



Rétine

8 ans de réflexions... et de changements en rétine

Symposium organisé par Allergan le 7 mai 2018, d'après les interventions des Drs Dot, Matonti, Souied, Kodjikian, Creuzot-Garcher et Gualino

L'action des corticoïdes doit être abordée selon 5 critères :

- le mode d'action cellulaire : les corticoïdes recrutent des leucocytes, agissent sur la régulation de la microglie et sur les cellules gliales de Muller ;
- le type de molécule : dexaméthasone, triamcinolone acétonide ou fluocinolone acétonide ;
- la voie d'administration : intravitréenne (IVT) ou sous-ténonienne. L'IVT est la voie optimale en termes de biodisponibilité et de moindre passage systémique ;
- la dose et le mode de délivrance : en IVT flash, la demi-vie de la dexaméthasone est de quelques heures. L'implant de dexaméthasone à libération prolongée (Ozurdex) a une demi-vie de plusieurs mois ;
- la tolérance : le risque de développer une cataracte est de 80% à 3 ans après une IVT de fluocinolone et de 47% après 2 IVT de triamcinolone. Pour l'Ozurdex, un sur-risque est observé après 2 injections. La sévérité de l'hypertonie dépend de la sensibilité du patient, de la dose et de la classe des corticoïdes utilisés, la dexaméthasone étant la moins hypertonisante.

Les corticoïdes dans l'œdème maculaire diabétique

Les études pivots, avec un haut niveau de preuve, évaluent de façon objective une molécule dans un protocole précis, en vue de l'obtention d'une AMM. Leurs schémas d'injection sont parfois trop lourds pour être respectés en pratique. Il est nécessaire de compléter ce type d'études par des études en conditions réelles. Étonnement, l'efficacité de l'Ozurdex dans l'œdème maculaire diabétique (OMD) en vraie vie a montré de meilleurs résultats fonctionnels que ceux observés dans son étude de phase III (MEAD).

Cela s'explique par plusieurs faits :

- en conditions réelles, les patients sont réinjectés dès la récurrence, contrairement

au protocole MEAD dans lequel ils ne pouvaient recevoir une deuxième injection qu'au bout de 6 mois ;

- les patients naïfs répondent mieux que les autres, or ils étaient absents dans MEAD ;

- en vraie vie, la chirurgie de la cataracte est pratiquée si nécessaire.

Dans les études pivots sur l'OMD, aucune différence sur le gain d'acuité visuelle (AV) n'a été observée entre le ranibizumab, l'affibercept et la dexaméthasone ; mais moins d'IVT ont été nécessaires avec la dexaméthasone. En revanche, en vraie vie, on retrouve un gain moyen d'AV significativement inférieur avec les anti-VEGF, ce qui s'explique probablement par le fait que moins d'injections d'anti-VEGF sont réalisées. Tous les OMD sont traitables par la dexaméthasone, y compris les œdèmes réfractaires. Un gain variable s'observe même pour des AV initiales faibles.

Pourquoi switcher d'un anti-VEGF vers un corticoïde ?

Un tiers des patients traités pour un OMD sont non répondeurs fonctionnels aux anti-VEGF, et le nombre d'IVT d'anti-VEGF reçu n'est pas corrélé à l'efficacité thérapeutique. Au contraire, un traitement retardé sera une perte de chance, car meilleure est l'AV initiale, meilleure sera l'AV finale. Switcher après 3 à 6 injections d'anti-VEGF infructueuses est indiqué.

Quand retraiter un OMD par corticoïdes ?

Au-delà de 6 mois d'une première injection d'Ozurdex, on envisagera une réinjection dans le cas d'une réduction de l'AV supérieure ou égale à 5 lettres ETDRS, d'une épaisseur maculaire centrale supérieure ou égale à 275 µm, ou d'un œdème résiduel cliniquement significatif. Une réinjection avant 6 mois pourra être envisagée dans le cas d'une réduction de l'AV

supérieure à 10 lettres ou d'une augmentation de l'épaisseur maculaire centrale supérieure à 100 µm. De manière générale, l'intervalle moyen entre les injections d'Ozurdex augmente avec le temps.

Corticoïdes et occlusions veineuses rétinienne

L'occlusion veineuse rétinienne (OVR) est la deuxième cause de baisse d'AV liée à une pathologie rétinienne vasculaire après le diabète. L'œdème maculaire cystoïde (OMC) en est sa première complication. Sa stratégie thérapeutique est la suivante :

- si l'AV est supérieure ou égale à 6/10, une simple observation est indiquée ;
- entre 3 et 6/10, on ne traitera qu'en l'absence d'amélioration de l'AV à 3 mois ;
- si l'AV est inférieure à 3/10, on proposera d'emblée un traitement par IVT (à moins que l'occlusion ne date de plus de 6 mois et que le laser ne soit possible) ;
- les OMC récidivants, surtout sur exsudats, devront faire rechercher des anévrysmes diffusants en angiographie ICG, accessibles au laser focal. Ils n'apparaissent généralement pas avant 1 an.

Le suivi du traitement par Ozurdex sera mensuel après la première IVT. À partir de la deuxième IVT, il sera bimensuel.

Les patients sous ranibizumab seront revus un mois après la troisième IVT, puis mensuellement, avec une injection à la demande.

Tiphonie Audelan

Ce symposium fera l'objet d'un compte rendu développé dans le numéro de septembre 2018 (n°221) des Cahiers d'Ophthalmologie

Le patient au cœur de nos pratiques

Symposium organisé par Bayer le 6 mai

Motiver son patient pour optimiser l'observance au traitement

*D'après l'intervention
du Pr Michel Weber (Nantes)*

Le défaut d'observance augmente avec la durée du traitement et concerne la moitié des patients diabétiques et le tiers des patients atteints de la DMLA. Il impacte les résultats fonctionnels, avec une baisse d'acuité visuelle chez les patients non observants. Les principales causes de la non-observance seraient un défaut d'information et une peur de l'injection.

Pratiquer des séances d'éducation thérapeutique (en groupe), présenter l'imagerie au patient et mieux informer le patient sur sa maladie et la stratégie thérapeutique permettraient d'améliorer l'observance.

Organisation des soins en ophtalmologie

*D'après l'intervention
du Dr Vincent Gualino (Toulouse)*

L'organisation des locaux en unité autonome constitue un gain de temps, avec un box polyvalent pouvant convenir à un orthoptiste ou à un ophtalmologiste, et un double écran.

Concernant le matériel, il existe des échelles ETDRS pour une distance de moins de 4 mètres. Les échelles ETDRS informatisées sont fiables et rapides d'utilisation.

Concernant l'organisation du cabinet, un circuit patient avec un protocole d'acquisition pour chaque pathologie optimise la prise en charge. La nouvelle cotation AMY 8,5 rembourse l'acte de réfraction.

Enfin, les salles dédiées aux injections

intravitréennes (IVT) doivent présenter un éclairage indirect et une double salle d'attente (patients et accompagnants).

Recommandations françaises, guidelines européennes et méta-analyse dans l'œdème maculaire diabétique

*D'après l'intervention
du Dr Aude Couturier (Paris)*

La prise en charge des facteurs systémiques (équilibre de la pression artérielle et de l'hémoglobine glyquée) ne doit pas retarder un traitement par IVT.

Le laser du pôle postérieur est indiqué dans le cas d'un œdème maculaire diabétique (OMD) focal sans baisse d'acuité visuelle (BAV) ou d'un OMD central avec BAV après l'échec des IVT.

Les IVT d'anti-VEGF sont indiquées dans le cas d'un OMD pour une BAV inférieure ou égale à 7/10 P3. Un accident vasculaire datant de moins de 3 mois et la grossesse sont des contre-indications. Une phase d'induction (3 IVT pour le ranibizumab, 5 pour l'aflibercept) doit être suivie par des IVT régulières. L'absence de gain visuel et/ou de réduction de l'épaisseur maculaire après la phase d'induction doit faire envisager un *switch*.

L'IVT de dexaméthasone est indiquée en première intention chez le pseudophaque dans le cas d'un OMD central, et chez le phaque si les anti-VEGF ne conviennent pas. Elle se complique dans 30% des cas par une hypertension oculaire (HTO) avec un pic à 2 mois, justifiant une surveillance aux premier, deuxième et quatrième mois. Les contre-indications sont : glaucome évolutif, menace du point de fixation, HTO non contrôlée sous bi- ou

trithérapie, HTO après une première IVT, implant de chambre antérieure, aphakie et antécédent infectieux.

Une méta-analyse Cochrane montre la supériorité à 1 an de l'aflibercept par rapport aux autres anti-VEGF, mais qui n'est pas retrouvée à 2 ans. L'étude de vraie vie APOLLON concernant l'aflibercept dans l'OMD retrouve un bon respect du schéma d'AMM et un gain fonctionnel semblable à celui des études pivotales.

La vitrectomie n'est indiquée qu'en cas de traction vitréomaculaire antéropostérieure évidente. Le pelage de la membrane se fera uniquement en cas de réponse incomplète aux IVT.

Enseignements pratiques des études de vraie vie en DMLA exsudative

*D'après l'intervention
du Pr Laurent Kodjikian (Lyon)*

La prise en charge de la DMLA doit être précoce, avec un schéma de traitement optimal. Les deux grands types de schéma d'IVT dans la DMLA exsudative sont le schéma réactif (PRN avec des IVT à la demande, ou PRN capé avec en plus une IVT trimestrielle systématique), et le schéma pro-actif (fixe pour l'aflibercept avec une IVT par mois pendant 3 mois puis tous les 2 mois, ou *Treat and Extend* pour le ranibizumab).

Les études de vraie vie avec un schéma pro-actif arrivent à reproduire les résultats des études pivotales et donnent de meilleurs résultats que les schémas réactifs. Le gain d'acuité visuelle semble lié au nombre d'IVT, mais également au schéma de traitement, voire au type d'anti-VEGF.

L'étude RAINBOW démontre l'efficacité fonctionnelle et anatomique de l'aflibercept en vraie vie en France à 12 mois et souligne l'importance des doses de charges (3 IVT dans les 8 premières semaines) et des injections régulières (en moyenne 8 semaines entre 2 IVT et au moins 6 IVT dans l'année).

Juliette Hugo