

GLAUCOME NEOVASCULAIRE ET INJECTION INTRA-VITREENNE DE BEVACIZUMAB : NOTRE EXPERIENCE A PROPOS DE 13 CAS AU CHU DE TREICHVILLE

NEOVASCULAR GLAUCOMA AND INTRAVITREAL INJECTION OF BEVACIZUMAB: OUR EXPERIENCE ABOUT 13 CASES AT THE UNIVERSITY HOSPITAL OF TREICHVILLE

BONI S, OUONNÉBO LFA, OUFFOUE YGK, SARI LY, KONAN AJ, DIBY CA, KOUASSI LJ, OUATTARA OA, GBÉ K.

1- Centre Hospitalier Universitaire Treichville

*Correspondant: MCA, Dr BONI S.

Service Ophtalmologie, CHU Treichville

11 BP 766 Abidjan 11/Email : severinboni@gmail.com

RÉSUMÉ

Introduction : Le glaucome néovasculaire (GNV) est un glaucome secondaire en réponse à l'ischémie étendue de la rétine. Il met en jeu les facteurs angiogéniques à l'origine de la néovascularisation irienne, de l'hypertonie oculaire et d'une baisse d'acuité visuelle sévère dans un contexte d'hyperalgie de l'œil. Le traitement est amélioré aujourd'hui par l'avènement de traitements anti-angiogéniques dont le bévacizumab dirigés contre le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF). L'objectif de notre travail était d'évaluer l'efficacité de l'utilisation du bévacizumab dans le traitement du GNV dans notre pratique hospitalière.

Matériel et méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective, réalisée dans le service d'ophtalmologie du centre hospitalier et universitaire de Treichville, sur une période allant du 01 Juillet 2017 au 28 Février 2019 soit 20 mois. Elle incluait les patients présentant un glaucome néovasculaire quel qu'en soit l'étiologie et traités par injection intra-vitréenne (IVT) de bévacizumab.

ABSTRACT

Introduction: Neovascular glaucoma (NVG) is a secondary glaucoma in response to extensive ischemia of the retina. It involves the angiogenic factors at the origin of iris neovascularization, ocular hypertension and severe visual acuity loss in a context of hyperalgesia of the eye. Treatment is improved today by the advent of anti-angiogenic treatments including Bevacizumab directed against vascular endothelial growth factor. The objective of our work was to assess the effectiveness of the use of Bevacizumab in the treatment of NVG in our hospital practice.

Material and method: This was a retrospective study, carried out in the ophthalmology department of the University Hospital of Treichville, over a 20-month period from July 01, 2017 to February 28, 2019. It included patients with neovascular glaucoma of any etiology treated by intravitreal injection (IVI) of Bevacizumab. The parameters studied were regression of iris

zumab. Les paramètres étudiés étaient la régression de la néovascularisation irienne, la réduction de la pression intra-oculaire (PIO) et de la douleur oculaire et l'amélioration de l'acuité visuelle.

Résultats : La moyenne d'âge de la population d'étude était de 59 ans avec des extrêmes de 35 ans et 74 ans. Les patients avaient bénéficié en moyenne de deux IVT de bévacizumab, les extrêmes d'une et six injections. Après injection, on notait une réduction de la PIO dans 84,61% des cas avec une baisse moyenne de 19,64mmHg. La douleur oculaire avait régressé chez tous les patients et dans 69,23% des cas on notait une disparition de la rubéose irienne.

Conclusion : Le bévacizumab en injection intra vitréenne constitue un traitement efficace du glaucome néovasculaire, permettant une régression des néovaisseaux iriens et la douleur oculaire.

Mots-clés : GLAUCOME NEOVASCULAIRE, RUBÉOSE IRIENNE, ANTI-VEGF, BEVACIZUMAB

neovascularization, reduction in intraocular pressure (IOP) and eye pain, and improvement in visual acuity.

Results: The mean age of the study population was 59 years with extremes of 35 years and 74 years. Patients had received on average two IVIs of bevacizumab; the extremes of one and six injections. After injection, a reduction in IOP was noted in 84.61% of cases with an average decrease of 19.64mmHg. Eye pain had regressed in all patients and in 69.23% of cases, iris rubeosis disappeared.

Conclusion: Bevacizumab by intravitreal injection constitutes an effective treatment of neovascular glaucoma, allowing regression of the iris neovessels and eye pain.

KEYWORDS: NEOVASCULAR GLAUCOMA, IRIS RUBEOSIS, ANTI-VEGF, BEVACIZUMAB

INTRODUCTION

Le glaucome néovasculaire (GNV) est un glaucome secondaire, avec présence de néo-vaisseaux sur l'iris et de tissu fibro-vasculaire dans l'angle irido cornéen responsable d'une hypertension oculaire majeure. Il s'agit d'une pathologie oculaire grave, par son caractère douloureux et surtout cécitant de l'oeil. Elle complique plusieurs affections rétinienne dont les plus fréquentes sont la rétinopathie diabétique proliférante et l'occlusion de la veine centrale de la rétine^{1,2,3}. Ces pathologies étant à l'origine d'une ischémie étendue de la rétine constituant le *primum movens* dans la survenue du GNV. Le glaucome néovasculaire est donc une réponse à l'hypoxie de la rétine par la mise en jeu des facteurs angiogéniques. La prise en charge du GNV comporte 2 volets : un volet étiologique et un volet symptomatique. Le traitement étiologique reste la photocoagulation panrétinienne permettant de détruire les zones de rétine

MATERIELS ET METHODE

Il s'agissait d'une étude rétrospective, à visée descriptive, réalisée au service d'ophtalmologie du CHU de Treichville (Abidjan) sur la période du 01 Juillet 2017 au 28 Février 2019, soit une durée de 20 mois. Ont été inclus à l'étude les patients de tout âge, ayant présenté un GNV quel que soit le stade et ayant bénéficié d'une injection intra-vitréenne d'anti VEGF (bévacizumab ; AvastinR). La source des données cliniques avant et après injection était représentée par le dossier médical du patient. Les paramètres étudiés étaient l'étiologie de l'ischémie rétinienne à l'origine du glaucome néovasculaire, la régression de la néo-vascularisation irienne, la baisse de la pression intra-oculaire prise au tonomètre à aplplanation de Goldmann, l'amélioration de l'acuité visuelle évaluée à l'échelle décimale, et la réduction de la douleur oculaire évaluée selon l'échelle numé-

RESULTATS

Au cours de notre étude, nous avons recueilli 13 dossiers de patients suivis pour GNV traités par injection intravitréenne de bévacizumab. L'âge moyen de la population

périphériques ischémisées et hypoxiques et de réduire durablement la production de VEGF⁴. Cependant un trouble de la transparence des milieux peut constituer un obstacle à sa réalisation. La prise en charge symptomatique est aujourd'hui améliorée par l'avènement de traitements anti-angiogéniques dirigés contre le VEGF (vascular endothelial growth factor) dont le bévacizumab. Le bévacizumab, fut le premier anti VEGF utilisé dans la prise en du GNV avec des publications parues en 2006^{5,6}. Plusieurs études en occident se sont penchées sur la question^{4,7,8,9}. Cependant en Afrique subsaharienne et notamment en Côte d'Ivoire très peu d'études ont été faites sur l'utilisation d'anti VEGF dans le glaucome néovasculaire¹⁰. Nous rapportons notre expérience au service d'ophtalmologie du centre hospitalier et universitaire (CHU) de Treichville (Abidjan) Côte d'Ivoire.

rique d'auto-évaluation de la douleur. Cette échelle numérique consistait à demander au patient de donner une note allant de 0 à 10 à la douleur ressentie. La note 0 correspondant à l'absence de douleur et 10 correspondant à la douleur maximale. La rubéose irienne a été évaluée par la classification de HAMARD et BAUDOIN. Les dossiers incomplets de patients ont été exclus de l'étude. L'analyse des données a été faite par logiciel informatique EPI INFO version 3.5.4.

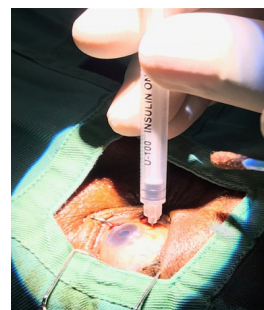


Figure1 : IVT de bévacizumab

d'étude était de 59 ans avec des extrêmes de 35 ans et 74 ans. On notait une répartition uniforme entre les deux sexes avec un sexe ratio à 0,86 soit 07 femmes pour 06

hommes. Les antécédents médicaux les plus retrouvés étaient le diabète type 2 et l'hypertension artérielle dans 46,15% (06 cas) pour chacun, avec un patient à la fois hypertendu et diabétique, et 15,39% des patients soit 2 cas n'avaient pas antécédent particulier. S'agissant des antécédents ophtalmologiques, 23,08 % des patients (3 cas) avaient un glaucome primitif à angle ouvert et 76,92% étaient sans antécédent particulier. Tous les patients étaient au stade de GNV avéré soit les stades 3 et 4 de la classification de Hamard et Baudoin. Avant injections, tous les patients étaient mis sous hypotonisants par voie locale et générale et un antalgique. la durée moyenne de suivi des patients était de 4 mois avec des extrêmes de 2 et 12 mois. Les patients avaient bénéficié en moyenne de 02 séances d'IVT de bévacyzumab avec des extrêmes d'une et six injections. La rétinopathie diabétique proliférante et l'occlusion de la veine centrale de la rétine constituaient les étiologies les plus retrouvées soit dans 38,46% (5 patients) pour chacune, suivi de l'occlusion de l'artère centrale de la rétine dans 15,39% des cas soit 02 patients. un patient (7,69%) présentait un décollement de rétine ancien. Avant injection les acuités visuelles variaient entre l'absence de perception lumineuse et la perception de la lumière. Chez 38,46%, on notait une absence de perception lumineuse et chez 61,54% l'acuité visuelle était réduite à la perception de la lumière. L'amélioration de l'acuité visuelle a été constatée dans 15,39% des cas soit deux patients. On notait une diminution de la PIO dans 84,61% des cas après injection, et une élévation de la PIO chez 15,39% des patients. Le tonus oculaire moyen était de 45 mmHg avant les injections et de 29 mmHg après le traitement. On notait une baisse moyenne de la PIO de 19,64 mmHg, avec des fluctuations au cours du suivi

Tableau 1 : Acuités visuelles avant et après injection

Acuité visuelle	Initiale	Finale
< 1/20	13 (100%)	11 (84,61%)
[1/20 ET 3/10[0 (0%)	02 (15,39%)
>3/10	0 (0%)	0(0%)
Total	13 (100%)	13(100%)

Tableau 2 : Tonus oculaire avant et après injection

PIO mmHg	Initial	Final
≤21	00 (0%)	04 (30,77%)
21-45	04 (30,77%)	08 (61,54%)
45-60	09 (69,23%)	01 (7,69%)
Total	13 (100%)	13 (100%)

Tableau 3 : Tableau récapitulatif de l'évolution du GNV sous traitement

Paramètres étudiés	N =13
Acuité visuelle finale	
Inchangée	N= 10 (76,92%)
Améliorée	N=2(15,39%)
Dégradée	N= 1(7,69%)
PIO moyenne finale (Extrême)	29mmHg (14 et 60mmHg)
Baisse de la PIO	N=11(84,61%)
Moyenne de baisse de la PIO	19,64 mmHg
Néovascularisation irienne	
Présence	N=04(30,77%)
Absence	N=09(69,23%)

Avant injection, 76,92% des patients soit 10 patients sur 13 évaluaient leur douleur à 10. Un patient évaluait sa douleur à cinq et deux patients évaluaient la douleur oculaire à neuf. La moyenne de la douleur était évaluée à 9,08 avant injection et à 0,39 à la fin de l'étude. La différence entre ces deux moyennes était significative au seuil α égal à 5%. On relevait une réduction de la douleur dans 100% des cas allant jusqu'à la disparition complète de la douleur dans 92,31% des cas. Il persistait une douleur cotée à 5 chez un seul patient à la fin de l'étude. Dans 69,23% des cas on notait une disparition de la néovascularisation irienne.

Deux patients avaient bénéficié de la panphotocoagulation rétinienne (PPR) après les séances d'IVT. Il s'agissait des cas des GNV secondaires à une rétinopathie diabétique dans les deux cas. La PPR n'a pu être réalisée chez les tous les autres patients ayant posé un souci financier.

DISCUSSION

Les stades 3 et 4 étaient les deux stades retrouvés dans cette étude, les patients ayant consulté à un stade tardif. Les étiologies du GNV étaient dominées par la rétinopathie diabétique proliférante (RDP) et l'occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) à pourcentage égal. Ces résultats sont retrouvés dans la littérature^{1,2,3}. Les étiologies moins fréquentes du GNV, notamment le décollement de rétine chronique, la maladie de Eales, la rétinopathie drépanocytaire, les néoplasies intra-oculaires, l'inflammation intra-oculaire grave et les radiations oculaires¹¹ n'ont pas été retrouvées dans cette étude. On notait une disparition des néovaisseaux iriens dans 69,23% des cas après IVT de bévacizumab. La réduction de la rubéose irienne après IVT de bévacizumab est également retrouvée dans la littérature^{4,8,10}. Ouffoué à Abidjan notait 100% de régression complète des néovaisseaux après la première injection¹⁰. La réduction de la PIO après IVT est relevée par de nombreux auteurs de même que notre travail^{4,8,9}. Kabesha notait une diminution de la PIO chez seulement 50% des patients au stade de GNV stade 3 et les patients au stade 4 avaient bénéficié de plusieurs traitements complémentaires afin de normaliser la PIO⁹. Les IVT de Bévacizumab nous paraissent être une bonne alternative pour la réduction de la PIO et la rubéose irienne à court et moyen terme dans le GNV. La

baisse du tonus oculaire et la regression de l'œdème cornéen avait permis la réalisation de la PPR chez deux patients. Avant injection l'acuité visuelle des patients était limitée à la perception lumineuse positive. Les injections de Bévacizumab avaient permis une amélioration de l'acuité visuelle dans 02 cas. L'étiologie du GNV était la rétinopathie diabétique proliférante chez ces 02 patients. L'acuité visuelle était passée de compte les doigts à 1/10 pour l'un et de la perception de lumière à 1/10 pour l'autre, ce dernier faisant parti des 02 patients ayant reçu une PPR. Ce faible taux d'amélioration de la vision pourrait s'expliquer par la corrélation de l'acuité visuelle avec l'étiologie du GNV et à l'altération étendue du tissu rétinien. Notre étude montrait une réduction significative de la douleur oculaire après IVT de Bévacizumab. Avant injection, la quasi-totalité des patients évaluaient leur douleur entre 9 et 10 selon l'échelle numérique d'auto évaluation de la douleur la décrivant comme une douleur intense, permanente et insomniente. Mais après IVT de bévacizumab, la douleur avait régressé jusqu'à la disparition complète chez la presque totalité des patients, sans récurrence douloureuse jusqu'à la fin du suivi. La régression de la rubéose et de la PIO semblait avoir un effet antalgique permettant l'amélioration du confort du patient.

CONCLUSION

La prise en charge du GNV reste difficile sous nos tropiques. Le bévacizumab est un moyen thérapeutique supplémentaire qui nous paraît efficace. Cette étude montre

son intérêt dans la réduction de la rubéose irienne, du tonus oculaire et pour le confort du patient par la baisse significative de la douleur oculaire.

REFERENCE

1. Barac IR, Pop MD, Gheorghe AI, Tanban C. Neovascular secondary glaucoma, etiology and pathogenesis. Rom J Ophthalmol. 2015 Jan-Mar;59(1):24-8.
2. Ndiaye-Sow MN, Seck SM, Dieng M, Diakhaté-Diouf M, Agboton GA et al. Profil du glaucome néovasculaire chez des patients sénégalais. J Père Ophtalmo. 2018 septembre ; 41(7) : 637-41.
3. Shane JH, Vikas G. Glaucome néovasculaire. Dev Ophtalmol. 2016 ; 55 : 196-204
4. Kodjikian L. Traitement du glaucome néovasculaire en 2012 : apport des anti-VEGF. J Fr Ophtalmol 2012 ; 3 ; 461-5.
5. Davidor FH, Mouser JS, Derick RJ. Rapid improvement of rubeosis iridis from a single bevacizumab (Avastin) injection. Retino 2006; 26 : 354-6

6. Iliiev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbursch U, Wolf S, Sarra GM. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. *Am J ophthalmol* 2006 ; 142 : 1054-6
7. Martínez-carpio PA Bonafonte-márquez E, Heredia-garcía CD, Bonafonte-royo S. Efficacy and safety of intravitreal injection of bevacizumab in the treatment of neovascular glaucoma: systematic review. *Arch soc esp oftalmol* 2008; 83: 579-88
8. Douat J, Auriol S, Mathieu-Durringer M, Ancèle E, Pagot-Mathis V, Mathis A. Utilisation du bevacizumab en injection intra-vitréenne dans le traitement du glaucome néovasculaire. A propos de 20 cas ; *J Fr Ophtalmol* 2009; 32; 652-63
9. T B Kabesha, A Glacet Bernard O. Rostaqui, E.H. Souied; Apport des anti VEGF dans le traitement de la néovascularisation du segment antérieur compliquant les occlusions veineuses rétiniennees. *J frOphtalmol* 2015 ;38, 414-20
10. Ouffoue GY, Boni S, Kouassi LJK, Konan AJ et Al. Indications et efficacité des injections intravitréennes de bévacizumab chez le mélanoderme à Abidjan. *J Fr Ophtalmol* 2019, e18-e19
11. Calugaru D, Calugaru M. Glaucome néovasculaire-étiopathogénie et diagnostic. *Oftalmologia* 2012 ; 56(2) : 3-14