

## Quoi de neuf dans la prise en charge de l'œdème maculaire ?

**C**e symposium, organisé par le laboratoire Allergan et présidé par les Pr Pascale Massin et Bahram Bodaghi, a permis de tirer les enseignements des études cliniques récentes sur le traitement des OVR par corticoïdes et fixer des lignes de conduite sur la prise en charge et le suivi des patients. Les nouvelles données dans la prise en charge des uvéites non infectieuses du segment postérieur ont été également présentées.

### Inflammation, œdème maculaire et vision

Pr Ramin Tadayoni

Une réduction de l'œdème maculaire est souvent associée à une amélioration de la vision, mais il n'existe pas de corrélation franche. On retiendra qu'un tiers de l'acuité visuelle est lié à l'épaisseur maculaire. Cependant, la normalisation de l'épaisseur n'améliore pas forcément la vision. C'est un critère parmi d'autres, qu'il est parfois difficile d'évaluer du fait, par exemple, de fluctuations nyctémérales et d'erreur de mesure. La vision peut être altérée en raison d'exsudats, de l'ischémie, d'atrophie, de DSR...

Les cellules de Müller régulent l'homéostasie des liquides extracellulaires. En cas de rupture de la barrière hémato-rétinienne, ces cellules se ballonnent, cet état étant réversible sous corticostéroïdes dans des études expérimentales. Au long cours, sans traitement, les cellules peuvent dégénérer.

L'œdème maculaire chronique est responsable d'une inflammation (« rétinite »), responsable aussi d'une apoptose précoce et d'une dégradation de la barrière hémato-rétinienne. Il y a un risque de cercle vicieux. Les traitements tardifs seraient alors moins efficaces.

### Traitement idéal d'une pathologie rétinienne chronique

Pr Pascale Massin

Dans le cas spécifique de la DMLA et de l'œdème maculaire diabétique, on attend d'un traitement une efficacité et une bonne tolérance, avec une facilité d'administration et un bon rapport coût-efficacité, notion très importante. L'efficacité est évaluée sur l'amélioration visuelle, notamment l'acuité visuelle, comme un gain de 10 à 15 lettres sur l'échelle ETDRS. Malheureusement, la

vision de près et la sensibilité aux contrastes ne sont pas souvent évaluées dans les études cliniques et un gain sur l'échelle ETDRS n'est pas synonyme d'une amélioration de la qualité de vie des patients, ce que ces derniers recherchent *in fine*. Il serait donc peut-être plus opportun d'utiliser des échelles moins objectives que l'ETDRS pour évaluer la qualité de vie. Il en existe certaines, comme le WEIVFQ 25 qui comprend 11 échelles de 0 à 100 (VP, VL, lecture, conduite automobile, vie sociale, santé mentale, douleur, vision des couleurs, vision périphérique...).

Quel œil faut-il traiter : le meilleur ou le mauvais ? Dans la DMLA, il faudrait traiter les deux, et le bon œil dans l'œdème maculaire diabétique.

### Données cliniques récentes du traitement des OVR par corticoïdes : quels enseignements en pratique ?

Pr Laurent Kodjikian

Le Pr Kodjikian a présenté une étude prospective, monocentrique, non contrôlée, conduite à Lyon entre février et novembre 2011 sur des patients victimes d'occlusions veineuses rétiniennes (OVR) (26 yeux), avec un âge moyen de 69 ans et 9 mois d'ancienneté de l'œdème maculaire. Ils avaient une acuité visuelle (AV) inférieure à 20/50 et une épaisseur rétinienne de plus de 300 microns. Le critère d'évaluation principale était l'amélioration de 3 lignes en AV par un traitement par Ozurdex®.

Un suivi a été réalisé à une semaine et tous les mois pendant six mois : 88% des patients ont amélioré leur AV d'au moins 3 lignes, avec un pic d'efficacité à deux mois. L'AV, de 1/10 à la baseline, est passée à 3/10 à deux mois et 2/10 à six mois. On a constaté trois types de récurrence : stricte anatomique (inférieure à

50 microns), en moyenne à 4,11 mois, fonctionnelle (perte d'au moins 1 ligne en AV), évidente (supérieur à 50 microns). La récurrence fonctionnelle a précédé en général la récurrence évidente.

En termes de tolérance, il a été constaté 8% d'augmentation de la PIO supérieure à 25 mmHg à deux mois.

Ozurdex® s'est révélé rapidement efficace. Un retraitement dès la récurrence stricte se discute.

### Traitement des OVR : quel produit pour quel patient ?

Valérie Krivosic

L'arsenal thérapeutique s'est élargi avec, après le laser et la triamcinolone, l'arrivée successive de Lucentis®, Ozurdex® et bientôt d'Eyelea®. Dans ce contexte, le choix du traitement est difficile dans la mesure où on ne dispose pas d'études cliniques donnant des lignes de conduite. Il faut donc s'appuyer sur ce qu'on connaît de la maladie, sur les études existantes et sur sa propre pratique courante pour déterminer ce qui serait le plus adapté pour un patient donné.

Pour ce qui est des études, certains facteurs (méthodologies différentes, recrutement des patients...) ne permettent pas de tirer des conclusions définitives. Cependant, l'étude COMO en cours, réalisée à l'initiative d'Allergan et dont les résultats sont attendus pour 2014, va permettre une comparaison directe entre Lucentis® et Ozurdex® dans les OBVR.

### En pratique

Avant de traiter un œdème il faut rechercher l'ischémie périphérique et éventuellement maculaire, ce qui permet d'avoir des idées pronostiques. Il faut se souvenir également que l'AV finale dépend de l'AV initiale.

Il faut ensuite traiter l'œdème précoc-

cement car les études montrent bien que, dans les groupes traités tardivement, l'AV remonte certes quand le traitement est initié, mais moins bien que quand il l'est dès l'apparition de l'œdème. L'objectif est d'optimiser l'AV le temps que l'hémodynamique rétinienne se rétablisse, tout en sachant que certains œdèmes peuvent durer plus longtemps, au moins cinq ans après l'épisode initial.

Si le patient a un œdème et si son AV est limitée à 1 à 5/10<sup>e</sup>, il faut envisager de traiter :

- quand il y a beaucoup d'hémorragies, Ozurdex® peut être utilisé en première intention, en l'absence de contre-indications : glaucome chronique avec un CV altéré ou une hypertension intraoculaire traité par une bithérapie. Quand les hémorragies ont disparu, si l'œdème persiste : laser, et si le laser n'est pas suffisant, on réinjecte. Si les hémorragies ne sont pas améliorées, on peut traiter par anti-VEGF ;
- quand il n'y a pas d'hémorragie, on peut faire du laser et injecter de suite Ozurdex® en l'absence de contre-indications afin d'optimiser et accélérer les résultats visuels du patient.

## Recommandations sur le suivi des patients

Pr Catherine Creuzot-Garcher

Les études nous donnent des indications sur les taux de réussite, mais aussi de complications : dans l'étude GENEVA, 3% des patients ont eu une hypertension oculaire (HTO) supérieure à 35 mmHg et 15% une HTO supérieure à 25 mmHg, ce qui est relativement peu par rapport aux effets connus de la triamcinolone.

Les études nous ont également appris à connaître les pics de ces HTO, généralement au bout de deux mois, et il est rare qu'ils surviennent au-delà s'ils n'ont pas été observés avant. On sait également que pour une deuxième injection, le risque supplémentaire d'HTO par rapport à la première injection est faible, de l'ordre de 10% (au lieu de 50% avec la triamcinolone).

La question est donc d'identifier les

patients à risque de HTO : c'est notamment ceux dont l'HTO initiale est supérieure à 15 mmHg. De même, le glaucome équilibré sous bithérapie est une contre-indication. La sélection des patients est donc importante pour éviter l'apparition de complications.

Ensuite, on peut mettre en place la surveillance suivante :

- pour la première injection : surveillance à un et deux mois pour repérer une éventuelle augmentation de PIO et entre quatre et cinq mois pour repérer la récurrence. Ces visites après la 1<sup>re</sup> injection permettent également de s'assurer qu'il n'y ait pas de risque de néovascularisation, en particulier pour les OVCR, le risque étant moindre avec les occlusions de branche ;
- pour la deuxième injection : la surveillance se fera directement au 2<sup>e</sup> mois (car le pic de PIO éventuel aura été repéré après la 1<sup>re</sup> injection et le risque de néovascularisation des OVCR est nettement moins important), puis entre le 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> mois.

Les premières visites sont destinées à la surveillance de la PIO, les suivantes à celle de l'efficacité.

Le traitement d'accompagnement est le même que pour les autres IVT, qu'il s'agisse de la prophylaxie antibiotique ou de l'hypertonie oculaire.

## Nouvelles données dans la prise en charge des uvéites non infectieuses du segment postérieur

Pr Bahram Bodaghi

La corticothérapie par voie générale reste le traitement de base des uvéites du segment postérieur mais celle-ci provoque des effets secondaires. Les alternatives sont la ciclosporine (moins efficace que le placebo dans une étude récente), les anti-TNF ou le blocage de la voie de l'interleukine 1 ou 6.

La corticothérapie locale sous-conjonctivale, sous-ténonienne ou en IVT permet d'éviter la voie systémique : la triamcinolone a montré une efficacité intéressante mais avec l'apparition d'environ 20% de glaucome cortico-induit après deux mois ; l'implant d'acétonide de fluo-

cinolone, approuvé au USA, a une durée d'action de deux à trois ans mais avec un risque très élevé de cataracte et 20% de chirurgie filtrante ; la dexaméthasone est une molécule particulièrement puissante en comparaison des autres corticoïdes et son efficacité est proche de celle de l'acétonide de fluocinolone.

L'étude HURON, étude clinique de six mois, multicentrique, randomisée et contrôlée versus injection simulée, a étudié Ozurdex® sur 229 patients atteints d'uvéites intermédiaires ou postérieures non infectieuses, avec trois groupes de traitement : dexaméthasone 700 µg (n = 77), dexaméthasone 350 µg (n = 76) ou une administration simulée (n = 76). Le critère d'évaluation principal était la proportion de patients présentant un score de voile vitréen à huit semaines. Le score était mesuré en utilisant une échelle photographique standard en quatre points (de 0 : pas d'inflammation à 4 : tête du nerf optique non visible). À la semaine 8, le pourcentage de patients n'ayant pas d'inflammation oculaire a été significativement plus important dans le groupe dexaméthasone 700 µg (46,8%) que dans le groupe injection simulée (11,8%).

En ce qui concerne les effets secondaires, une augmentation de la pression intraoculaire transitoire a été observée chez 25,0% des patients du groupe Ozurdex® et 6,7% du groupe placebo. Ces résultats montrent que le taux d'HTO est bien moindre que ce à quoi on pouvait s'attendre s'agissant d'un corticoïde. Ozurdex® est donc indiqué dans les uvéites intermédiaires ou postérieures non infectieuses, avec une préférence pour les atteintes unilatérales ou asymétriques pour des affections limitées à l'œil en dehors d'une maladie systémique. Dans le cas d'une maladie systémique associée, le traitement sera tout d'abord systémique mais Ozurdex® pourra être utile pour cibler l'affection oculaire en traitement *add-on*.

La contre-indication d'Ozurdex® est le glaucome et l'hypertonie, de façon plus stricte que dans l'œdème maculaire.