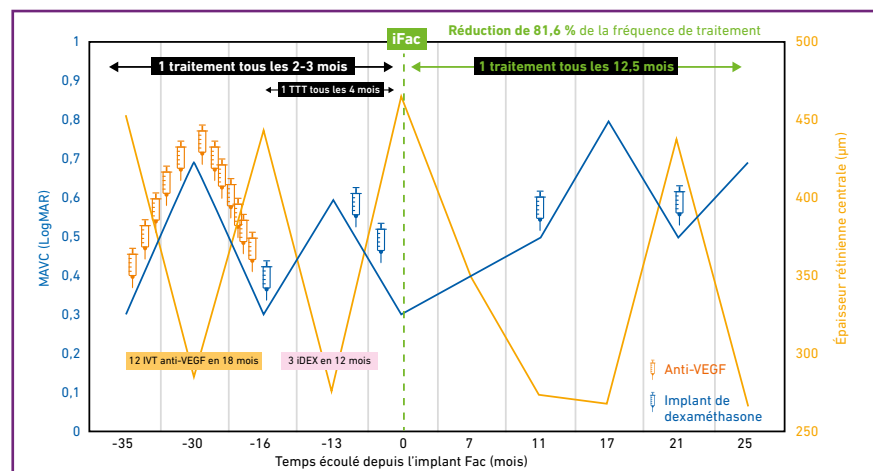


Fig. 4 : Évolution de la MAVC (meilleure acuité visuelle corrigée) (courbe bleue) et de l'épaisseur rétinienne centrale (courbe jaune) en fonction du temps et schématisation de la réalisation des IVT avant (IVT anti-VEGF puis DEX-implant) et après (DEX-implant) l'injection d'implant Fac.

La patiente reçoit au total, sur une période de 18 mois, 12 IVT d'anti-VEGF. Lors du dernier examen 7 semaines après la dernière IVT d'anti-VEGF, l'acuité visuelle de l'œil gauche est de 3/10^e et l'épaisseur rétinienne centrale de 445 µm.

Nous décidons de compléter le bilan par une angiographie au vert d'indocyanine à la recherche de télangiectasies capillaires qui pourraient entretenir l'œdème, ainsi qu'une polysomnographie à la recherche d'un syndrome d'apnées du sommeil. Ce bilan était négatif, ce qui a motivé un changement de traitement et un passage à des injections de dexaméthasone (DEX-implant).

Nous observons après injection de DEX-implant un très bon résultat fonctionnel avec une acuité visuelle 2 mois après l'injection de l'œil gauche à 6/10^e, et anatomique avec un assèchement rétinien et une ERC de 275 µm. Une deuxième injection de dexaméthasone est réalisée 4 mois après la première, puis une troisième 4 mois après la deuxième suite à une récurrence anatomique minime. Lors de la récurrence suivante, nous décidons face à la démotivation de la patiente de passer à un traitement de plus longue durée d'action et optons pour un implant d'acétanide de fluocinolone (implant Fac). Celui-ci est injecté en période de récurrence œdémateuse avec une acuité visuelle de 3/10^e et une ERC de 467 µm.

6 mois après l'implant Fac, l'acuité visuelle et l'ERC s'améliorent légèrement à 4/10^e et 350 µm. 9 mois après l'implant Fac, la rétine est complètement asséchée. L'acuité visuelle s'améliore à 8/10^e faible.

À la fin de la première année suivant l'injection d'implant Fac, l'existence d'une récurrence anatomique modérée nous conduit à la réalisation d'un traitement additionnel par DEX-implant et de façon identique en fin de 2^e année. À l'issue de la 3^e année suivant l'injection de DEX-implant, la survenue à nou-

Cas clinique

veau d'une récurrence anatomique nous conduit à réaliser une nouvelle injection de DEX-implant suivie 1 mois plus tard d'une 2^e injection d'implant Fac (3 ans après la première).

Le diagramme présenté en **figure 4** résume l'évolution de l'acuité visuelle et de l'épaisseur rétinienne ainsi que les injections reçues par la patiente au cours de son suivi.

Discussion

Chez cette patiente diabétique et présentant une HTA rebelle au traitement, les récurrences anatomiques étaient fréquentes. Le cliché rétinographique de l'œil gauche (**fig. 5**) permet d'ailleurs de mettre en évidence des hémorragies en flammèches de disposition péripapillaires assez typiques d'une rétinopathie hypertensive. Le facteur tensionnel est un facteur de récurrence et d'entretien de l'œdème.

La stratégie utilisée ici a été une initiation du traitement par anti-VEGF mais un *switch* interclasse a été réalisé quand l'intervalle de retraitement est devenu intolérable.

Le *switch* entre le DEX-implant et l'implant Fac a été motivé ici par le risque important d'interruption thérapeutique

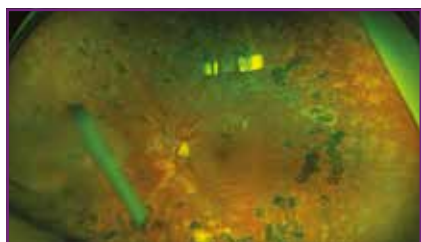


Fig. 5 : Rétinographie ultra-grand champ de l'œil gauche. Rétinopathie diabétique traitée par panphoto-coagulation rétinienne associée à des hémorragies en flammèches péripapillaires dans le cadre d'une rétinopathie hypertensive. DEX-implant visible au premier plan dans le vitré de la patiente.

POINTS FORTS

- Le traitement par implant Fac proposé en cas de récurrence de l'OMD semble avoir un effet progressif sur l'anatomie (environ 9 mois).
- L'injection de DEX-implant juste avant (1 mois environ) ou concomitante à celle de l'implant Fac permettrait de potentialiser son action.
- L'objectif de l'implant Fac est principalement le maintien des résultats fonctionnels associé à une réduction du fardeau thérapeutique.
- Un autre objectif de l'implant Fac est de diminuer les fluctuations de l'épaisseur rétinienne.

exprimé par la patiente, qui a accepté un suivi trimestriel et a bénéficié d'un espacement de ses intervalles de réinjection, passant de 2,3 mois en moyenne avant implant Fac à 12,5 mois après implant Fac, permettant une large diminution du fardeau thérapeutique [1]. Par ailleurs, l'injection du 1^{er} implant Fac a été réalisée en pleine récurrence et l'effet anatomique n'a été observé que 9 mois après injection. Nous savons depuis que l'efficacité anatomique de l'implant Fac est optimisée par une injection de DEX-implant concomitante ou précédant l'implant Fac.

Enfin, l'objectif de ce traitement à durée d'action prolongée est également de diminuer les fluctuations de l'épaisseur rétinienne. Les fluctuations de l'épaisseur rétinienne correspondent à un nouveau biomarqueur, qui représente la variation de l'amplitude de l'épaisseur rétinienne centrale au cours du temps. Ce biomarqueur est appelé RTA dans la littérature internationale (*retinal thickness amplitude*). Dans la plupart des études de vraie vie, l'amplitude de l'épaisseur rétinienne diminue après l'implant Fac [2, 3] par rapport à la période avant l'injection de l'implant Fac, comme c'est le cas chez notre patiente (**fig. 4**). Enfin,

il existe une corrélation partielle entre l'importance des fluctuations d'épaisseur rétinienne centrale et une mauvaise acuité visuelle finale après traitement. C'est pourquoi il semble désormais important de considérer ce paramètre afin de tenter de limiter l'amplitude de variation d'épaisseur rétinienne centrale au cours du temps.

BIBLIOGRAPHIE

1. KODJIKIAN L, BAILLIF S, CREUZOT-GARCHER C *et al.* Real-world efficacy and safety of fluocinolone acetonide implant for diabetic macular edema: a systematic review. *Pharmaceutics*, 2021;13:72.
2. 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.
3. RIEMANN CD, EATON AM, CUTINO A. Reduction in retinal thickness fluctuations after treatment with fluocinolone acetonide implant for DME: a post-hoc analysis of the USER study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2020;51:298-306.

L'auteur a déclaré être consultante pour Alcon, Allergan/Abbvie, Bayer, Horus, Novartis, Roche et Théa.