

## Congrès – SFO

# 2023, une nouvelle façon de penser nos paradigmes de traitement de l'OMD et des uvéites

### COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR

**B. POIGNET**

Hôpital Pitié Salpêtrière, PARIS.

La prise en charge de l'œdème maculaire diabétique (OMD) et de l'uvéite a été révolutionnée par l'utilisation des traitements intravitréens de corticoïdes. Au prix de moins d'effets systémiques et avec une efficacité prolongée, ces traitements ont grandement amélioré les prises en charge thérapeutiques.

L'implant d'acétonide de fluocinolone (FAC-I ou Iluvien®) dispose d'une AMM européenne depuis 2012 dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique chronique. Il est aussi indiqué dans la prévention de la rechute de l'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil. Il est donc maintenant temps de se poser la question de la place de ces traitements dans la prise en charge des patients souffrant d'œdème maculaire et d'uvéite chronique. Ces réflexions ont fait l'objet d'un symposium organisé par Horus Pharma auquel participaient les Prs C. Dot, L. Kodjikian, F. Matonti et B. Bodaghi.

**Pourquoi repenser le paradigme de traitement de l'œdème maculaire diabétique ? Quels résultats en attendre en vraie vie ?**

D'après la communication du Pr Laurent Kodjikian, CHU de la Croix-Rousse, Lyon.

L'implant d'acétonide de fluocinolone (FAC-I, Iluvien®) dispose d'une AMM

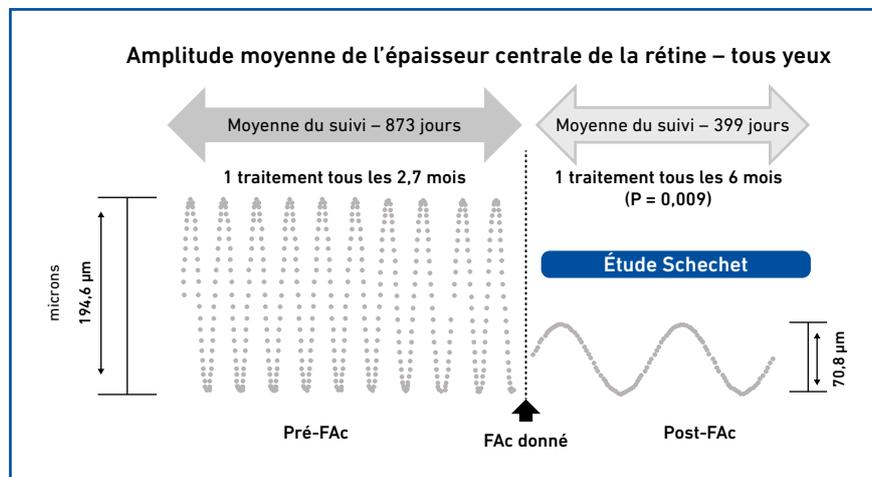
européenne et d'un remboursement dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle secondaire à l'OMD lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante. Il s'agit donc d'un traitement de 2<sup>e</sup> ou de 3<sup>e</sup> intention.

Il existe deux implants intravitréens de corticoïdes différents avec des modes d'action différents : l'implant FAC-I et l'implant de dexaméthasone.

L'implant de dexaméthasone (Dex-I ou Ozurdex®) entraîne une libération rapide et importante de corticoïdes adaptée aux poussées d'œdème. L'implant d'acétonide de fluocinolone (FAC-I ou Iluvien®) libère une dose plus faible mais de manière prolongée jusqu'à 3 ans [1]. Ainsi, en prenant l'analogie de la migraine ou de l'asthme, le Pr Kodjikian a proposé une nouvelle terminologie pour mieux appréhender la gestion d'un

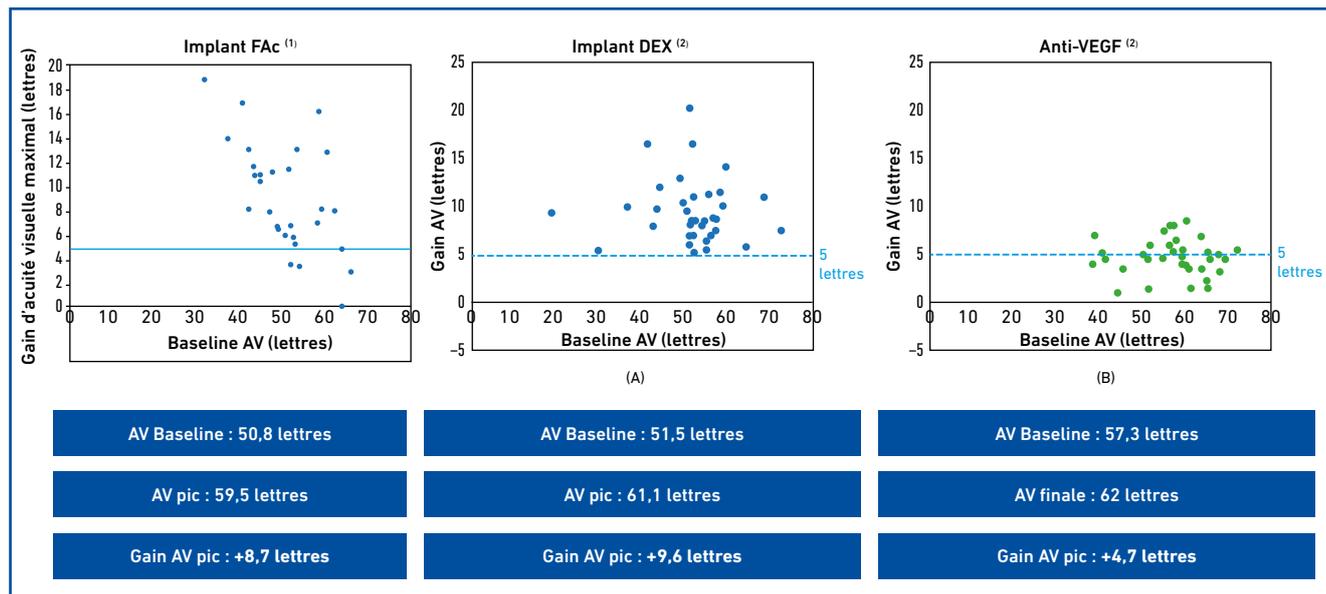
OMD avec les corticoïdes : un traitement d'attaque de la poussée, Ozurdex® et un traitement de fond, Iluvien®, pour prévenir la récurrence de l'œdème maculaire.

La stratégie actuelle peut reposer sur un traitement par implant Ozurdex® en cas de mauvaise réponse aux anti-VEGF ou pour alléger le traitement. En cas de bonne réponse, mais lorsque l'intervalle entre deux injections n'est pas satisfaisant, un switch par Iluvien® peut être proposé après avoir vérifié l'absence d'hypertonie oculaire. L'objectif est alors triple : diminuer le fardeau thérapeutique en augmentant l'intervalle entre deux injections, prévenir la récurrence de l'œdème maculaire et réduire les fluctuations anatomiques (fig. 1) tout en montrant des résultats fonctionnels tout aussi efficaces que les autres molécules disponibles (fig. 2). L'Iluvien® peut être injecté seul, avec une injection d'Ozurdex® un



**Fig. 1 :** Iluvien® permet une stabilisation à long terme de l'ERC jusqu'à 3 ans, ce qui pourrait théoriquement limiter les dommages structuraux au niveau de la fovéa et permettre une meilleure récupération visuelle. D'après Schechet SA et al. *BMJ Open Ophthalmol*, 2019;4:e000271.

# Congrès – SFO



**Fig. 2 :** Iluvien® montre des résultats fonctionnels tout aussi efficaces que les autres molécules disponibles. D'après (1) Kodjikian L *et al.*; Pharmaceutics 2021,13,72. (2) Kodjikian L, *et al.* Biomed Res Int. 2018.

un mois plus tard si la réponse est jugée insuffisante, ou bien être injecté un mois après une injection intravitréenne (IVT) d'AzurDEX®. Le suivi est, dans tous les cas, trimestriel.

## Données de vie réelle : efficacité et sécurité de l'Iluvien®

D'après la communication du Pr Frédéric Matonti, Centre Monticelli Paradis d'Ophtalmologie, Marseille.

De nombreuses études de vraie vie sont disponibles et permettent une meilleure exploration du champ de tolérance et d'efficacité de l'Iluvien®.

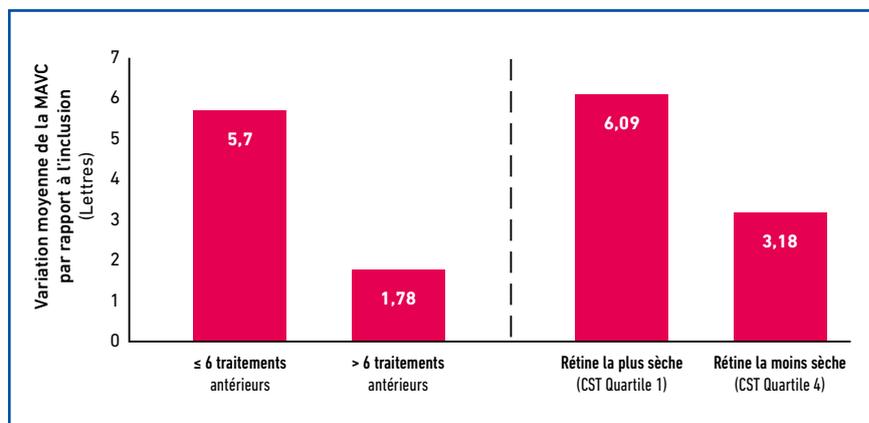
L'étude **IRISS** [2] est une étude multicentrique internationale qui a montré l'efficacité du traitement par Iluvien®, avec une amélioration progressive de l'acuité visuelle sur 4 ans sans aucun traitement complémentaire dans 56,3 % des cas et un meilleur résultat fonctionnel dans les sous-groupes des OMD les plus récents. Malgré l'inclusion de patients glaucomateux, la tolérance est identique à celle de l'étude **FAME** [3],

avec 4,3 % des patients ayant nécessité une chirurgie hypotonisante. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que parmi ces patients, 61,6 % d'entre eux n'avaient jamais bénéficié de corticoïdes intraoculaires avant le passage à l'Iluvien®.

L'étude britannique **Medisoft** [4] a, elle aussi, démontré un regain d'efficacité de l'acuité visuelle sur les 3 premiers mois suivi d'une stabilisation à 4 ans pour plus de 70 % des patients. Dans l'étude **Paladin** [5], plus de la moitié des

patients ont bénéficié d'un prétraitement par implant de dexaméthasone. Cette étude confirme une nette amélioration de l'acuité visuelle et de l'épaisseur rétinienne sur 3 ans (**fig. 3**). La charge thérapeutique est réduite de plus de 70 % et seulement 2 % des patients ont nécessité une prise en charge chirurgicale d'une hypertension oculaire.

Les études de vraie vie confirment donc l'efficacité anatomique et fonctionnelle, avec de meilleurs résultats chez les



**Fig. 3 :** Amélioration de l'acuité visuelle d'autant meilleure que l'OMD était récent et bien contrôlé. Étude **Paladin** [5]. MAVC : meilleure acuité visuelle corrigée.

patients souffrant d'un OMD récent (en termes d'efficacité) et chez les patients traités initialement par implant de dexaméthasone (en termes de tolérance). Ces résultats confirment aussi l'impact sur le fardeau thérapeutique des patients. En termes de tolérance, la majorité des patients présentant une HTO sont contrôlés par un traitement topique et chez les patients sans antécédent d'HTO et sans événement pressionnel malgré un traitement préalable par Dex-I, le profil de tolérance a été très satisfaisant.

**Quelles recommandations en pratique pour encadrer la pression intraoculaire ?**

D'après la communication du Pr Corinne Dot, CHU E. Herriot, Lyon.

La principale complication des implants intravitréens de corticoïdes est l'hypertonie oculaire (HTO). Des recommanda-

tions ont été mises à jour par la Société française d'ophtalmologie, en collaboration avec la Société française du glaucome [6].

Environ 1/3 des patients élèvent leur pression intraoculaire (PIO) après IVT de corticoïdes et 18 % des patients présentent une élévation de plus de 30 mmHg [3]. Les études de vraie vie confirment l'intérêt d'un test par corticoïdes avant l'introduction d'un traitement par implant Iluvien® selon les résultats de l'étude SAFODEX car l'injection de 2 à 3 implants de dexaméthasone permet de dépister 80 % des patients à risque de présenter une hypertonie oculaire. En cas de PIO supérieure à 25 mmHg, l'implant Iluvien® n'est pas recommandé, sauf cas complexe et après un avis d'un glaucomatologue (fig. 4).

La notion de répondeur aux corticoïdes topiques dans la population générale distingue les patients faiblement répon-

deurs (hausse de moins de 6 mmHg), les patients répondeurs intermédiaires (6 à 15 mmHg) et les hauts répondeurs (plus de 15 mmHg). Les implants de corticoïdes ne sont pas recommandés chez les patients hauts répondeurs pour lesquels un traitement par anti-VEGFs est privilégié. Le traitement de l'HTO cortico-induite est présenté dans la figure 5.

La trabéculoplastie sélective au laser (SLT) est un traitement efficace, avec une réduction des pics d'HTO de 35 % et un allègement du traitement hypotonisant [7]. Au niveau du suivi, l'hypertonie oculaire post-Iluvien® survient généralement à la fin de la 1<sup>re</sup> année/début de 2<sup>e</sup> année et un contrôle trimestriel de la PIO est indiqué au long cours. Enfin, il est important de noter que les patients souffrant de glaucome ont été exclus des études de phase III, les données de vraie vie dans ce sous-groupe sont pour l'instant trop peu nombreuses pour établir des recommandations d'usage.

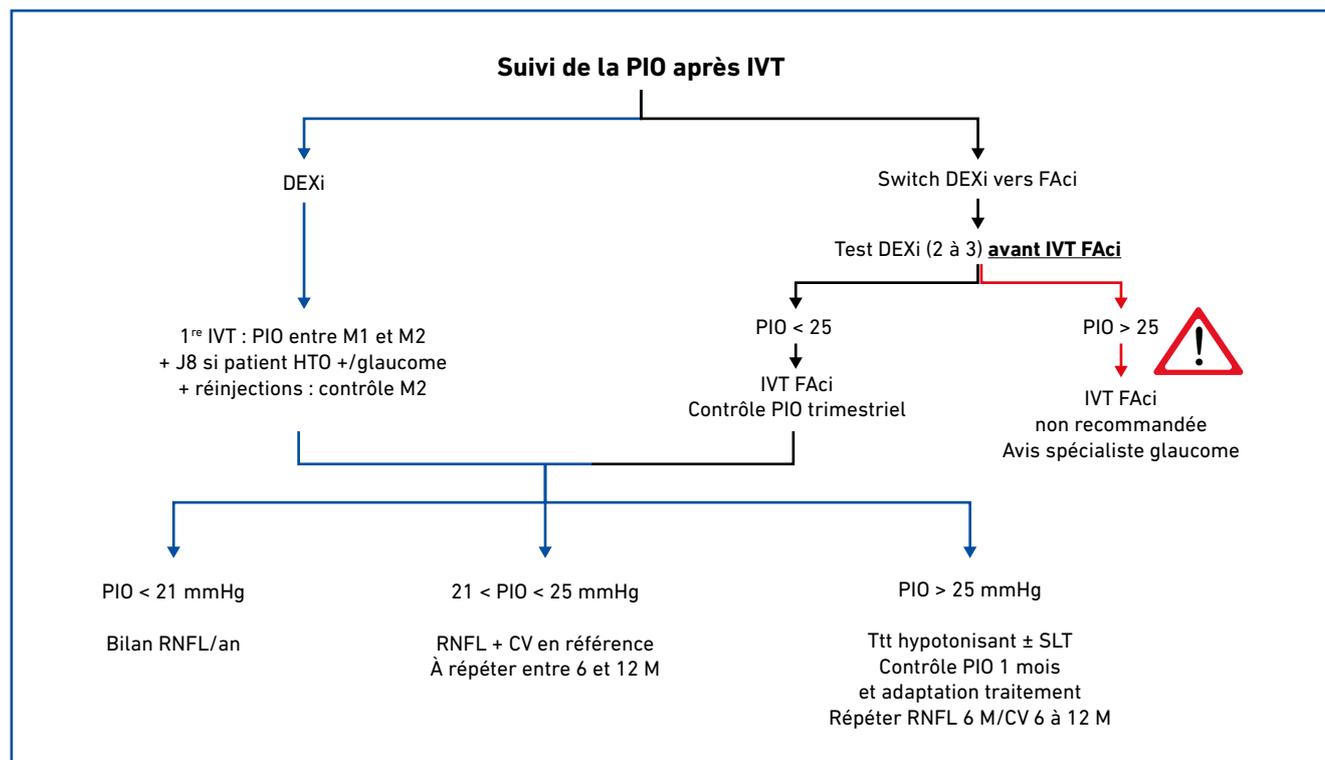


Fig. 4 : Suivi de la PIO après IVT de corticoïdes (adapté Poli et al. 2017). RNFL : retinal nerve fiber layer; CV : Champ visuel; PIO pression intraoculaire; IVT : injection intravitréenne.

# Congrès – SFO

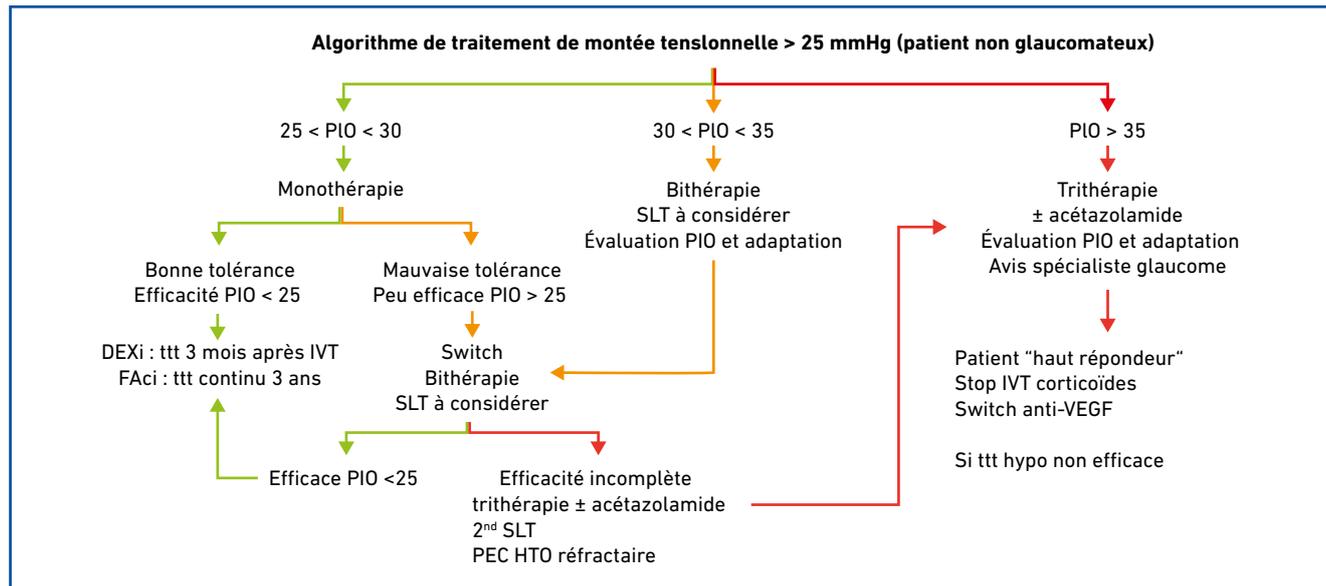


Fig. 5: Algorithme de traitement de la montée pressionnelle (adapté de l'EGS). DEXi: implant à la dexaméthasone; FACi: implant FAC; SLT: trabéculoplastie sélective au laser; HTO: hypertonie oculaire; PEC: prise en charge.

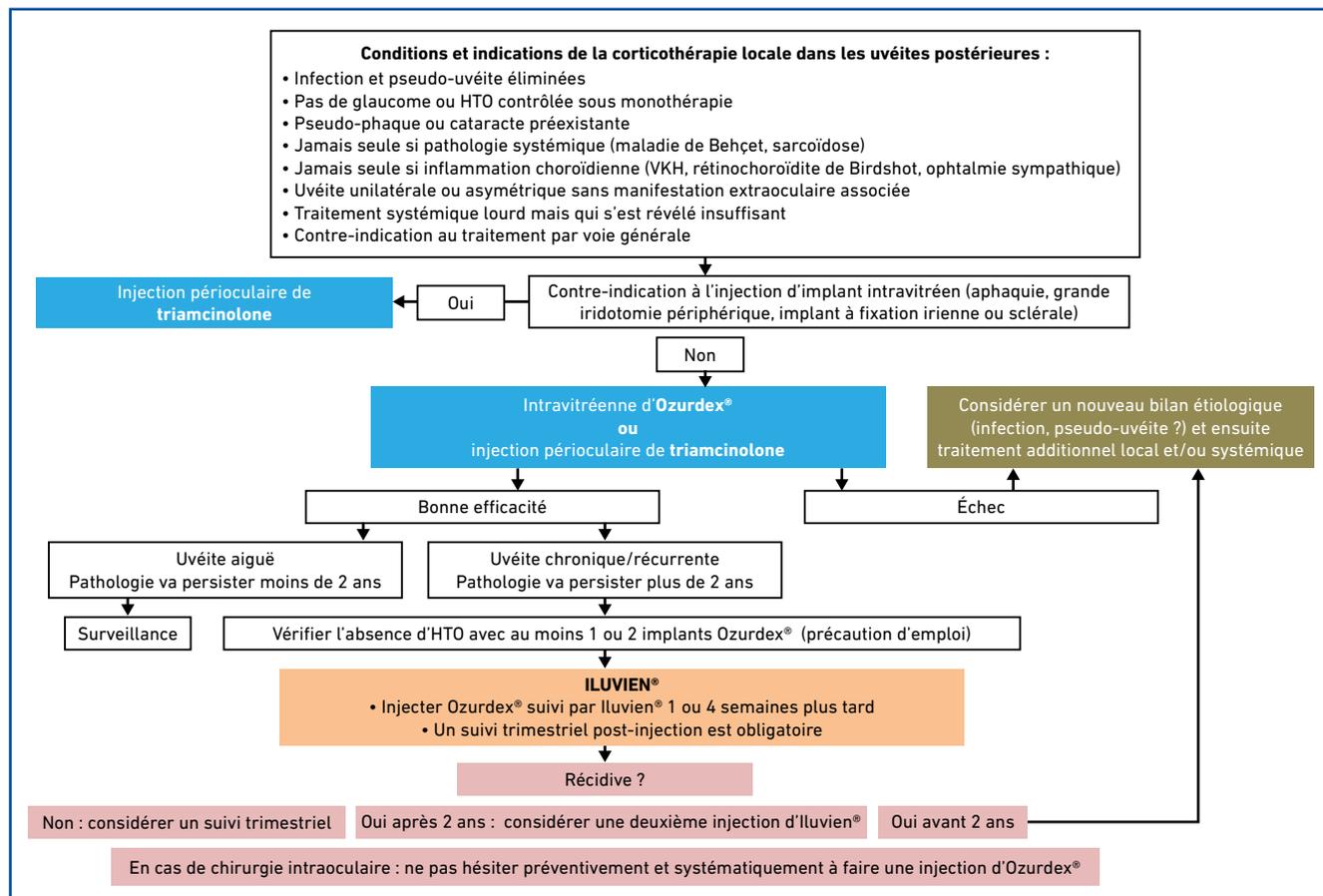


Fig. 6 : Proposition d'algorithme de traitement local de l'uvéite postérieure non infectieuse [11]. HTO: hypertonie oculaire.

## Implant de corticoïde à longue durée d'action : expérience dans les uvéites en France

D'après la communication du Pr Bahram Bodaghi, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris.

Dans les panuvéites et les uvéites postérieures non infectieuses, le traitement par voie générale est privilégié en cas d'inflammation systémique mais les IVT de corticoïdes ont toute leur place dans le traitement des inflammations unilatérales et/ou asymétriques sans manifestation systémique. La corticothérapie intravitréenne n'entraîne en effet quasiment pas de passage systémique et permet d'obtenir des concentrations plus élevées que les voies périoculaires.

L'implant Iluvien® permet d'augmenter les périodes d'accalmie et de réduire le taux de récurrence, ce qui limite les dégâts rétinien cumulatifs : le taux de récurrence à 36 mois passe en effet de 97,6 % dans le groupe témoin à 65,5 % après une injection d'Iluvien®, avec un délai médian de récurrence de 657 jours contre 70 jours dans le groupe contrôle. Le traitement permet également d'améliorer le profil d'innocuité par rapport à un traitement par voie orale (en diminuant le risque d'effet indésirable systémique) [8]. Concernant les études de vraie vie, une étude observationnelle confirme l'amélioration anatomique et fonctionnelle dans plus de 58 % des cas [9]. L'allègement des traitements systémiques est également documenté avec un arrêt de la prednisone

*per os* dans 55 % des cas, voire même l'arrêt de l'immunothérapie systémique témoignant d'un bénéfice important du produit [10].

En France, l'étude rétrospective DEXiF a montré une nette amélioration de l'épaisseur maculaire et de l'acuité visuelle qui se maintient dans le temps, associée à un allègement du fardeau thérapeutique. La **figure 6** présente l'algorithme de traitement et réaffirme la place potentielle de l'implant Iluvien® dans la prise en charge des uvéites chroniques non infectieuses.

### BIBLIOGRAPHIE

- WHITCUP SM, CIDLOWSKI JA, CSAKI KG *et al.* Pharmacology of Corticosteroids for Diabetic Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018;59:1-12.
- KHORAMNIA R, PETO T, KOCK F *et al.* Safety and effectiveness of the fluocinolone acetonide intravitreal implant (ILUVIEN): 3-year results from the European IRIS registry study. *Br J Ophthalmol*, 2022;bjophthalmol-2022-321415.
- 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;119:2125-2132.
- BAILEY C, CHAKRAVARTHY U, LOTERY A *et al.* Extended real-world experience with the ILUVIEN® (fluocinolone acetonide) implant in the United Kingdom: 3-year results from the Medisoft® audit study. *Eye (Lond)*, 2022;36:1012-1018.
- SINGER MA, SHETH V, MANSOUR SE *et al.* Three-Year Safety and Efficacy of the 0.19-mg Fluocinolone Acetonide Intravitreal Implant for Diabetic Macular Edema: The PALADIN Study. *Ophthalmology*, 2022;129:605-613.
- DOT C, POLI M, APTEL F *et al.* Hypertonie oculaire et injection intravitréenne d'implant de corticoïde, état de l'art en 2023. Recommandations françaises SFG/SFO. SFO online 2023.
- BILLANT J, AGARD E, DOUMA I *et al.* Use of selective laser trabeculoplasty as an alternative in patients who developed ocular hypertension after intravitreal dexamethasone implants: a series of 35 eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022;260:3665-3673.
- JAFFE GJ, PAVESIO CE; Study Investigators. Effect of a Fluocinolone Acetonide Insert on Recurrence Rates in Noninfectious Intermediate, Posterior, or Panuveitis: Three-Year Results. *Ophthalmology*, 2020;127:1395-1404.
- HIKAL M, CELIK N, AUFFARTH GU *et al.* Intravitreal 0.19 mg Fluocinolone Acetonide Implant in Non-Infectious Uveitis. *J Clin Med*, 2021;10:3966.
- ANDREWS H, NAIR A, HAMDAN S *et al.* A 1-Year Retrospective Case Series of Fluocinolone Acetonide 0.18-mg Injectible Intravitreal Implant in Chronic Uveitis. *Am J Ophthalmol*, 2023;246:251-257.
- SALES DE GAUZY T, BODAGHI B. Traitement local des uvéites postérieures. *Cahiers d'Ophtalmologie*, déc. 2022/janv. 2023; 258:41-44.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.