

## ■ Revues générales

# Corticoïdes et œdème maculaire diabétique : quelles règles de suivi pour la pression intraoculaire ?

**RÉSUMÉ :** Deux molécules corticoïdes sont utilisées sous forme d’implants à libération prolongée dans l’œdème maculaire diabétique (OMD) : la dexaméthasone (DEX) et la fluocinolone (FAC). Elles partagent des effets secondaires de classe dans un tiers des cas. En particulier, l’hypertonie oculaire (HTO). En 2023, la Société française d’ophtalmologie (SFO) et la Société française du glaucome (SFG) ont édicté des règles d’utilisation. Les principes fondamentaux : évaluer le statut pressionnel du patient à *baseline* (avant traitement), ne pas réinjecter des patients hauts répondeurs HTO, ni des patients atteints d’un glaucome avancé.

La vraie vie a consacré le traitement hypotonisant +/- trabéculoplastie sélective au laser (laser SLT) pour le contrôle pressionnel, tout comme le test corticoïde par deux ou trois injections intravitréennes (IVT) de DEX avant d’envisager un *switch* FAC.

La pression intraoculaire (PIO) reste un axe de surveillance tout au long du traitement. 20 % des patients peuvent présenter une HTO plus tard lors des réinjections. Ces règles en encadrent l’utilisation et elles en ont largement amélioré la tolérance, le taux de recours à la chirurgie filtrante tombant au-dessous de 1 %. Ces molécules demeurent celles qui permettent d’emblée les plus longs intervalles entre les injections, et ce, dès l’instauration du traitement.



**C. DOT**  
Centre hospitalier universitaire Édouard-Herriot,  
LYON.

Deux implants de corticoïdes ont l’AMM pour le traitement de l’œdème maculaire diabétique (OMD) en France : l’implant de dexaméthasone (DEXi), depuis 2010, et l’implant de fluocinolone acétonide (FACi) depuis 2019. Le DEXi représente environ un tiers des injections pour l’OMD en France, ce qui contraste avec l’usage dans d’autres pays.

Les nombreuses études cliniques françaises expliquent cette particularité. Notamment celles qui ont été réalisées précocement sur la tolérance [1]. En effet, ces implants exposent à deux effets secondaires dits effets de “classe thérapeutique” : la cataracte cortico-induite et l’hypertonie oculaire (HTO) puisqu’environ un tiers des patients dits “répon-

deurs” présentent une HTO, quelle que soit la voie d’administration.

Nous avons déjà évoqué les recommandations de la Société française d’ophtalmologie (SFO) et de la Société française du glaucome (SFG) datant de 2023 [2]. Nous les complétons ici par des données plus récentes. Voici donc les “règles d’or” d’utilisation d’implants de corticoïdes...

### Bien sélectionner le patient avant de prescrire un implant corticoïde

Il convient de s’assurer du **statut pressionnel du patient avant traitement**, c’est-à-dire sa pression intraoculaire (PIO) *baseline*, d’interroger le patient sur

## Revue générale

ses antécédents (familiaux et liés à l'HTO) et d'examiner la papille à la recherche de signes cliniques évocateurs de glaucome (excavations, etc.). En cas de doute, il faut au moins réaliser un examen de structure de la tête du nerf optique (*retinal nerve fiber layer*, RNFL). L'usage d'un corticoïde n'est pas recommandé chez un patient vierge de tout traitement HTO ou en cas de glaucome non encore pris en charge et équilibré sous traitement.

En cas de glaucome connu, les recommandations françaises de 2017 restent valides : "L'HTO et le glaucome ne constituent pas des contre-indications formelles à la réalisation d'IVT de DEX, à condition que la PIO soit maîtrisée avant IVT, que le glaucome soit contrôlé médicalement sous monothérapie et qu'il n'existe pas de menace du point de fixation. En cas de glaucome traité par bithérapie ou plus avant IVT, une information claire et adaptée doit être délivrée au patient concernant le risque élevé de majoration de l'hypertonie, le risque majoré de chirurgie filtrante, et la nécessité d'un suivi rapproché" [3].

### Commencer par la dexaméthasone

Les études de vraie vie avec le FAcI, ont montré l'intérêt d'un test corticoïde par DEXi avant le *switch* vers le FAcI. L'évaluation a une très bonne valeur prédictive positive. Si la PIO reste inférieure à 25 mmHg sous DEXi, alors la probabilité que la PIO reste en dessous de 25 mmHg sous FAcI est très élevée : de 80 à 97 % [4]. Le nombre d'IVT de DEXi recommandé avant le *switch* est de deux ou trois. Plus de 80 % des patients répondeurs HTO sont identifiés après trois IVT de DEXi. Cela sécurise l'emploi d'un implant à plus longue durée d'action [2] (*fig. 1*).

### Toujours mesurer la PIO lors du suivi des IVT corticoïdes

Evaluer le niveau de réponse PIO aux corticoïdes avec la classification suivante en trois groupes, selon Armaly, permet de classer les patients en : faibles répondeurs (variation de

PIO < 6 mmHg), moyens répondeurs (variation de PIO entre 6 et 15 mmHg) et hauts répondeurs (variation de PIO > 15 mmHg). Les études SAFODEX ont repris cette classification afin d'appréhender plus finement l'HTO et de proposer des recommandations graduées pour la poursuite du traitement [2, 5] (*fig. 2*).

**Reconnaître et écarter les hauts répondeurs** est primordial. Il convient de leur épargner toute réinjection, en raison du risque d'escalade thérapeutique majeur. Les hauts répondeurs représentent environ 5 % des patients OMD. Si aucune alternative thérapeutique n'est envisageable (anti-VEGF, contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire), alors il faudra informer le patient du risque majoré de chirurgie filtrante.

La surveillance de la PIO est associée à la surveillance de l'OCT dans la majeure partie des cas. **Le rythme de surveillance** idéal est de 2 mois après le DEXi et tous les 3 mois après le FAcI. Le pic de PIO est en effet assez précoce après le DEXi (de 6 à 8 semaines) alors qu'il

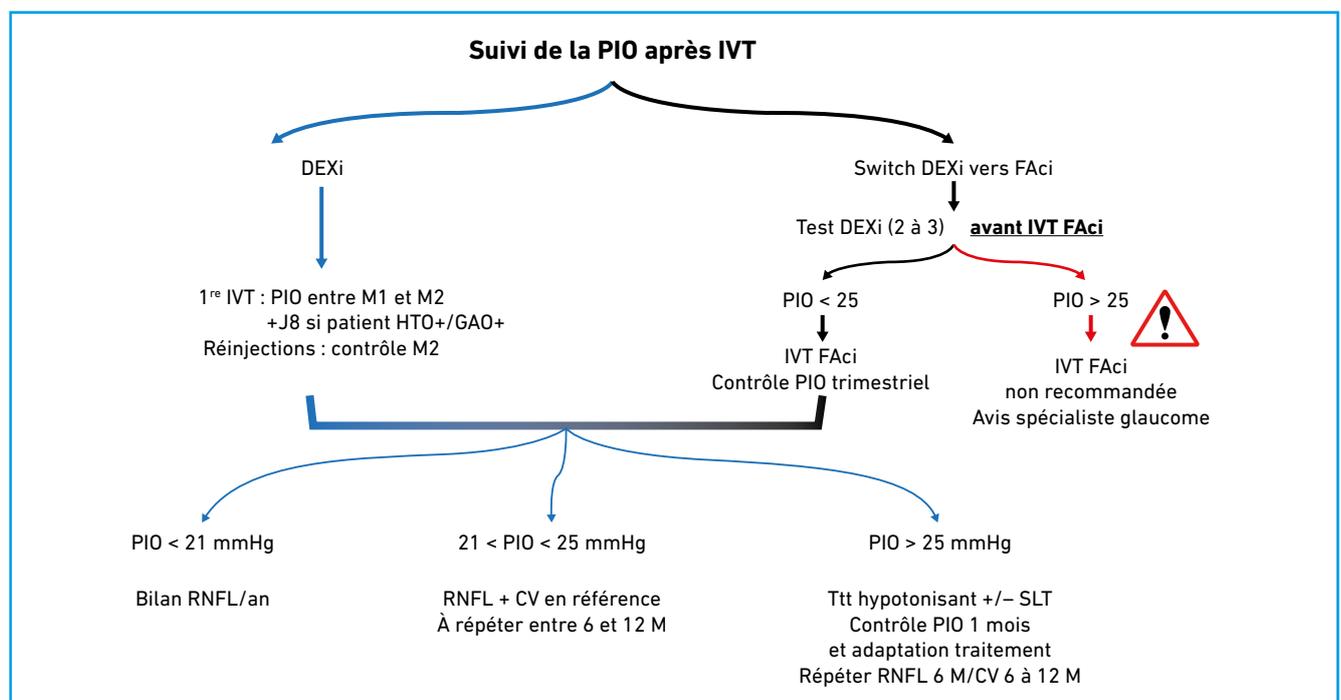


Fig. 1 : Suivi de la PIO après IVT de corticoïdes (Dot et al. [2]). RNFL : *retinal nerve fiber layer*. CV : champ visuel. PIO : pression intraoculaire.

survient plus tardivement avec le FAcI (fin de première année) en raison de la pharmacocinétique différente pour les deux molécules. Cependant, des répondeurs “tardifs” existent, représentant environ 20 % des répondeurs HTO. Cela justifie le contrôle de la PIO tout au long des traitements par implants de corticoïde [6].

**En cas d’HTO : prescrire des hypotonisants de manière graduée, penser à la SLT (fig. 2)**

Les recommandations de 2017 restent applicables : sur “papille saine” (pas d’antécédent de glaucome), un traitement hypotonisant peut être instauré à partir de 25 mmHg. Le traitement par prostaglandines, non formellement contre-indiqué, ne sera pas envisagé en première ligne de traitement (cf. mécanismes d’action et œdème maculaire). La thérapeutique hypotonisante mono-, bi- ou trithérapie sera prescrite graduellement en fonction de l’HTO suivant

les recommandations de la European glaucoma society (EGS) [2, 3, 7].

Un bilan structure (RNFL) et fonction (champ visuel 24.2) sera réalisé dès que l’état maculaire le permettra (à deux-trois mois de l’IVT DEX en général, macula sèche). Il servira de référence au suivi.

**Lors des réinjections de DEXi, un traitement prophylactique** adapté au pic de l’HTO constaté est recommandé dès le lendemain de la réinjection, et ce pendant 2 mois et demi à 3 mois, afin de contrôler la montée pressionnelle. L’HTO sous DEXi est réversible après trois mois. On peut ainsi interrompre les traitements hypotonisants en attendant l’injection suivante. En cas de FAcI, les traitements hypotonisants sont prescrits en continu pendant trois ans ou en cas de réinjection. Ils pourront être stoppés en cas d’arrêt de traitement par IVT corticoïdes.

**Le laser SLT** est une alternative et/ou complément au traitement topique hypotonisant. Billant *et al.* le proposent dans

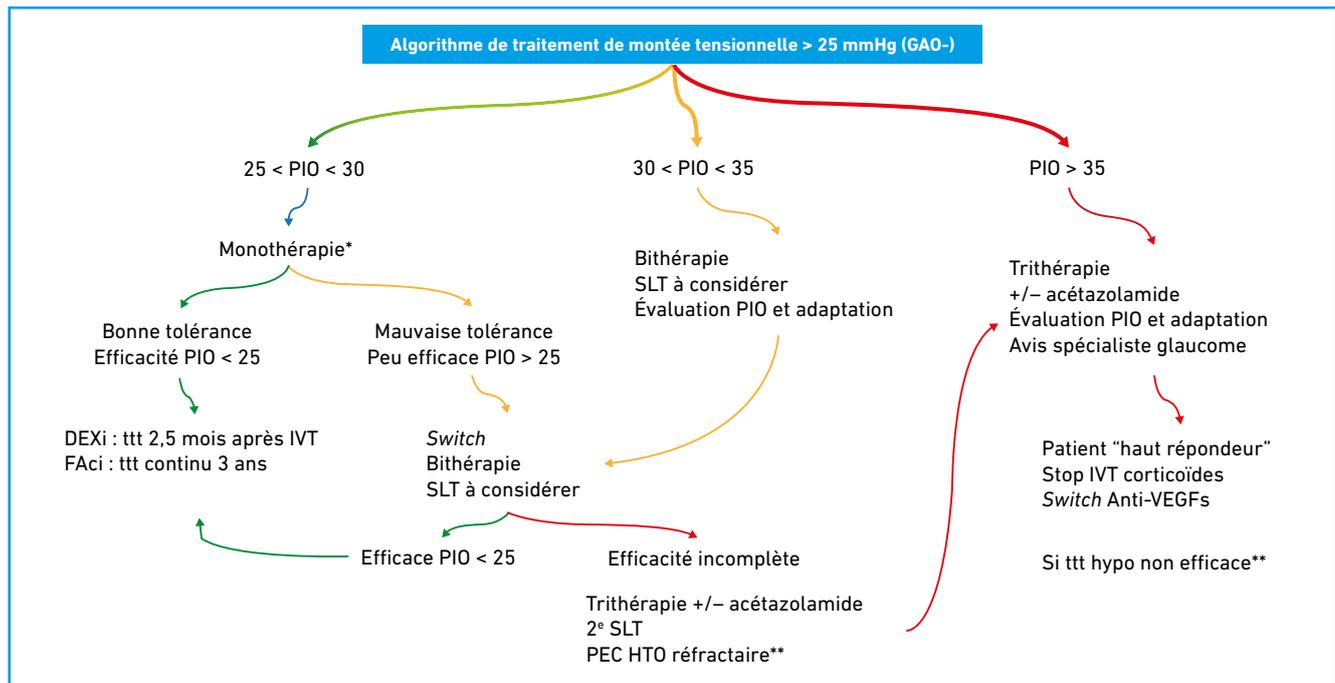
un premier temps sur 180° [8]. Comme l’étude LIGHT l’a montré, la procédure SLT peut être répétée pour maintenir le résultat pressionnel [9].

Le laser SLT est efficace pour la gestion de l’HTO sous DEXi et sous FAcI. L’intérêt ? Ne pas dépendre de la bonne observance du patient pour ses traitements topiques. D’après notre expérience, on a pu poursuivre le traitement corticoïde dans plus de 90 % des cas.

En cas de glaucome sous-jacent, le principe du contrôle de la PIO cible s’applique pour l’adaptation thérapeutique.

**Dernières données de tolérance**

Le FAcI est volontiers associé à une double induction/DEXi + FAcI en *starter*, pour optimiser l’efficacité du début de traitement du FAcI. Baillif *et al.* ont rapporté en 2022 une tolérance PIO comparable entre les patients ayant reçu un



**Fig. 2 :** Algorithme de traitement de la montée pressionnelle (adapté des recommandations EGS). \*Les prostaglandines ne sont pas formellement contre-indiquées mais ne seront pas choisies en première ligne de monothérapie. \*\*La prise en charge de l’HTO réfractaire est confiée à un spécialiste du glaucome et nécessite l’arrêt du traitement corticoïde. Dot *et al.* [2].

## Revue générale

### POINTS FORTS

- L'HTO cortisonique est observée dans un tiers des cas lors d'IVT de dexaméthasone et de fluocinolone acétonide.
- Avant prescription d'implants corticoïdes, il convient d'écarter un glaucome sous-jacent.
- L'injection des patients atteints de glaucome doit être réalisée avec précautions et respect des contre-indications.
- Ne pas réinjecter un patient haut répondeur corticoïdes sauf absence d'alternative thérapeutique.
- Le traitement hypotonisant topique ou/et SLT permettent de poursuivre les IVT corticoïdes dans 90 % des cas avec un bon contrôle pressionnel.
- Le FAci doit être envisagé seulement après un test corticoïde de deux ou trois IVT DEXi.
- La PIO reste un axe de surveillance tout au long de ces traitements.
- Le respect des recommandations SGF/SFO de 2023 permet d'envisager ces traitements en zone de sécurité pressionnelle et d'apprécier leur efficacité sur l'OMD.

DEXi moins de deux mois avant le *switch* FAci *versus* ceux qui ont reçu un implant DEX plus à distance [10]. Néanmoins, nous avons encore peu de données sur le sujet. La vigilance dans le trimestre suivant la double induction pour la surveillance PIO reste de mise.

Tout comme pour les anti-VEGF, le traitement par DEXi s'oriente actuellement vers des schémas proactifs avec notamment une phase d'induction de deux IVT à trois mois. L'étude rétrospective PRODEX a rapporté récemment que le schéma proactif n'avait pas d'impact sur le profil de PIO [11], confirmant des résultats déjà rapportés dans l'étude rétrospective SAFODEX-2 [5]. Cela est donc rassurant pour des injections DEXi espacées de moins de quatre mois.

En conclusion, toutes les molécules exigent des précautions d'emploi. Les corticoïdes ne font pas exception et respecter ces "règles d'or" améliore très sensiblement la tolérance. Pour preuve,

le recours devenu rare (< 1 %) à la chirurgie filtrante. Les corticoïdes demeurent encore les molécules permettant les plus larges intervalles d'injection dans l'OMD. Et ce, dès le début du traitement et sans alerte de tolérance PIO dans deux cas sur trois. Pour le tiers des patients restant, répondeurs HTO, ces recommandations sauront encadrer la surveillance et la décision éventuelle de réinjection.

### BIBLIOGRAPHIE

1. MALCLÈS A, DOT C, VOIRIN N *et al.* Safety of intravitreal dexamethasone implant (OZURDEX): The SAFODEX study. Incidence and Risk Factors of Ocular Hypertension. *Retina*, 2017;37:1352-1359.
2. DOT C, POLI M, APTEL F *et al.* Ocular hypertension and intravitreal steroids injections, update in 2023. French guidelines of the French glaucoma society and the French ophthalmology society. *J Fr Ophthalmol*, 2023:e249-e256.
3. POLI M, DENIS P, DOT C *et al.* Conduite à tenir face au risque d'hypertonie oculaire après injection intravitréenne. *J Fr Ophthalmol*, 2017;40:e77-e82.
4. MANSOUR SE, KIERNAN DF, ROTH DB *et al.* Two-year interim safety results of the 0.2 µg/day fluocinolone acetonide intravitreal implant for the treatment of diabetic macular oedema: the observational PALADIN study. *Br J Ophthalmol*, 2021;105:414-419.
5. REZKALLAH A, MATHIS T, ABUKHASHABAH A *et al.* Long-term incidence and risk factors of ocular hypertension following dexamethasone-implant injections: the SAFODEX-2 study. *Retina*, 2021;41:1438-1445.
6. BILLANT J, DOUMA I, AGARD E *et al.* Hypertonie cortisonique tardive sous implants de dexaméthasone : à propos de 20 cas. *J Fr Ophthalmol*, 2023;46:1039-1046.
7. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 5<sup>th</sup> edition. 2020.
8. 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.
9. GAZZARD G, KONSTANTAKOPOULOU E, GARWAY-HEATH D *et al.* Laser in glaucoma and ocular hypertension (LiGHT) Trial. *Ophthalmology*, 2023;130:139-151.
10. BAILLIF S, STACCINI P, WEBER M *et al.* Management of patients with diabetic macular edema switched from dexamethasone intravitreal implant to fluocinolone acetonide intravitreal implant. *Pharmaceutics*, 2022;14:2391.
11. CHACUN S, KODJIKIAN L, RICARD C *et al.* Dexamethasone implant under a proactive treatment regimen in a clinical setting: the ProDEX study. *Ophthalmol Retina*, 2024;8:889-897.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: consultante pour Abbvie, Bayer, Horus Pharma, Novartis, Roche.