



Implant de dexaméthasone dans le traitement des œdèmes maculaires secondaires aux occlusions de branches veineuses rétiniennes

Évolution à 16 mois

Caroline Marc, Sébastien Guigou

Le traitement de l'œdème maculaire (OM) secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) a récemment été l'objet de nombreuses études montrant l'efficacité des traitements intravitréens (IVT) par implant de dexaméthasone (dex-implant) (Ozurdex®, Allergan) [1,2] ou ranibizumab (Lucentis®, Novartis) [3] en comparaison avec le grid laser qui est longtemps resté la référence. Cependant, la récupération visuelle et la diminution de l'épaisseur maculaire centrale se font souvent au prix d'injections répétées : 8,4 par an pour le ranibizumab, 2 pour le dex-implant [4].

Une étude rétrospective a été réalisée sur quatre patients suivis dans le service pour OM sur OBVR depuis plus de 12 mois (16 mois en moyenne) et ayant bénéficié de plus de quatre IVT de dex-implant (4,5 en moyenne) afin de déterminer l'efficacité et la tolérance de ce traitement.

Durant les 18 derniers mois, 17 patients atteints d'OBVR, dont 14 avec OM (82,4 %) ont été pris en charge dans le service. Après un traitement par implant de dexaméthasone (dex-implant), sept ont présenté une résolution de l'OM après une seule injection (50 %) ; les sept autres ont nécessité plusieurs retraitements : 2 IVT pour 2 patients (14,3 %), 3 pour 1 patient (7,1 %), 4 pour 2 patients (14,3 %) et 5 pour 2 patients (14,3 %).

Les quatre patients ayant reçu plus de quatre IVT (soit 28,6 % des OM sur OBVR et 23,5 % de toutes les OBVR) ont été suivis régulièrement avec l'ensemble des examens complémentaires nécessaires. Le rythme de surveillance a été dicté par la pathologie ainsi que la pharmacodynamie de l'implant de dexaméthasone : bilan initial et IVT à J0, contrôle à un mois pour surveillance de la PIO, puis tous les deux mois pour éliminer une évolution ischémique au niveau de la périphérie rétinienne et dépister une éventuelle récurrence de l'OM (figure 1).

Centre hospitalier Henri-Duffaut, Avignon.

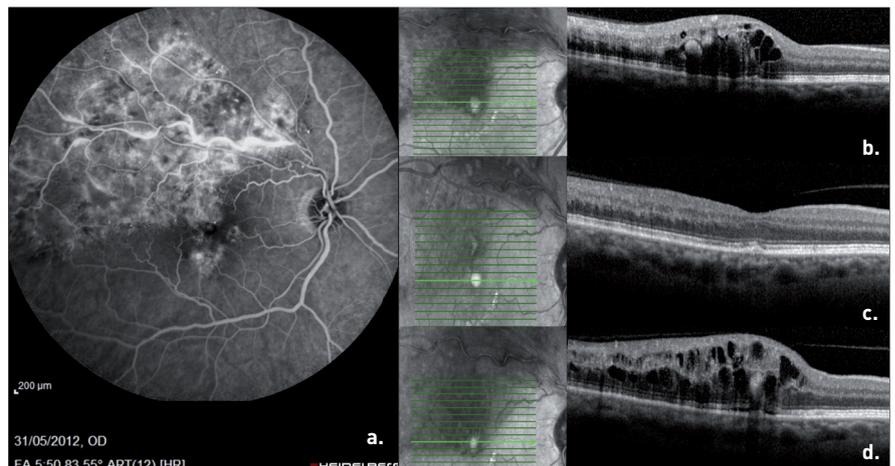


Figure 1. Prise en charge et surveillance des patients atteints d'OBVR. Patient 4. a. Angiofluorographie : tortuosité de la veine temporale supérieure avec croisement artérioveineux proximal marqué. Œdème « de stase » hyperfluorescent dans le même territoire et atteignant la macula.

b. OCT initial : œdème maculaire prédominant au niveau de la rétine externe, sans atteinte de la ligne des photorécepteurs.

c. OCT à 1 mois : récupération du profil fovéolaire normal.

On note la persistance d'anomalies « spiculées » dans le territoire de l'œdème initial.

d. OCT à 3 mois : récurrence de l'œdème avec apparition d'un décollement séreux rétinien.

Récupération fonctionnelle (mAVC)

(figure 2)

La mAVC moyenne était de 61 lettres au moment du diagnostic.

Alors que la première IVT ne permet qu'un faible gain en acuité visuelle de loin (mAVC) (4,5 lettres en moyenne), la récurrence exsudative a entraîné une seconde baisse d'mAVC plus profonde que lors du diagnostic (mAVC moyenne : 50 lettres). Le second traitement (IVT 2) s'avère plus efficace avec un retour à une mAVC supérieure à celle obtenue après le premier traitement (67 lettres de moyenne, soit un gain de 17 lettres). Après l'IVT 2, les

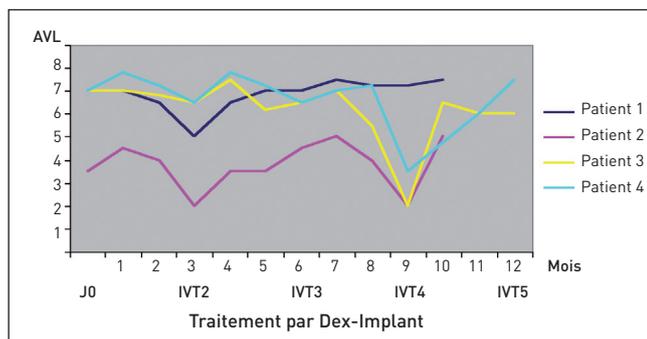


Figure 2. Variations de l'acuité visuelle de loin en nombre de lettres en fonction du rythme d'injection.

courbes entre les patients ne sont plus superposables. En effet, le patient 1 présente une stabilisation de son acuité visuelle avec les IVT 3 et 4 ; le patient 2 ne présente les mêmes variations qu'après les deux premiers traitements ; les patients 3 et 4 présentent une baisse de leur mAVC due à l'apparition de cataractes cortico-nucléaires denses. Ainsi, la récupération visuelle importante de ces derniers lors de l'IVT 4 (40 lettres chacun) s'explique aussi par la prise en charge chirurgicale de leur cataracte. À noter que l'mAVC du patient 3 reste basse malgré une cinquième IVT en raison d'une souffrance ischémique chronique (figure 3).

Au total, les patients présentent d'importantes variations de leur mAVC au cours du suivi, justifiant le retraitement régulier. L'mAVC initiale est supérieure aux études GENEVA ou REMIDO (61 lettres versus respectivement 54,3 et 41,43) ; ceci s'explique probablement par le délai de prise en charge de l'OM (ici dès le diagnostic, 15 % seulement des patients GENEVA dans les trois premiers mois). Même si l'efficacité des implants de dexaméthasone est variable d'une IVT à une autre, une récupération après chaque traitement peut être observée. Le gain en mAVC après quatre IVT et 15 mois d'évolution reste modeste (moyenne de 4 lettres) comparé aux résultats de la littérature : 12 lettres en moyenne après 10 mois (REMIDO) [5].

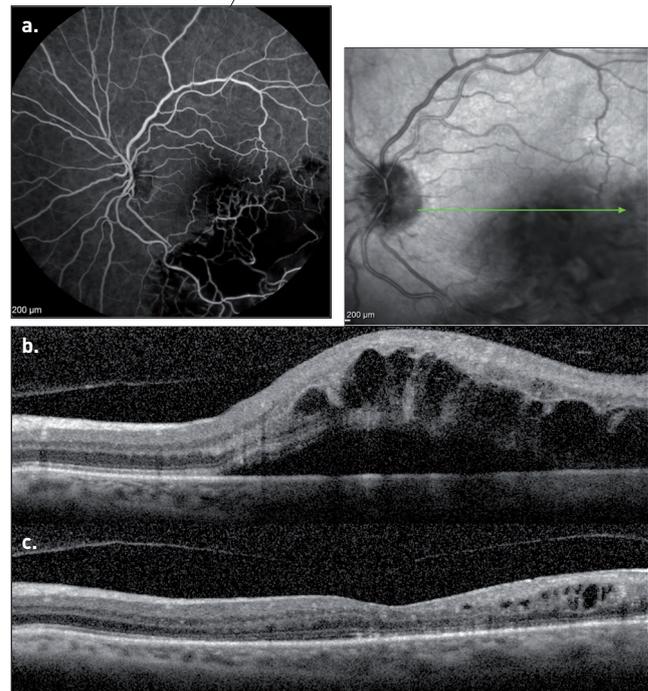


Figure 3. Angiographie et OCT du patient 3.

a. Angiofluorographie : large zone d'ischémie le long de l'arcade temporale inférieure jouxtant la macula. b. OCT initial : œdème maculaire avec décollement séreux rétinien. Désorganisation de la rétine externe jusqu'à la nucléaire interne. c. OCT après 18 mois : persistance de logettes d'œdème intrarétiniennes malgré une épaisseur maculaire globale normale. L'œdème atteint la nucléaire interne. La ligne des photorécepteurs est altérée dans le territoire de l'ischémie chronique expliquant la faible récupération visuelle.

Épaisseur rétinienne centrale (CMT)

(figure 4)

Les variations de CMT sont superposables au rythme d'injection, avec retour à un profil fovéolaire normal un mois après traitement pour chaque patient. L'efficacité du traitement sur la régression de l'OM est superposable aux données de la littérature avec le passage d'une CMT moyenne initiale de 529 μm à 300 μm un mois après IVT (versus 562 μm à 300 μm pour GENEVA) ; l'OM récidive après 4 mois en moyenne [1,2,6].

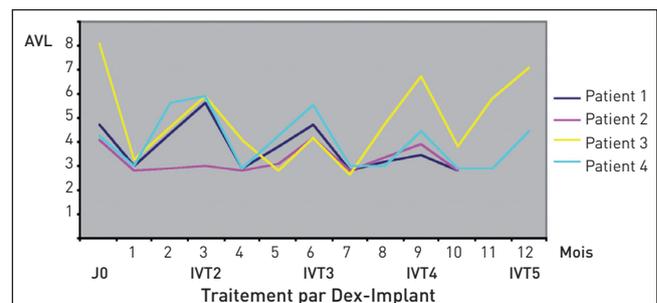


Figure 4. Variations de l'épaisseur rétinienne centrale (CMT) en fonction du rythme d'injection.

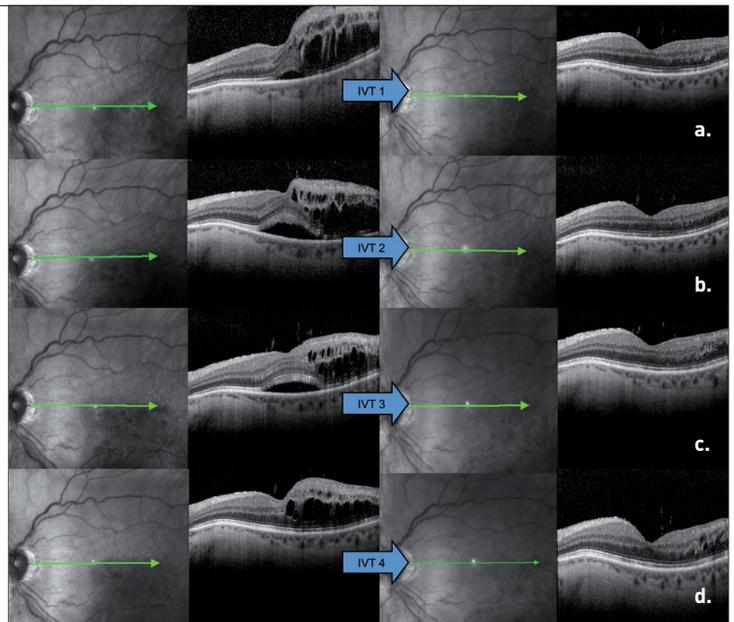
Clinique

Cet effet est observé après chaque traitement par dex-implant. Cependant, il semble apparaître une désorganisation de la rétine interne au fil des IVT (figure 5).

Figure 5. OCT maculaire en mode « follow-up » du patient 1 de J0 à M1 post-IVT 4.

Aspect OCT avant et après IVT 1 (a) et 2 (b) de dex-implant : on note une régression complète de l'œdème intrarétinien et du décollement séreux rétinien. L'architecture des couches externes est modifiée, avec nodules hyperréflectifs au niveau de la couche nucléaire externe (CNE).

Aspect OCT avant et après IVT 3 (c) et 4 (d) : le retraitement par implant de dexaméthasone permet la résolution de l'œdème intrarétinien récidivant. Cependant, on observe une perte de la différenciation des couches rétinienne avec atteinte des couches externes à la plexiforme interne. Cette anomalie est encore majorée après la quatrième injection.



Rythme d'injection et de surveillance

Chaque patient a bénéficié de 8 consultations de contrôle au cours de la première année suivant le diagnostic d'OBVR et 13 en moyenne après 16 mois d'évolution.

Le pourcentage de patients réinjectés est de 50 % (49 % REMIDO) et 28,6 % ont reçu 4,5 IVT.

Le délai de retraitement est de 4,5 mois pour la deuxième IVT, de 4,75 mois pour la troisième et de 3 mois pour tous les patients avant la quatrième injection, soit une durée moyenne d'efficacité du dex-implant de 4 mois dans les formes chroniques [7]. Nous retrouvons donc un nombre de 3 IVT par an (2 dans la littérature) contre 8,4 pour le ranibizumab [4].

Événements indésirables

Après la première IVT, 50 % des patients ont présenté une hypertension modérée (entre 22 et 28 mmHg) et transitoire, ayant nécessité la mise en place d'un traitement hypotonisant topique en monothérapie pour le patient 4 ou passage d'une mono- à une bithérapie pour le patient 1 (11 % pour REMIDO). Ces patients ont représenté une augmentation de la PIO après les IVT 2, 3 et 4, toujours transitoire. Deux patients ont présenté des cataractes au stade chirurgical. Trois patients sur quatre étaient paques. Dans l'étude REMIDO, aucun patient n'avait nécessité de phaco-exérèse, mais le suivi semblait trop court (suivi moyen 10,16 mois). Ici, l'opacification des cristallins s'est fortement majorée après la troisième IVT, soit un délai moyen de 16,5 mois. Les patients non opérés sont ceux dont le suivi est le plus court (13 et 14 mois).

Aucun patient n'a présenté de conversion ischémique de l'OBVR.

Conclusion

Les OBVR prises en charge dans le service sont majoritairement œdémateuses (82,4 %) et si la moitié d'entre elles n'ont nécessité qu'un traitement par implant de dexaméthasone, 28,6 % des patients ont dû être traités de manière itérative au cours de la première année suivant le diagnostic avec quatre IVT ou plus. Dans ces formes sévères d'OBVR, le maintien de l'mAVC n'est obtenu qu'avec des injections répétées de dex-implant, alors que le profil fovéolaire tend à se normaliser après chaque retraitement. Ceci témoigne d'une dissociation de l'efficacité anatomique et fonctionnelle des IVT de dex-implant dans cette indication.

Bibliographie

- Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr *et al*; Ozurdex GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1134-46.
- Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr *et al*; Ozurdex GENEVA Study Group. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2453-60.
- Hahn P, Fekrat S. Best practices for treatment of retinal vein occlusion. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012;23(3):175-81.
- Heier JS, Campochiaro PA, Yau L *et al*. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology*. 2012;119(4):802-9.
- Collectif p1.5. Etude REMIDO. Communication affichée, EVER. 2012.
- Meyer LM, Schönfeld CL. Fast resolution of recurrent pronounced macular edema following intravitreal injection of dexamethasone 0.7 mg. *Case Rep Ophthalmol*. 2011;2(2):246-50.
- Matonti F, Hoffart L, Baeteman C, Denis D. Repeated treatment for macular edema in vein occlusion by intravitreal implant of dexamethasone. *Case Rep Ophthalmol*. 2012;3(3): 339-42.