



## Implant de fluocinolone : quelle est sa place et comment l'utiliser dans l'œdème maculaire diabétique ?

Jennifer Marie-Louise

L'acétonide de fluocinolone, qui dispose d'une AMM depuis 2012, est maintenant remboursé depuis mars 2019 en France. Après 6 mois d'utilisation dans l'arsenal thérapeutique de l'œdème maculaire diabétique dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Lariboisière, nous proposons une revue de ses indications et de ses applications cliniques.

### Rappel

Devant tout œdème maculaire diabétique (OMD), il est utile de :

- phénotyper l'œdème maculaire en œdème central et/ou focal et/ou avec composante tractionnelle ;
- ne pas sous-estimer une atteinte périphérique de la rétinopathie diabétique et, le cas échéant, la traiter ;
- prêter une attention importante à la normalisation des facteurs systémiques que sont l'équilibre glycémique avec un objectif d'HbA1c inférieur à 7%, et la tension artérielle (TA) inférieure à 130/80 ;
- ne pas méconnaître des conditions pouvant participer à l'aggravation de l'œdème maculaire telles que la dyslipidémie, le syndrome d'apnée du sommeil, la néphropathie et l'anémie, et savoir recenser les médicaments aggravant l'OMD (glitazones, prostaglandines).

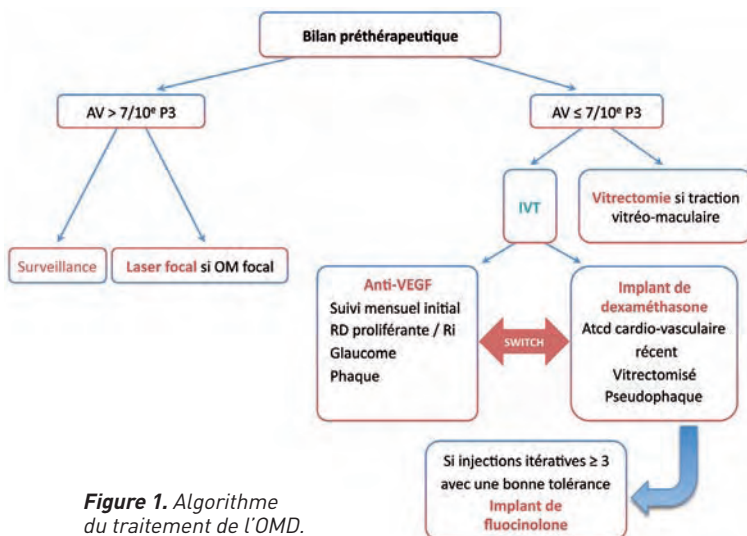


Figure 1. Algorithme du traitement de l'OMD.

Hôpital Lariboisière, Paris

Il est légitime de débiter le traitement de l'œdème maculaire par IVT dès que l'acuité visuelle chute à plus de 7/10° Parinaud 3 et ne pas attendre plus de 3 mois d'équilibre des facteurs systémiques pour traiter.

Un algorithme de traitement de l'OMD est présenté figure 1.

La spécialité Iluvien® est un implant d'acétonide de fluocinolone à libération prolongée qui se présente dans un stylo préchargé permettant de délivrer le médicament au décours d'une IVT 25G.

L'implant contient 190 µg de fluocinolone et libère 0,2 µg par jour dans le vitré jusqu'à 3 ans (figure 2).

Il présente un point de libération postérieur pour diminuer l'exposition dans la chambre antérieure afin de minimiser les effets indésirables à type d'hypertonie oculaire.

- Implant de fluocinolone acétonide à libération prolongée
- **Ivt 25 G** : tube cylindrique non biodégradable (3,5 × 0,37 mm)
- **Polyimide**, le matériel utilisé dans les haptiques de nombreuses lentilles intraoculaires
- 190 µg : 0,2 µg/jour dans le vitré **pendant 3 ans**
- Diminution des médiateurs inflammatoires et de la perméabilité de la BHR



Figure 2. Iluvien®.

### Indications

L'implant de fluocinolone trouve sa place chez les patients ayant un OM chronique (depuis plus de 2 ans), dans le cas d'une réponse insuffisante au traitement par IVT d'anti-VEGF et/ou laser focal, et dans le cas d'une réponse favorable par IVT de dexaméthasone et nécessitant des injections itératives de cette dernière molécule.

## Contre-indications

Le traitement ne doit pas être administré en première intention, et dans le cas d'une d'hypertonie supérieure ou égale à 21 mmHg préexistante ou d'une hypertonie consécutive à une IVT de corticoïde intravitréen (i.e. dexaméthasone implant), une abstention est requise.

## Réponse clinique et anatomique

Les études d'AMM concernant des patients ayant un OM chronique ont montré que 1 patient sur 3 conservait un gain d'acuité visuelle supérieur à 15 lettres à 3 ans de l'injection [1].

Les études de vraie vie montrent une amélioration progressive de l'acuité visuelle ainsi qu'une diminution de l'épaisseur du profil maculaire qui peut nécessiter plusieurs semaines, en sachant que les patients ayant un OM plus ancien (i.e. et une acuité visuelle initiale plus basse) répondent plus lentement que les patients ayant un OM récent (*figure 3*) [2,3].

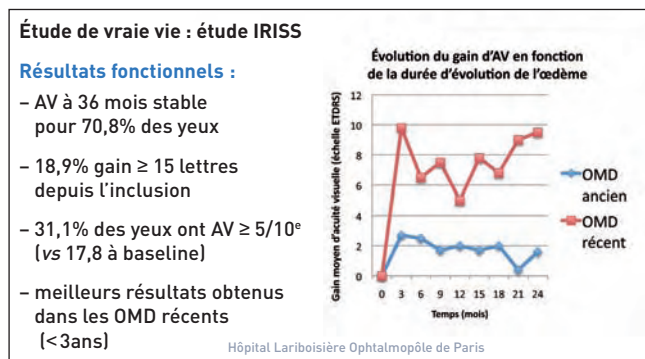


Figure 3. Étude de vraie vie : étude IRISS [3].

La survenue d'une cataracte en moyenne à 18 mois est responsable d'une baisse d'acuité visuelle transitoire.

L'implant est à peine visible dans la cavité vitréenne et n'entraîne pas de scotome perçu par le patient (*figure 4*).

Nous présentons le cas d'un patient suivi pour un OM à la prise en charge particulièrement difficile (*figure 5*). L'OM évolue depuis plus de 3 ans. Il est réfractaire aux IVT d'anti-VEGF, répondeur à l'injection de dexaméthasone implant et a nécessité des injections itératives de dexaméthasone : 7 injections sur 33 mois à l'œil droit, soit une injection tous les 4,7 mois ; 6 injections à l'œil gauche, soit une injection tous les 5,5 mois.

En avril 2019, ce patient a reçu une IVT de dexaméthasone implant à droite et une d'acétonide de fluocinolone à gauche. Il a été revu à 6 semaines (*figures 5-1B et 2B*) et à 5 mois postinjection (*figures 5-1C et 2C*). À droite,

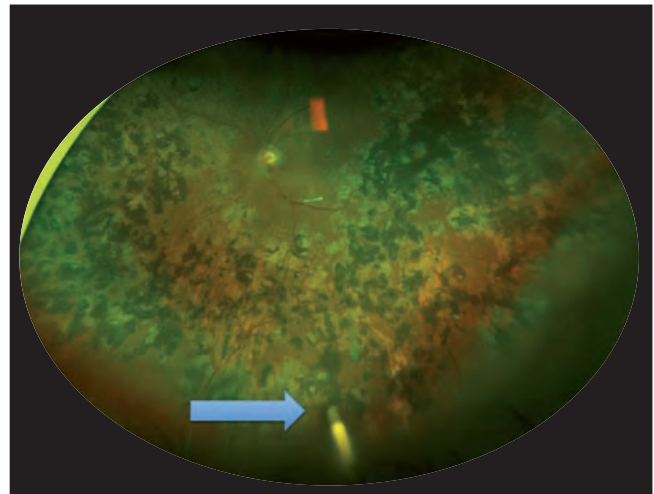


Figure 4. Rétinographie couleur grand champ de l'œil gauche. On visualise l'implant de fluocinolone (flèche bleue).

ce patient présente une récurrence à 5 mois post-IVT de dexaméthasone (*figure 5-1C*) alors qu'à l'œil gauche, la réponse se maintient 7 mois après l'IVT d'acétonide de fluocinolone (*figure 5-2D*).

Contrairement à la dexaméthasone qui délivre une dose plus forte de corticoïdes et permet un assèchement complet de la rétine (*figure 5-1B*), la réponse à l'Iluvien est probablement plus lente (*figure 5-1D* réponse incomplète à 1 mois) et moins complète avec des kystes persistants (*figures 5-2C et 2D*).

## Effets indésirables sur la tension oculaire

Les études d'AMM [1] et de vraie vie [2,3] retrouvent une élévation de plus de 10 mmHg de la PIO chez 30% des patients.

Le délai moyen de mise en place d'un traitement hypotonisant chez les patients en hypertonie peut aller jusqu'à 8 mois dans l'étude IRISS [3].

Ainsi une surveillance de la PIO est nécessaire entre J2 et J7, puis tous les 3 mois minimum durant les 3 ans de délivrance théorique de la molécule.

Dans le cas d'une hypertonie supérieure ou égale à 25 mmHg ou d'une variation de la PIO supérieure à 10 mmHg confirmées par des mesures répétées, un traitement par collyre hypotonisant suffit dans la plupart des situations [4].

Dans le cas d'une hypertonie rebelle, une trabéculoplastie au laser SLT permettra de diminuer la PIO [5].

Le recours à une chirurgie filtrante peut être nécessaire et concerner jusqu'à 5% des cas [2].

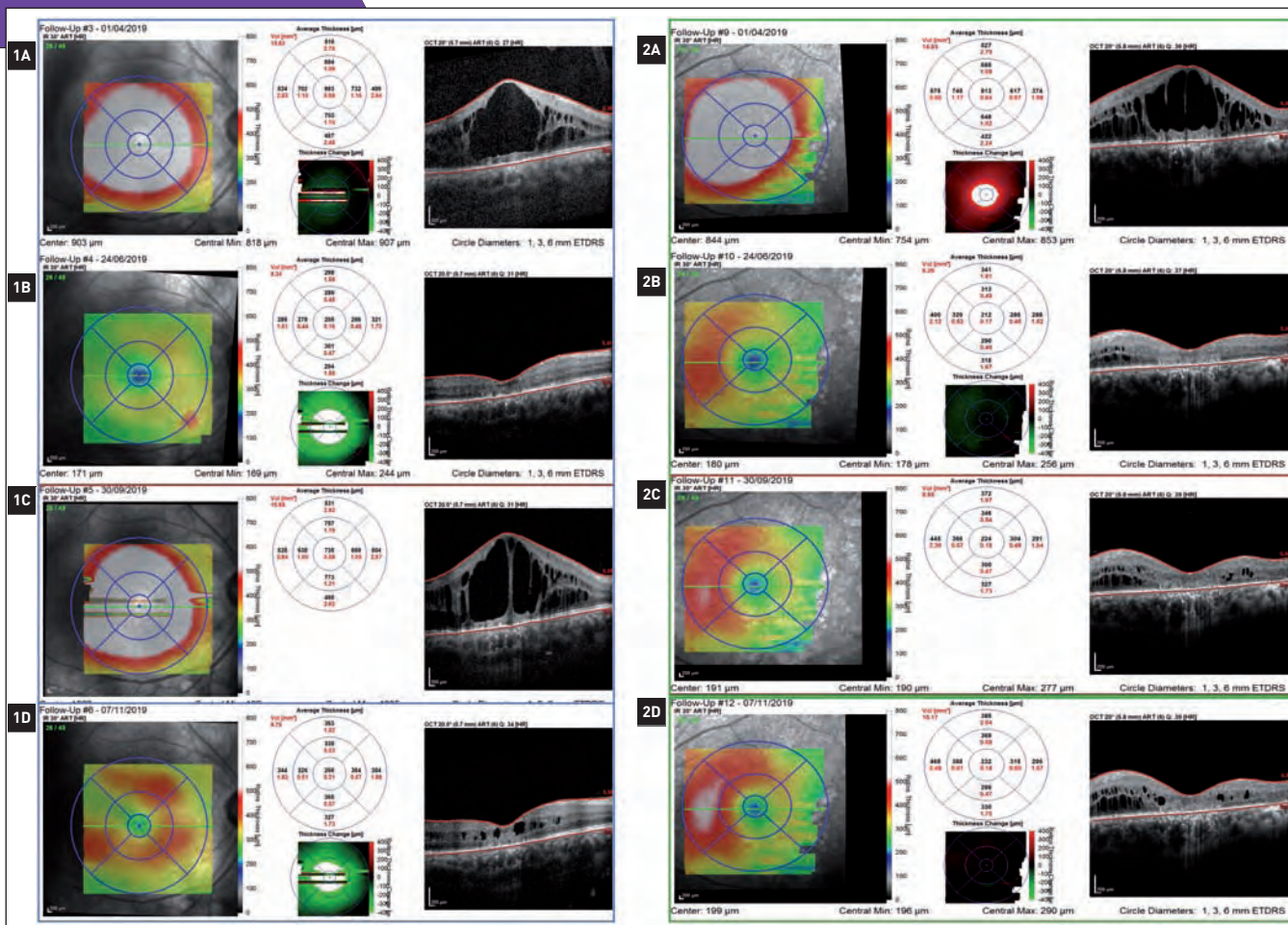


Figure 5. Évolution de l'épaisseur maculaire chez un même patient traité par dexaméthasone implant puis par acétonide de fluocinolone de l'œil droit (encadré bleu à droite) et évolution de l'épaisseur maculaire de l'œil gauche (encadré vert à gauche) chez un patient traité par Iluvien.

### Effets indésirables autres

De manière similaire aux autres injections intravitréennes, de bonnes pratiques d'utilisation sont utiles afin de prévenir les complications.

Le risque de migration de l'implant dans le segment antérieur contre-indique son utilisation chez les patients ayant un antécédent de rupture capsulaire.

L'hémorragie intravitréenne, le décollement de rétine, l'endophtalmie ne sont pas plus retrouvés dans le cas d'un traitement par implant de fluocinolone que dans les IVT réalisées avec une autre molécule.

Des études de vraie vie française devront être effectuées afin de mieux définir le profil des patients pour lesquels l'efficacité et la tolérance de la molécule seront prédictibles et optimisés.

### Conclusion

L'implant de fluocinolone trouve sa place chez les patients ayant

- un OM chronique (datant de plus de 2 ans) et
- en cas de réponse insuffisante aux traitements par IVT

d'anti-VEGF et/ou laser focal,

- en cas de réponse favorable par IVT de dexaméthasone et nécessitant des injections itératives de cette dernière molécule.
- Un contrôle étroit de la PIO est nécessaire à J2-J7 et tous les 3 mois.
- La réponse anatomique et fonctionnelle est plus progressive qu'avec la dexaméthasone implant et se maintient plus longtemps.

### Références bibliographiques

[1] Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A *et al.* Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2012;119(10):2125-32. [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(4):626-35. [3] Chakravarthy U, Taylor SR, Koch FHJ *et al.*; ILUVIEN Registry Safety Study (IRISS) Investigators Group. Changes in intraocular pressure after intravitreal fluocinolone acetonide (ILUVIEN): real-world experience in three European countries. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(8):1072-7. [4] Eaton A, Koh SS, Jimenez J, Riemann CD. 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(1):51-62. [5] Dot C, El Chehab H, Russo A, Agard E. [Ocular hypertension after intravitreal steroid injections: clinical update as of 2015]. *J Fr Ophthalmol.* 2015;38(7):656-64.