



Prise en charge de l'œdème maculaire post-radique

Stéphanie Baillif, avec la participation de Jean-Pierre Caujolle et Célia Maschi

L'œdème maculaire est considéré comme le signe le plus précoce et le plus fréquent de la maculopathie radique consécutive à un traitement radiothérapeutique d'une tumeur intraoculaire. Elle est responsable d'une baisse d'acuité visuelle majeure.

La photocoagulation laser focale, les corticostéroïdes et les anti-VEGF intravitréens ont démontré une relative efficacité chez des patients choisis. Ces résultats demandent cependant confirmation par des études randomisées ou des cohortes plus consistantes.

La maculopathie radique est l'expression maculaire de la rétinopathie radique. Celle-ci survient dès lors que la rétine est exposée à des radiations, que cela soit après radiothérapie externe, brachythérapie (plaques ionisantes), protonthérapie ou radiothérapie par gamma knife. Elle est consécutive à un traitement radiothérapeutique d'une tumeur intraoculaire comme le mélanome uvéal, les métastases choroïdiennes, ou à un traitement d'une tumeur céphalique, naso-pharyngée, orbitaire ou nasale.

La survenue d'une rétinopathie radique est fonction de la dose d'irradiation administrée. Une dose de 35 grays est considérée comme un seuil maximal limitant le risque de rétinopathie radique. Cependant, des cas de rétinopathie radique ont été décrits avec des doses bien inférieures. Les principaux autres facteurs de risque sont la courte distance entre la tumeur et le nerf optique ou la macula et la dose d'irradiation reçue par la fovéa. Ainsi, la maculopathie radique complique par exemple 48,2% des mélanomes péri- ou parapapillaires traités par protonthérapie à trois ans, alors qu'elle survient dans 89% des mélanomes paramaculaires. Pour les tumeurs situées à moins de quatre diamètres papillaires du nerf optique, le taux cumulé à cinq ans de maculopathie radique est de 64,3%.

La rétinopathie radique, et donc la maculopathie radique, sont à considérer comme une vasculopathie occlusive progressive. L'endothélium vasculaire est en effet fragile et rapidement lésé. Cliniquement, la rétinopathie radique se caractérise par la présence d'hémorragies intrarétiniennes, nodules cotonneux, microanévrismes, télangiectasies, de zones de non-perfusion capillaire, d'exsudats lipidiques, et enfin d'une néovascularisation rétinienne ou prépapillaire, d'hémorragies

intravitréennes, voire de décollements de rétine tractionnels (figure 1). L'œdème maculaire est considéré comme le signe le plus précoce et le plus fréquent de la maculopathie radique.



Figure 1. Patient présentant une maculopathie radique compliquant un mélanome choroïdien temporal supérieur de l'œil droit traité par protonthérapie. La rétinographie couleur montre des hémorragies rétinienne en temporal inférieur de la macula. L'angiographie met en évidence une occlusion veineuse ischémique. L'OCT confirme la présence d'un œdème maculaire.

Traitement de la maculopathie radique

Le traitement de la maculopathie radique n'est pas standardisé et les options sont peu nombreuses. Seuls des cas ou de petites séries de cas sont publiés. Aucune étude randomisée n'est disponible dans ce domaine. Certains auteurs ont rapporté des résultats positifs avec la photothérapie dynamique, la pentoxifylline orale ou l'oxygénothérapie hyperbare. Ces cas sont anecdotiques et

Service d'ophtalmologie, CHU Nice, Hôpital Pasteur 2.

Dossier onco-ophthalmologie

demandent confirmation. Trois autres options thérapeutiques, plus efficaces, prédominent : la photocoagulation laser focale, les injections intravitréennes d'anti-VEGF ou de corticostéroïdes.

Photocoagulation laser focale

La photocoagulation laser était le traitement privilégié avant l'avènement des injections intravitréennes (IVT). En général, les traitements étaient similaires à ceux effectués dans le traitement de la maculopathie diabétique. Dans la plupart des cas, des spots de 50 à 100 μm étaient appliqués directement sur les microanévrismes pour obtenir leur blanchiment. Des spots de moindre intensité étaient ensuite appliqués en grille sectorielle sur les zones de diffusion ou de non-perfusion capillaire déterminées en angiographie à la fluorescéine. Des résultats encourageants en termes d'acuité visuelle ont été publiés mais l'efficacité de ce traitement reste transitoire avec une disparition du bénéfice visuel à deux ans entre patients traités et non traités. En pratique, la photocoagulation focale reste d'actualité pour des lésions diffusantes focales à plus de 1 000 μm de la fovéa.

Les zones de rétinopathie radique ischémique périphérique sont aussi à traiter par photocoagulation pan-rétinienne car elles peuvent pérenniser ou aggraver l'œdème maculaire.

Injection intravitréenne d'anti-VEGF

Le bévacizumab et le ranibizumab ont été utilisés dans le traitement de la maculopathie radique et de l'œdème maculaire radique. En effet, une hypersécrétion de VEGF est impliquée dans la pathogenèse de ces complications radiques. Les résultats sont cependant très inconstants. Certains auteurs retrouvent une diminution de l'épaisseur rétinienne centrale, associée ou non à une amélioration de l'acuité visuelle. L'efficacité est fonction de l'ancienneté de l'œdème maculaire. Dans la plupart des études publiées, les injections d'anti-VEGF ont un effet modeste, voire nul, sur l'acuité visuelle. Dans certains cas cependant, l'amélioration de l'acuité visuelle est notable. Mais de nombreuses injections sont nécessaires pour maintenir l'effet anatomique ou fonctionnel, avec une réinjection nécessaire toutes les quatre à huit semaines en moyenne. La réponse n'est pas identique selon l'anti-VEGF injecté. Ainsi des patients ont présenté une bonne réponse au ranibizumab alors qu'elle était inexistante après injection de bevacizumab. Les anti-VEGF sont cependant très utiles et trouvent une indication phare dans la gestion de la rétinopathie radique proliférante, la néovascularisation irienne ou le glaucome néovasculaire.

Injection intravitréenne de corticostéroïdes

L'utilisation des corticostéroïdes dans le traitement de l'œdème maculaire radique semble légitime. En effet, ils bloquent divers mécanismes intervenant dans la genèse de l'œdème. Ainsi ils régulent la perméabilité vasculaire, stabilisent les jonctions serrées endothéliales, inhibent la synthèse de nombreuses prostaglandines et cytokines pro-inflammatoires dont le VEGF, préviennent la migration leucocytaire et stimulent les cellules de Müller. La triamcinolone (4 mg) a été utilisée en injection intravitréenne ou périoculaire. Elle est maintenant supplantée par l'implant de dexaméthasone 0,7 mg dont le profil de sécurité (taux de cataracte et d'hypertonie oculaire secondaires) est plus favorable. Dans les séries publiées, dont la nôtre, l'utilisation de l'implant de dexaméthasone intraoculaire s'accompagne d'une décroissance significative de l'épaisseur rétinienne (*figure 2*). Les résultats fonctionnels sont cependant plus aléatoires, dépendant de l'ancienneté et de la gravité de la maculopathie radique. Ils s'expliquent aussi par l'existence de dommages radiques au niveau des cellules photoréceptrices rétinienne. Les patients présentant un œdème maculaire

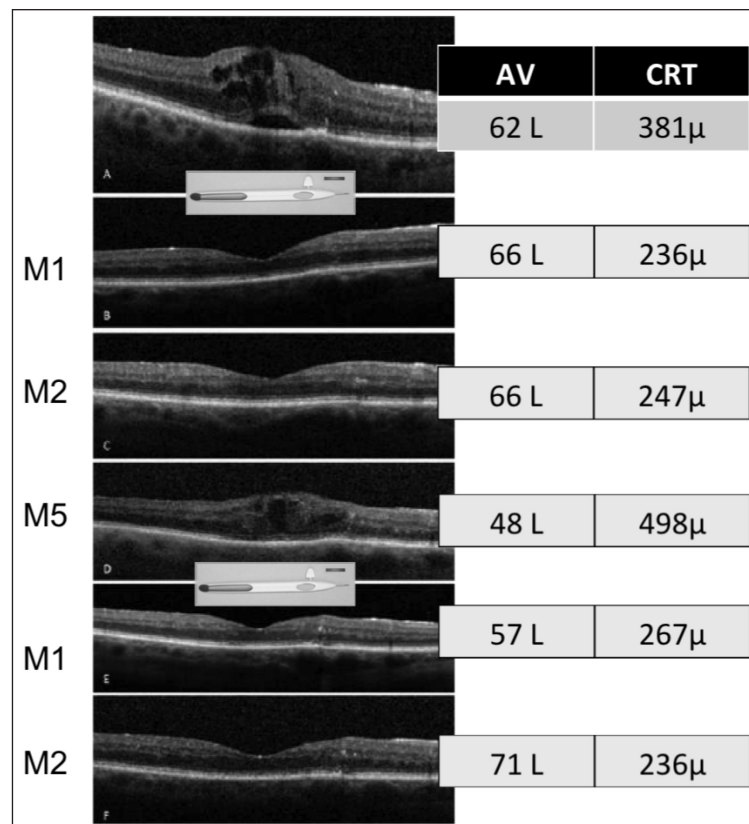


Figure 2. Patient présentant une maculopathie radique traité par implant de dexaméthasone intravitréen.

radique récent (moins de trois mois) sans composante ischémique peuvent présenter d'excellents résultats fonctionnels. L'effet de la dexaméthasone en injection intravitréenne est limité dans le temps. Dans notre expérience, une récurrence de l'œdème est observée au bout de 4 à 5 mois. Les injections itératives de dexaméthasone ont un effet similaire à celui obtenu au cours de la première injection. Leur répétition accélère cependant la survenue d'une cataracte (au bout de la troisième/quatrième injection dans notre série).

Prévention de la maculopathie radique

Un effort est aussi fait vers des stratégies de prévention de la maculopathie radique. Une augmentation du fractionnement des doses de protonthérapie a été proposée afin de diminuer les effets secondaires tout en gardant un contrôle tumoral optimum. Certains auteurs préconisent de réaliser un cerclage laser préventif de la

tumeur traitée par brachy- ou protonthérapie. D'autres proposent de réaliser un traitement péri-oculaire préventif par corticostéroïde afin de diminuer l'inflammation induite par la radiothérapie. D'autres enfin réalisent des injections itératives préventives d'anti-VEGF. Quant aux endorésections tumorales chirurgicales, il semble qu'elles ne permettent pas de diminuer le taux de maculopathie radique. L'endorésection est en effet proposée, avec des indications précises, après traitement radiothérapique afin de limiter le syndrome tumoral toxique et son cortège de médiateurs pro-inflammatoires/VEGF sécrétés.

Pour en savoir plus

Reichstein D. Current treatments and preventive strategies for radiation retinopathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26(3):157-66.

Giuliani GP, Sadaka A, Hinkle DM, Simpson ER. Current treatments for radiation retinopathy. *Acta Oncol.* 2011;50(1):6-13.

Baillif S, Maschi C, Gastaud P, Caujolle JP. Intravitreal dexamethasone 0.7-mg implant for radiation macular edema after proton beam therapy for choroidal melanoma. *Retina* 2013;33(9):1784-90.