

# Risque inflammatoire des nouveaux traitements intravitréens

**RÉSUMÉ :** L'introduction dans notre pratique clinique courante des nouveaux anti-VEGF (brolucizumab, et faricimab), "plus efficaces" pour assécher la rétine de nos patients, a vu augmenter le nombre de cas d'inflammation intraoculaire; ils n'avaient pas été initialement signalés dans les essais cliniques ayant permis l'obtention de l'AMM, car non dimensionnés pour détecter ces événements rares. Il est essentiel d'adapter notre prescription et notre protocole de suivi lors de l'introduction de ces nouvelles molécules pour mieux détecter et traiter ces inflammations intraoculaires.

→ M. SIBERT, P.-H. GABRIELLE,  
C. CREUZOT-GARCHER

Service d'ophtalmologie du CHU de DIJON.

Les injections intravitréennes (IVT) d'anti-vascular endothelium growth factor (VEGF) ont révolutionné la prise en charge des maladies rétinienues, comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), qui constitue toujours une des principales causes de déficience visuelle dans les pays développés. Le nombre d'IVT d'anti-VEGF (toutes molécules confondues) a dépassé le nombre du million par an en France en 2019 [1]. Nous avons, dans notre arsenal thérapeutique depuis plus d'une décennie, trois molécules d'anti-VEGF, dites "conventionnelles", que sont le bécavizumab 1,25 mg (BEVA, Roche pharma/Genentech), le ranibizumab 0,5 mg (RAN, Novartis pharma) et l'aflibercept 2 mg (AFL, Bayer). Ils ont été autorisés à la suite d'essais cliniques randomisés (ECR) qui ont validé leur efficacité et leur sécurité (CATT, IVAN, MARINA, ANCHOR et VIEW), dans chaque maladie rétinienne [2-6]. Leur utilisation en pratique clinique courante, rapportée dans les études de "vraie vie", nous a montré que leurs résultats visuels

n'étaient pas aussi bons que dans l'ECR du fait d'une population moins sélectionnée et d'un sous-traitement, mais ont confirmé leur excellent profil de tolérance oculaire et systémique, notamment vis-à-vis d'événements indésirables rares [7-8]. Ces événements oculaires allant de la plus redoutée endophtalmie infectieuse au décollement de rétine, jusqu'au développement d'inflammation intraoculaire (IIO) – de l'uvéite antérieure aiguë à une panuvéite mimant une endophtalmie associée parfois à une vascularite occlusive ou non [9, 10].

Le développement d'IIO après anti-VEGF "conventionnel" est extrêmement rare, avec des taux variant de 1 à 3 % de cas après IVT de RAN dans les essais MARINA et ANCHOR à une incidence par IVT de 0,228 % dans des études de vraie vie, notamment du registre *Fight Retinal Blindness!* (FRB!) [4, 5, 9].

Cependant, l'autorisation et l'utilisation en pratique clinique courante de nouvelles molécules d'anti-VEGF, comme le brolucizumab ou le faricimab, considérées comme plus asséchantes et plus durables, a vu augmenter le développement de cas IIO post-IVT. Cet article résume les dernières données de la littérature sur l'épidémiologie et la prise

en charge de ces IIO liées aux nouvelles molécules d'anti-VEGF.

## Les inflammations intraoculaires liées au brolucizumab

La FDA a initialement approuvé le BRO pour traiter la DMLA néovasculaire, fin 2019, à partir des données des essais de phase III HAWK et HARRIER [11]. Le BRO 6 mg a permis d'obtenir un gain d'acuité visuelle similaire, mais de meilleurs résultats anatomiques que l'AFL 2 mg, la plupart des yeux recevant des injections toutes les douze semaines à la semaine 48 après la phase de charge [11, 12]. Aucun problème de sécurité n'avait été signalé à la fin des essais.

Malheureusement, les premiers rapports d'IIO, avec ou sans vascularite rétinienne occlusive associée au BRO, sont apparus en février 2020, après l'approbation et la commercialisation du médicament. Le comité de recherche et de sécurité thérapeutique (ReST) de l'*American Society of Retina Specialists* (ASRS) a publié, en mars 2020, un rapport sur 26 cas associés à 70 000 injections et 37 000 patients traités (*American Society of Retina Specialists Research and Safety*

in Therapeutics Committee, 2020). Novartis et le comité ReST de l'ASRS ont ensuite recommandé une évaluation minutieuse de l'inflammation et une vigilance continue dans la surveillance des résultats du traitement par BRO.

Auparavant inaperçus, ces événements indésirables ont ensuite été identifiés dans une revue *post hoc* non masquée des groupes BRO regroupés de HAWK et HARRIER [13] qui a permis de mettre en évidence une différence notable concernant les taux d'IIO entre les deux molécules étudiées : le BRO affichant un taux de 4,6 % (dont 3,3 % de vascularite non occlusive et 2,1 % de vascularite occlusive) contre 0,5 % pour l'AFL [13, 14].

Ces données furent confirmées par l'étude de phase III TALON qui a mis en évidence une incidence plus élevée d'IIO chez les patients traités par BRO 6 mg (4,4 %) pr rapport à l'AFL 2 mg (1,4 %) sous un schéma en *treat-and-extend*. Ce risque concerne en particulier les vascularites rétinienne et occlusions vasculaires rétinienne (1,4 % contre 0,3 %). Une relecture par un comité d'experts des données de deux études francophones de phase 3 b, OCTOPUS (DMLA naïve) et SWIFT (DMLA pré-traitée), recueillant 505 yeux traités par BRO (temps médian de suivi 8,8 mois) ont retrouvé une incidence globale d'IIO de 10,5 %, avec la présence d'une vascularite rétinienne dans 3,4 % des cas (dont 1,4 % d'occlusion vasculaire) [15].

Les données sur les résultats de sécurité du BRO dans le traitement de l'OMD issues des essais KESTREL et KITE ont été anticipées avec un intérêt particulier pour le taux d'IIO. Les valeurs signalées à 52 semaines dans KESTREL étaient similaires à ceux de HAWK et HARRIER, avec 4,7 % (n = 9), 3,7 % (n = 7) et 0,5 % (n = 1) dans les groupes BRO 3 mg et 6 mg et AFL 2 mg, respectivement [16].

Dans KITE, les taux d'IIO étaient beaucoup plus faibles avec trois sujets chacun (1,7 %) dans les deux groupes BRO

6 mg et AFL. L'incidence de la vascularite rétinienne était plus faible dans l'essai KESTREL, avec trois sujets (1,6 %) dans le groupe BRO 3 mg (dont une vascularite occlusive) et un sujet (0,5 %) dans le groupe BRO 6 mg, qui a développé une vascularite occlusive. Aucun sujet n'a développé de vascularite rétinienne (occlusive ou non) dans l'essai KITE [16]. Les résultats à 100 semaines des études KITE et KESTREL, publiés en avril 2024, confirment des taux d'inflammation intraoculaire de 4,2 % et 2,2 % respectivement pour le BRO 6 mg, comparés à 1,1 % et 1,7 % pour l'AFL. La vascularite rétinienne, bien que rare (0,5 % dans KESTREL et aucune dans KITE), reste un élément majeur de préoccupation [17]. Bien que ces essais de phase III n'aient pas été conçus et suffisamment puissants pour détecter des problèmes de sécurité rares, le nombre plus faible de vascularite induites par le BRO dans l'OMD peut être lié à des divergences dans les mécanismes physiopathologiques sous-jacents entre les maladies ou à la phase de charge moins intensive dans KESTREL et KITE. La FDA et l'Agence européenne des médicaments (EMA) ont approuvé le BRO pour le traitement de l'OMD avec déficience visuelle en mars et juin 2022, respectivement.

Aux États-Unis, une étude de vraie vie du registre IRIS (cohorte de 18312 yeux traités pour une DMLA par BRO, entre 2019 et 2021) a retrouvé un taux d'IIO de 3,4 %, dont 0,5 % de vascularite ou/et avec occlusion vasculaire [18]. Les auteurs se sont aussi intéressés aux facteurs de risque de développement d'IIO sous BRO, qui étaient moins fréquents chez les hommes, les patients plus âgés et naïfs de traitement à l'introduction du BRO. Une autre analyse agrégeant les données des registres IRIS et KOMODO a rapporté que les patients avec un antécédent d'IIO et/ou d'occlusion vasculaire rétinienne avant l'introduction du BRO étaient quatre à cinq fois plus à risque d'IIO [19]. Enfin, il est à noter que toutes les études ont rapporté que l'IIO sous BRO se développait généralement dans les six mois de l'introduction du traitement.

## Les inflammations intraoculaires liées au faricimab

Le FAR est un anticorps humanisé bis-spécifique, dirigé contre l'*angiopoïétine 2* (ang-2) et le facteur de croissance vasculaire endothélial (*VEGF-A*). Le FAR 6 mg a prouvé sa non-infériorité en termes d'efficacité en schéma *treat-and-extend* personnalisé (PTI) par rapport à l'AFL 2 mg en schéma fixe toutes les huit semaines (Q8), dans les études TENAYA et LUCERNE pour la DMLA néovasculaire et dans les études RHINE et YOSEMITE pour l'OMD [20]. À la suite des données d'efficacité et de tolérance de ces études, la FDA a approuvé le FAR dans la DMLA néovasculaire et l'OMD en janvier 2022. Il a obtenu son AMM en janvier 2023, en France, mais n'est remboursé par la Sécurité sociale que depuis le 13 décembre 2023.

Les données de sécurité sur la fréquence d'IIO dans les études TENAYA et LUCERNE sont rassurantes avec des taux similaires entre le FAR 6 mg (3 % PTI) et l'AFL 2 mg (2,3 % Q8) [21]. Les études RHINE et YOSEMITE dans l'OMD ont également retrouvé un taux faible et similaire d'IIO entre le FAR 6 mg (1,4 % Q8 et 1,7 % PTI) et AFL 2 mg Q8 (2,3 %). Aucune vascularite n'a pu être observée [20]. Des données préliminaires présentées lors du congrès ANGIOGENESIS dans les OVR semblent également montrer la même tendance avec des taux d'IIO faibles, variant de 1 % (FAR 6 mg BALATON) à 2,2 % (FAR 6 mg COMINO) [22]. L'expérience du BRO avec l'apparition de problèmes de sécurité inflammatoire quelques mois après l'approbation du BRO sans aucun signal de sécurité dans les études de phase III a souligné la nécessité d'une prudence sur l'introduction de cette nouvelle molécule dans notre pratique clinique courante. Sponsorisées par le laboratoire Roche et présentées lors de l'ARVO 2024, l'étude de vraie vie FARETINA (issus du registre IRIS américain sur plus de 70 000 yeux), rapporte une incidence

par injection de 0,13 % d'IIO alors que sa jumelle britannique FARWIDE (issus du NHS britannique sur 18 230 yeux) fait état d'une incidence par injection 0,12 % d'IOI [23].

Les données d'études de vraie vie indépendantes semblent retrouver des taux similaires variant de 0,011 % à 0,2 % d'IIO par injections [15, 24-26]. Notre expérience dijonnaise publiée récemment dans l'*American Journal of Ophthalmology* rapporte une incidence un peu plus importante avec un taux de 0,62 % par injection survenue après une médiane de trois injections. Notre série de cas comprenait un cas d'uvéite antérieure aiguë et cinq cas de pseudo-endophtalmie, dont un associée à une vascularite non-occlusive [27]. Cozzi M *et al.* ont enfin rapporté une série de 12 cas d'IIO sévère associés au FAR, dont deux cas étaient associés à une vascularite occlusive dans un seul cas [28].

### Les inflammations intraoculaires sous anti-VEGF en pratique (tableau I)

#### >>> Prise en charge des inflammations intraoculaires liées aux nouveaux anti-VEGF.

Classiquement, le patient avec IIO se présentera aux urgences pour un œil rouge, des myodésopsies (>50 % des cas), associées à une baisse de l'acuité visuelle, le plus souvent peu douloureuse. Comme le rapporte Bodaghi B. *et al.*, 80 % des IIO surviennent durant la phase d'induction de traitement pour le BRO avec quelques cas après une seule injection, tandis que, pour le FAR, la plupart des cas dans notre expérience se sont produits après une médiane de trois injections [15].

Au moindre doute quant à la possibilité d'une étiologie infectieuse, il est nécessaire de traiter le patient comme

une endophtalmie infectieuse, mais certaines caractéristiques permettent de les différencier [29]. En effet, nous retrouvons pour l'IIO des délais de manifestations généralement plus longs que pour l'endophtalmie (>7 jours pour l'IIO vs < 7 jours pour l'endophtalmie), avec certains patients pouvant se présenter lors de la prochaine IVT à un mois sans plainte particulière et des signes cliniques IIO [1, 27].

La présence d'une uvéite antérieure aiguë avec précipités rétro-descémétiques orientera plutôt vers une IIO, alors que la présence d'un hypopion évoquera une endophtalmie. Un consensus d'experts réunis en 2021 a publié des recommandations concernant la prise en charge des épisodes d'IIO (de la simple uvéite à la vascularite avec occlusion vasculaire) après injection de BRO. Dès lors qu'un tableau inflammatoire se présente, en ayant écarté l'hypothèse de l'endophtal-

|                                                                 | Brolucizumab (BRO)                                                                                                                                                                                                                                                                      | Faricimab (FAR)                                                                                                                                                                                                                                | Anti-VEGF conventionnels                 |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Taux d'IIO (Essais cliniques)</b>                            | 4,2 à 4,6 %                                                                                                                                                                                                                                                                             | 1 à 3 %                                                                                                                                                                                                                                        | MARINA & ANCHOR : 1 à 3 %                |
| <b>Taux d'IIO (Vraie vie)</b>                                   | 3,4 à 10,5 %                                                                                                                                                                                                                                                                            | 0,011 à 0,62 %                                                                                                                                                                                                                                 | 0,228 % (registre FRB !)                 |
| <b>Taux de vascularite</b>                                      | 0,5 à 5,4 %                                                                                                                                                                                                                                                                             | Faible (<0,01)                                                                                                                                                                                                                                 | Très faible (<0,01)                      |
| <b>Taux de vascularite avec occlusion artérielle rétinienne</b> | 1,4 à 2,1 %                                                                                                                                                                                                                                                                             | Rare cas rapportés dans la littérature                                                                                                                                                                                                         | Rare cas rapportés dans la littérature   |
| <b>Délai médian nombre IVT médian</b>                           | < 6 mois<br>Médiane de 3 IVT                                                                                                                                                                                                                                                            | < 6 mois<br>Médiane de 3 à 4 IVT                                                                                                                                                                                                               | 14 mois<br>Médiane de 10 IVT             |
| <b>Facteurs de risques</b>                                      | ATCD IIO et/ou occlusion vasculaire rétinienne, âge jeune, femme et patients prétraités                                                                                                                                                                                                 | Données limitées                                                                                                                                                                                                                               | Pas de facteur de risque identifié       |
| <b>Précautions de prescription et sélection des patients</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– 3<sup>e</sup> ligne de traitement</li> <li>– Patient sans antécédent IIO et/ou occlusion vasculaire rétinienne</li> <li>– Éviter monophthalme (balance bénéfice/risque)</li> <li>– Ne pas introduire de manière bilatérale d'emblée</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– 1<sup>re</sup> ligne de traitement</li> <li>– Patient sans antécédent IIO</li> <li>– Éviter patient avec œil monophthalme naif</li> <li>– Ne pas introduire de manière bilatérale d'emblée</li> </ul> | Pas de précaution                        |
| <b>Recommandations de surveillance</b>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Éducation du patient sur les symptômes</li> <li>– Interrogatoire et examen approfondis avant chaque injection pendant les 6 premiers mois</li> </ul>                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Éducation du patient sur les symptômes</li> <li>– Interrogatoire et examen approfondis avant chaque injection pendant les 6 premiers mois</li> </ul>                                                  | – Éducation du patient sur les symptômes |

Tableau I : Résumé des connaissances sur les inflammations intraoculaires liées aux anti-VEGF

mie, il est nécessaire de mettre en place un traitement anti-inflammatoire par voie topique, sous-ténonienne, intravitréenne et/ou systémique en fonction de la sévérité de l'inflammation. Sur la base de leurs travaux, un algorithme a été mis à disposition des praticiens (**fig. 1**) [30].

Il nous semble cohérent d'extrapoler cette prise en charge à toutes les IIO associées à des anti-VEGF, les mécanismes sous-jacents pouvant probablement être différents, mais similaires dans leur manifestation. Bien évidemment, l'arrêt de la molécule anti-VEGF suspectée en cause est primordial. En cas de nécessité de traitement pour une reprise exsudative, nous proposons de reprendre un anti-VEGF préalablement bien toléré par le patient ou un anti-VEGF conventionnel chez un patient naïf, en surveillant

de façon très rapprochée l'absence de récurrence inflammatoire. Il est également important de déclarer tout événement indésirable auprès d'un centre de pharmacovigilance, *via* la plateforme en ligne de l'ANSM dédiée.

## Précautions à la prescription et surveillance avec les nouveaux anti-VEGF

### 1. Le brolucizumab

Il est raisonnable de placer le BRO en troisième ligne dans le traitement de la DMLA néovasculaire ou de l'OMD chez les patients mauvais répondeurs. Il est important de sélectionner les patients afin de limiter les risques d'IIO. Le résumé des caractéristiques

du produit du BRO recommande de l'administrer uniquement en l'absence d'antécédent inflammatoire (IIO ou vascularite) et en prenant en compte l'état cognitif du patient afin qu'il soit capable de signaler de nouveaux symptômes. L'introduction du BRO chez un patient monophthalme devra être prudente avec une discussion de la balance bénéfice-risque avec le patient. Il est important d'éduquer les patients en leur rappelant l'importance d'une consultation urgente en cas d'œil rouge douloureux et/ou de baisse d'acuité visuelle rapide. Les différentes études citées rapportent le plus souvent des douleurs modérées et surtout la présence de myodésopsies dans plus de 50 % des cas. La sensibilisation de nos patients à ces symptômes fonctionnels est d'une importance cruciale.

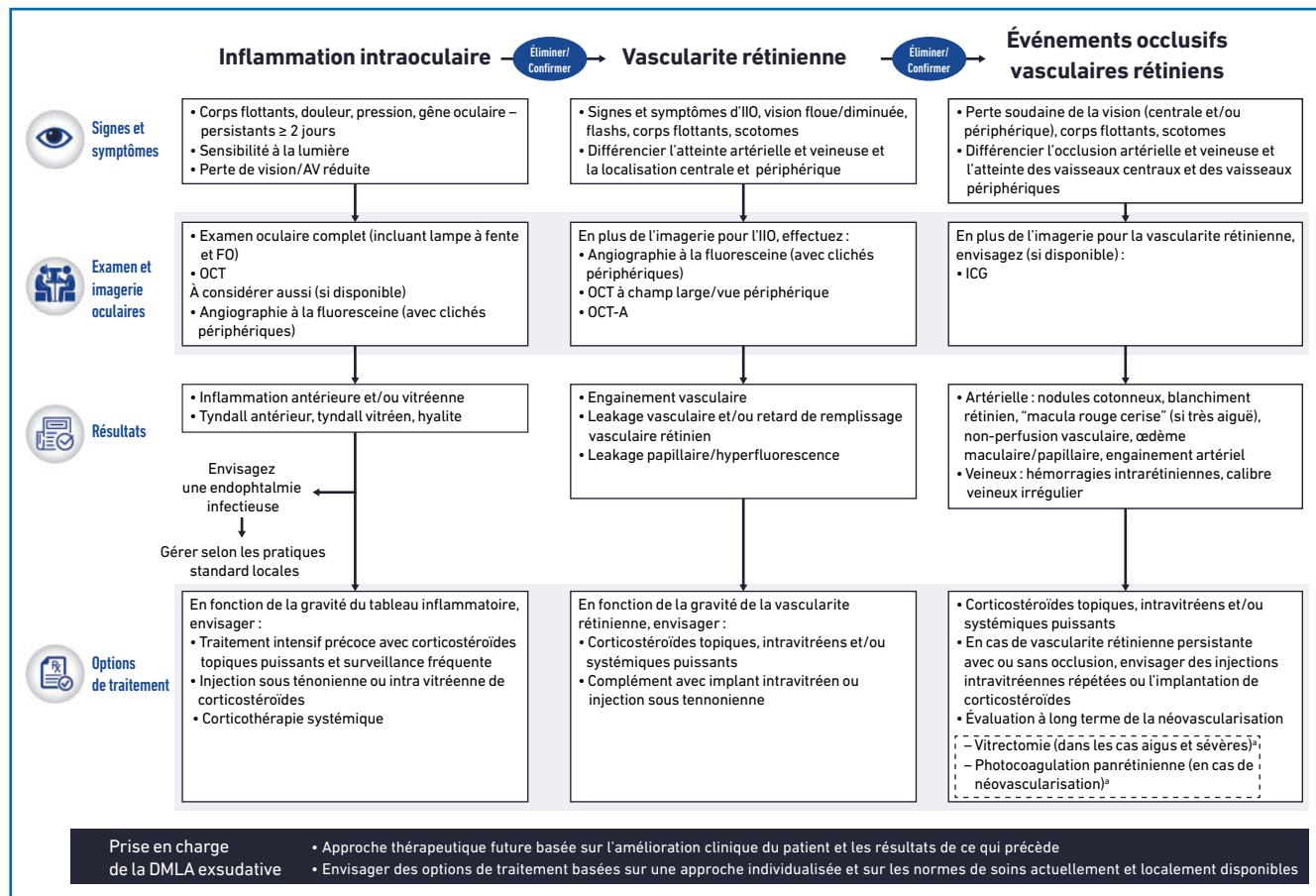


Fig. 1 : Recommandations sur la prise en charge des inflammations intraoculaires liées au brolucizumab (selon Bauman *et al.* [30]).

80 % des IIO surviennent durant la phase d'induction de traitement [15]. Il est donc nécessaire de faire un interrogatoire sur les signes fonctionnels d'IIO et un examen approfondi de l'œil avant chaque injection lors des six premiers mois de l'introduction du traitement avec l'ajout d'un examen à la lampe à fente et fond d'œil (FO dilaté ou rétinophotographie grand champ en fonction de l'organisation du centre) aux examens habituels. Une perte de signal de l'OCT lors du suivi ou la visualisation de points hyperreflectifs dans le vitré en OCT (**fig. 2**) peut permettre de dépister ces IOI. En cas de signes d'IIO à l'examen, on pourra également compléter l'examen par une angiographie à la fluorescéine afin de rechercher des signes de vascularite.

## 2. Le faricimab

Les données sont limitées sur le profil des patients les plus à risque de développer d'IIO associée au FAR. Même si le risque d'IIO semble relativement plus faible par rapport au BRO, nous préconisons de restreindre l'utilisation du FAR aux patients sans antécédent connu d'IIO ni de pathologie inflammatoire systémique.

Par ailleurs, nous déconseillons d'introduire le FAR de façon bilatérale d'emblée, mais séquentiellement si le premier œil présente une bonne tolérance au FAR. Nous déconseillons également

## POINTS FORTS

- Les nouveaux traitements anti-VEGF offrent une efficacité accrue, mais ils sont également associés à un risque d'inflammation intraoculaire (IIO).
- Le Brolucizumab est associé à un risque d'IIO, notamment au cours des six mois suivant l'initiation du traitement, en particulier chez les patients ayant des antécédents d'IIO ou d'occlusion vasculaire rétinienne.
- Le Faricimab semble présenter un risque IIO plus faible et moins sévère que le Brolucizumab.
- Il est essentiel d'adapter nos prescriptions et nos protocoles de suivi lors de l'introduction de ces nouvelles molécules afin de détecter précocement et de prendre en charge efficacement ces cas rares d'inflammation intraoculaire.

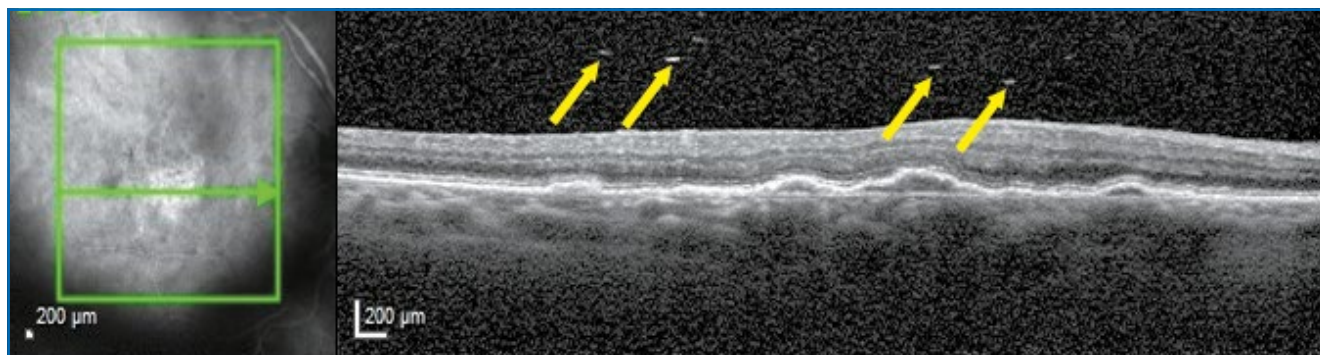
de le prescrire en première intention chez des patients naïfs monophthalmes. Concernant la surveillance à l'introduction du FAR, Nous proposons les mêmes recommandations de surveillance clinique au BRO durant les six premiers mois de traitement, la majorité de cas survenant lors de la phase d'introduction du traitement [27]. Il s'agit ici de recommandations pratiques fondées sur notre expérience au CHU de Dijon, et elles ne proviennent pas d'un consensus d'experts ou de société savante qui semble être un travail à développer sur le court terme.

## Conclusion

Même si les nouvelles molécules d'anti-VEGF semblent améliorer le fardeau thé-

rapeutique de nos patients présentant des maladies rétinienues, notamment chez nos patients mauvais répondeurs aux anti-VEGF conventionnels, elles posent de nouveaux défis en termes de sécurité et de surveillance. Si les molécules conventionnelles, comme le ranibizumab et l'aflibercept, offrent un profil de tolérance bien établi, l'introduction des nouveaux anti-VEGF, tels que le brolucizumab et le faricimab, soulève des questions quant à leur risque inflammatoire et à leurs mécanismes sous-jacents.

Le brolucizumab est associé à un risque accru d'IIO avec des taux allant de 3,4 % à 10,5 % selon les études, incluant 0,5 % à 5,4 % de vascularites rétinienues, principalement dans les six mois suivant le début du traitement.



**Fig. 2 :** Image OCT montrant la présence de points hyperreflectifs (flèches jaunes) d'inflammation dans le vitré chez une patiente présentant une inflammation intraoculaire associée au faricimab.

En comparaison, le faricimab semble présenter un risque accru d'IIO, mais à des taux plus faibles et surtout moins sévères par rapport au brolucizumab variant de 1 à 3 % dans les essais cliniques et à 0,011 % à 0,62 % par injection en vraie vie, avec des cas de vascularites très rares (<0,1 %).

La prescription de ces nouvelles molécules, notamment le brolucizumab, est à éviter chez les patients présentant une IIO active ou un antécédent d'IIO et/ou d'occlusion artérielle rétinienne. Il est essentiel d'adapter notre prescription et notre protocole de suivi lors de l'introduction du traitement pour mieux détecter et traiter ces IIO.

Même si ces événements indésirables oculaires restent rares, il est nécessaire d'améliorer nos connaissances sur les mécanismes physio-pathogéniques impliqués et l'épidémiologie de ces IIO dont les données des études de "vraie vie" jouent un rôle essentiel. L'introduction probable d'un nouvel anti-VEGF, l'affibercept 8 mg, dans notre arsenal thérapeutique début 2025, nécessitera la même vigilance lors de son introduction en pratique clinique courante.

## BIBLIOGRAPHIE

1. BAUDIN F, BENZENINE E, MARIET AS *et al.* Epidemiology of acute endophthalmitis after intraocular procedures: A national database study. *Ophthalmol Retina*, 2022;6:442-449.
2. CATT Research Group, MARTIN DF, MAGUIRE MG, YING G, SHUANG *et al.* Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2011;364:1897-1908.
3. IVAN Study Investigators, CHAKRAVARTHY U, HARDING SP, ROGERS CA *et al.* Ranibizumab versus bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration: one-year findings from the IVAN randomized trial. *Ophthalmology*, 2012;119:1399-1411.
4. ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS *et al.* Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006;355:1419-1431.
5. BROWN DM, MICHELS M, KAISER PK *et al.* Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*, 2009;116:57-65.e5.
6. SCHMIDT-ERFURTH U, KAISER PK, KOROBELNIK JF *et al.* Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW Studies. *Ophthalmology*, 2014;121:193-201.
7. GABRIELLE PH, MEHTA H, BARTHELMES D *et al.* From randomised controlled trials to real-world data: Clinical evidence to guide management of diabetic macular oedema. *Prog Retin Eye Res*, 2023;97:101219.
8. NGUYEN V, DAIEN V, GUYMER R *et al.* Projection of long-term visual acuity outcomes based on initial treatment response in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2019;126:64-74.
9. DAIEN V, NGUYEN V, ESSEX RW *et al.* Incidence and outcomes of infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal injections for age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2018;125:66-74.
10. GABRIELLE PH, NGUYEN V, ARNOULD L *et al.* Incidence, risk factors, and outcomes of rhegmatogenous retinal detachment after intravitreal injections of anti-VEGF for retinal diseases: Data from the fight retinal blindness! registry. *Ophthalmol Retina*, 2022;6:1044-1053.
11. DUGEL PU, KOH A, OGURA Y *et al.* HAWK and HARRIER: Phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2020;127:72-84.
12. DUGEL PU, SINGH RP, KOH A *et al.* HAWK and HARRIER: Ninety-six-week outcomes from the phase 3 trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2021;128:89-99.
13. MONÉS J, SRIVASTAVA SK, JAFFE GJ *et al.* Risk of inflammation, retinal vasculitis, and retinal occlusion-related events with brolucizumab: *post hoc* review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*, 2021;128:1050-1059.
14. Risk of Inflammation, Retinal Vasculitis, and Retinal Occlusion-Related Events with Brolucizumab: *post hoc* Review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*. 1 juill 2021;128:1050-9.
15. BODAGHI B, SOUÏED EH, TADAYONI R *et al.* Detection and management of intraocular inflammation after brolucizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol Retina*, 2023;7:879-891.
16. BROWN DM, EMANUELLI A, BANDELLO F *et al.* KESTREL and KITE: 52-Week results from two phase iii pivotal trials of brolucizumab for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2022;238:157-172.
17. WYKOFF CC, GARWEG JG, REGILLO C *et al.* KESTREL and KITE Phase 3 studies: 100-week results with brolucizumab in patients with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2024;260:70-83.
18. ZARBIN MA, MACCUMBER MW, KARCHER H *et al.* Real-World safety outcomes with brolucizumab in neovascular age-related macular degeneration: findings from the Iris® registry. *Ophthalmol Ther*, 2024;13:1357-1368.
19. KHANANI AM, ZARBIN MA, BARAKAT MR *et al.* Safety outcomes of brolucizumab in neovascular age-related macular degeneration: results from the IRIS Registry and Komodo Healthcare Map. *JAMA Ophthalmol*, 2022;140:20-28.
20. WONG TY, HASKOVA Z, ASIK K *et al.* Faricimab *treat-and-extend* for diabetic macular edema: two-year results from the randomized phase 3 YOSEMITE and RHINE trials. *Ophthalmology*, 2024;131:708-723.
21. KHANANI AM, KOTECHEA A, CHANG A *et al.* TENAYA and LUCERNE: Two-Year results from the phase 3 neovascular age-related macular degeneration trials of faricimab with *treat-and-extend* dosing in year 2. *Ophthalmology*, 2024;131:914-926.
22. TADAYONI R, PARIS LP, DANZIG CJ *et al.* Efficacy and safety of faricimab for macular edema due to retinal vein occlusion: 24-week results from the BALATON and COMINO trials. *Ophthalmology*, 2024;131:950-960.
23. VARMA D, TALKS J, DE SALVO G *et al.* Real-world treatment patterns and outcomes in the first 6 and 12 months of faricimab use among eyes with neovascular age-related macular degeneration (nAMD) in the UK: FARWIDE-nAMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024;65:4905.
24. SIM SY, CHALKIADAKI E, KOUTSOCHERAS G *et al.* Real-World 1-Year outcomes of treatment-intensive neovascular age-related macular degeneration

- switched to faricimab. *Ophthalmol Retina*, 2024;S2468-6530(24)00355-5.
25. KHANANI AM, AZIZ AA, KHAN H *et al.* The real-world efficacy and safety of faricimab in neovascular age-related macular degeneration: the TRUCKEE study – 6 month results. *Eye*, 2023;37:3574-3581.
26. MOMENAEI B, WANG K, KAZAN AS *et al.* Rates of ocular adverse events after intravitreal faricimab injections. *Ophthalmol Retina*, 2024;8:311-313.
27. BEN GHEZALA I, GABRIELLE PH, SIBERT M *et al.* Severe intraocular inflammation after intravitreal injection of faricimab: A single-site case series of six patients. *Am J Ophthalmol*, 2024;269:11-19.
28. COZZI M, ZIEGLER A, FASLER K *et al.* Sterile intraocular inflammation associated with faricimab. *JAMA Ophthalmol*, 2024;142:1028-1036.
29. SFO Index | SFO Rapport Site Generation [Internet]. [cité 28 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.sfo-online.fr/files/rapports-sfo/2024/sforender/index.html>
30. BAUMAL CR, BODAGHI B, SINGER M *et al.* Expert opinion on management of intraocular inflammation, retinal vasculitis, and vascular occlusion after brolocizumab treatment. *Ophthalmol Retina*, 2021;5:519-527.



**M. SIBERT,  
P.-H. GABRIELLE,  
C. CREUZOT-GARCHER**  
Service d'ophtalmologie du  
CHU de DIJON.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.