

Les injections intra-stromales du Bevacizumab dans le traitement des néovaisseaux cornéens

Fatima El Ibrahimy, Louei Serghini, Zakaria Jebbar, Amine Kouisbahi, Saad Mouine, Hamza El Orche, El Hassan Abdellah, Ouazzani Bahia, and Amina Berraho

Service d'ophtalmologie B, Hôpital des spécialités, CHU Rabat 6220, Quartier Souissi 6220 Rabat, Maroc

Copyright © 2018 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: Corneal neovascularization is defined as the appearance of vessels within the normally avascular corneal stroma. It is the end stage of most inflammatory diseases of the anterior segment. In recent years, several studies have shown encouraging results in the treatment of corneal neovessels by anti-VEGF. We conducted a prospective study in ophthalmology B, based on the study of the efficacy and tolerance of intra-stromal injections of bevacizumab in 10 patients with corneal neovessels with a follow-up of 6 months.

KEYWORDS: corneal neovascularization, intra-stromal injection, bevacizumab.

RÉSUMÉ: La néovascularisation cornéenne se définit comme l'apparition de vaisseaux au sein du stroma cornéen normalement avasculaire. Elle constitue le stade terminal de la plupart des pathologies inflammatoires de segment antérieur. Depuis quelques années, plusieurs études ont montré des résultats encourageants dans le traitement des néovaisseaux cornéens par les anti-VEGF.

Nous avons réalisé une étude prospective au service d'ophtalmologie B, basée sur l'étude de l'efficacité et de la tolérance des injections intra-stromales du Bévazumab chez 10 malades ayants des néovaisseaux cornéens avec un recul de 6 mois.

MOTS-CLEFS: néovascularisation cornéens, injection intra-stromale, bevacizumab.

1 INTRODUCTION

La néovascularisation cornéenne se définit comme l'apparition de néovaisseaux développés à partir de structures vasculaires préexistantes au niveau du limbe, et envahissant des zones de la cornée initialement non vascularisées. C'est une conséquence d'une souffrance tissulaire aiguë ou chronique responsable d'un excès de production locale de facteurs pro-angiogéniques.

Cette néovascularisation peut entraîner une perte de la transparence cornéenne avec baisse de l'acuité visuelle, et réduit le privilège immunologique de la cornée en grevant les résultats d'une kératoplastie. Les pathologies responsables sont diverses mais ont pour dénominateur commun l'inflammation cornéenne. Depuis quelques années, plusieurs études ont montré des résultats encourageants dans le traitement des néovaisseaux cornéens par les anti-VEGF.

2 MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective, non comparative, non randomisée réalisée au service d'Ophtalmologie B à l'hôpital des spécialités de Rabat basée sur l'étude de l'efficacité et la tolérance du bévacizumab en injection intra-stromale chez 10 patients présentant des néovaisseaux cornéens.

Les patients inclus étaient atteints de néovascularisation cornéenne unilatérale, n'ayant pas régressée sous corticoïdes topiques (dexaméthasone) à la posologie de quatre gouttes instillées par jour depuis au moins un mois. Tous les patients ont bénéficié d'un examen ophtalmologique avec : AV, LAF, TO, FO avec échographie oculaire en l'absence de transparence des milieux. La solution de bévacizumab est préparée de manière stérile dans une seringue avec une aiguille de 30 gauges. Les injections intra-stromales de Bévacizumab ont été réalisées sous anesthésie locale. La dose utilisée était 0,1mL d'une concentration de Bévacizumab à 25mg/mL. Les patients devaient avoir un recul de 6 mois par rapport au début de traitement pour être inclus dans l'étude.

3 RÉSULTATS

L'âge moyen des patients au moment du début du traitement était de 51ans (compris entre 13ans et 70ans) Avec un sex ratio de 4H/1F. L'œil droit était atteint chez 2 patients, l'œil gauche chez 8 patients. Les étiologies de la néovascularisation cornéenne étaient dominées par les kératites infectieuses dans 50 % (figure 1).

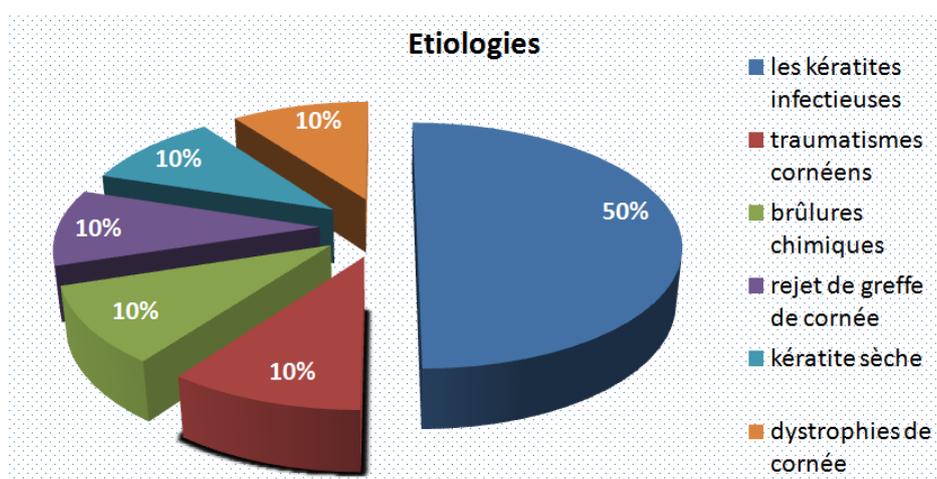


Fig. 1. Les étiologies de la néovascularisation cornéenne

4 patients ont reçu 3 injections intrastromales de Bevacizumab à un mois d'intervalle, 3 ont reçu 2 injections et 3 n'ont reçu qu'une seule injection. L'évolution a été marquée par la régression totale chez 3 patients, partielle chez 7 (Figure 2).

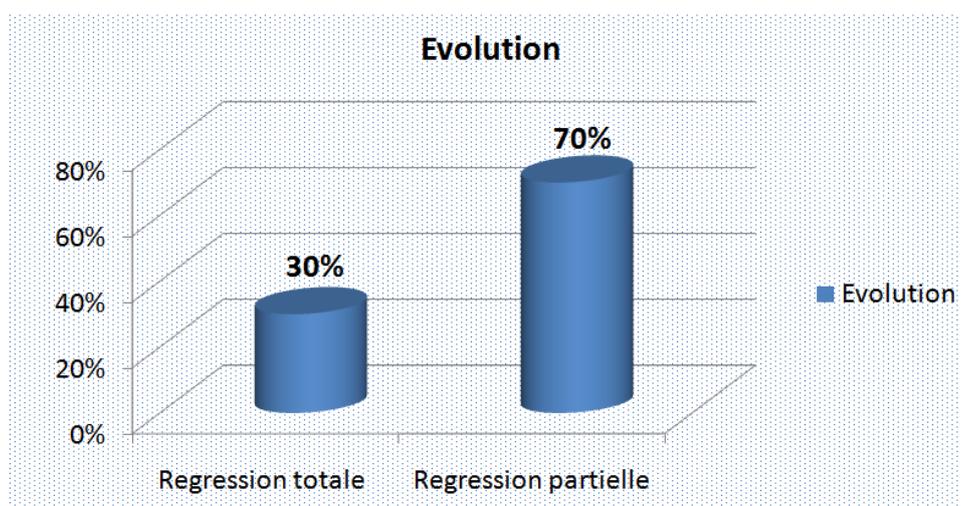


Fig. 2. Effet des anti-VEGF sur la néovascularisation cornéenne

4 DISCUSSION

La néovascularisation cornéenne constitue le stade terminal de la plupart des pathologies inflammatoires du segment antérieur de l'œil. C'est une affection fréquente et de mauvais pronostic qui réduit le privilège immunologique de la cornée en grevant sévèrement les résultats d'une kératoplastie. Outre le rejet de greffe, la néovascularisation cornéenne peut entraîner un œdème, des opacités cornéennes, et une kératopathie lipidique conduisant à diminuer l'acuité visuelle. Les corticoïdes locaux, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, le laser, la photothérapie dynamique et la greffe de membrane amniotique ou allogreffe de limbe donnent des résultats cliniques décevants [1] et ne sont pas dénués d'effets secondaires. Depuis quelques années, plusieurs études font état de résultats encourageants dans le traitement de la néovascularisation cornéenne par les anti-VEGF [2-3]. Notre étude montre l'efficacité du Bévacicumab dans le traitement de la néovascularisation cornéenne à six mois de recul.

Le développement des néovaisseaux cornéens se produit en plusieurs phases: une phase de latence périvasculaire, une seconde phase de néovascularisation active et enfin une phase de maturation des néovaisseaux [4]. Les deux premières phases seront une cible potentielle pour la thérapie angiogéniques [5]. Le développement d'inhibiteurs de VEGF introduit une nouvelle perspective dans le traitement de divers troubles ophtalmiques, y compris des lésions de la surface oculaire telles que la néovascularisation cornéenne.

Le VEGF est largement exprimé lors de la phase aiguë de l'inflammation cornéenne et proportionnellement à la sévérité et à l'activité de la pathologie initiale.

Les injections intra stromales du Bévacicumab, contrairement aux autres modes d'administration, permettent d'avoir une concentration connue et plus importante ainsi qu'une durée d'exposition plus élevée. Nos résultats suggèrent que cette voie d'administration pourrait être une alternative dans le traitement des néovaisseaux cornéens par les anti-VEGF. La dose de 2,5mg/0,1ml semble être efficace et bien tolérée dans plusieurs études [6, 7].

Le Bévacicumab serait mieux efficace sur les petits néovaisseaux et les néovaisseaux actifs et récents (figure 3). Il est beaucoup moins efficace sur les néovaisseaux établis en cas d'administration tardive (Figure 4). La raison pourrait être qu'une fois les néovaisseaux cornéens établis, moins de facteurs pro-angiogéniques sont exprimés. Aucune complication locale ou générale n'a été rapportée.

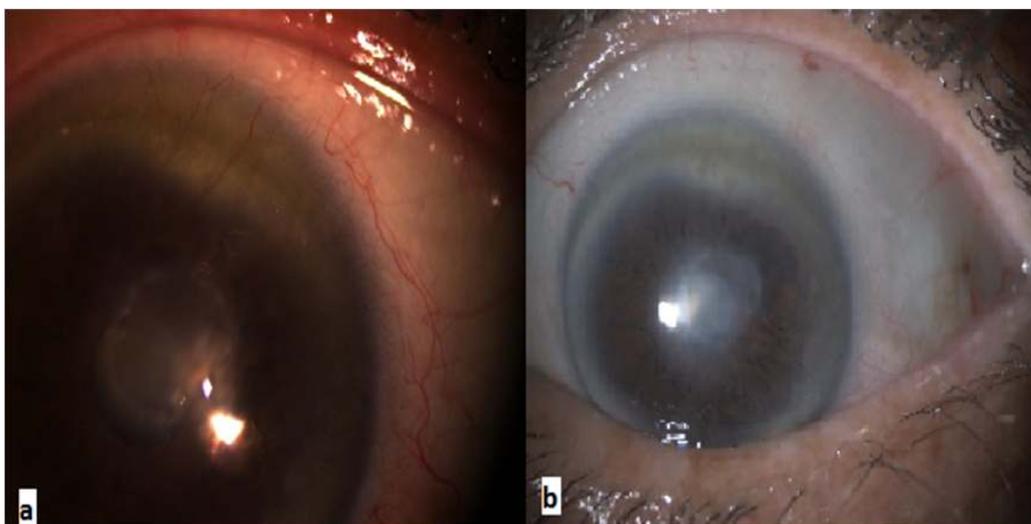


Fig. 3. a : une néovascularisation cornéenne superficielle de calibre fin entre 2 et 4 mm du limbe. b: Le même patient après une seule injection : régression totale de la néo vascularisation

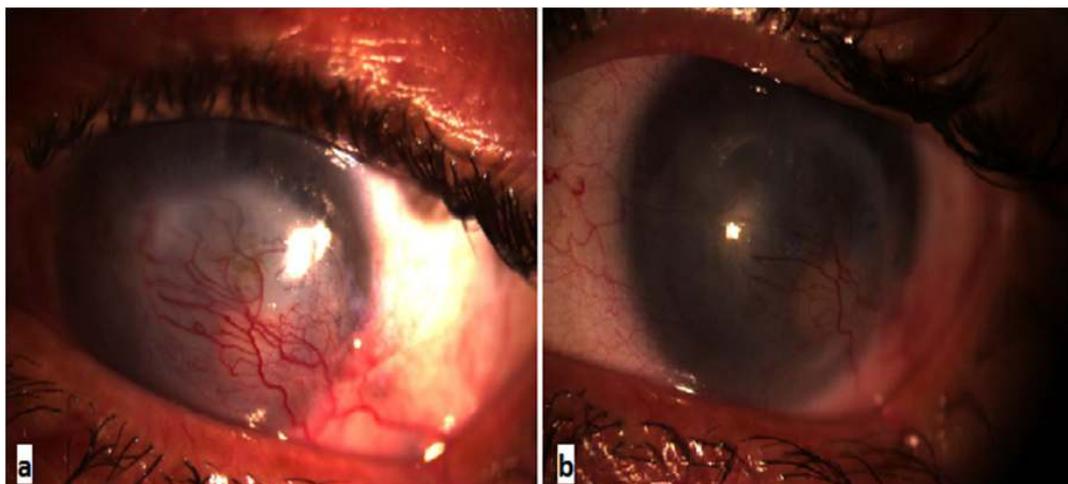


Fig. 4. *a: Une néo vascularisation profonde de grand diamètre arrivant jusqu'à l'axe visuel chez un patient de 40 ans victime d'un traumatisme oculaire. b: même patient après la 2ème injection : régression partielle de néo vaisseaux.*

5 CONCLUSION

Le Bevacizumab offre une alternative thérapeutique dans le traitement de la néovascularisation cornéenne.

Les résultats à court terme ont démontré l'efficacité des injections intra-stromales de cette molécule. Cependant, des études supplémentaires seront nécessaires pour préciser les indications, la durée et les doses les mieux adaptés. Ainsi que la fréquence et les facteurs de risque de développer d'éventuels effets secondaire.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

- [1] Guedry J., Richez F., Tougeron-Brousseau B., Genevois O., Muraine M. Injections sous-conjonctivales de bévacizumab dans le traitement de la néovascularisation cornéenne JFO 2010 ; 33 : 630-636
- [2] Polak MB, Behar-Cohen F. Dégénérescence maculaire liée à l'âge exsudative : efficacité et limites des différents traitements. J Fr Ophtalmol 2008;31:537—56.
- [3] Laplace O. Glaucome néovasculaire et traitement anti-angiogénique. J Fr Ophtalmol 2009;32:230—5.
- [4] Chang J.-H., Gabison E. E., Kato T., Azar D. T. Corneal neovascularization. Current Opinion in Ophthalmology. 2001;12(4):242–249.
- [5] Klintworth G. K. Corneal Angiogenesis: A Comprehensive Critical Review. New York, NY, USA: Springer; 1991.
- [6] Hashemian MN1, Zare MA, Rahimi F, Mohammadpour M. Deep intrastromal bevacizumab injection for management of corneal stromal vascularization after deep anterior lamellar keratoplasty, a novel technique. Cornea _ Volume 30, Number 2, February 2011
- [7] Vieira A. C. C., Höfling-Lima A. L., Gomes J. Á. P., De Freitas D., Farah M. E., Belfort R. Intrastromal injection of bevacizumab in patients with corneal neovascularization. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2012;75(4):277–279.