

Que nous a appris le DRCRnet concernant la RD et que peut-on en garder ?

Bénédicte DUPAS

3^e JOURNÉE
RÉTINE & DIABÈTE

21 octobre 2022

Conflits d'intérêt

Novartis

Allergan

Aucuns en rapport avec cette présentation

2022 © Journée Rétine & Diabète, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © Journée Rétine & Diabète, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

August 18, 2022

Association of Predominantly Peripheral Lesions on Ultra-Widefield Imaging and the Risk of Diabetic Retinopathy Worsening Over Time

Dennis M. Marcus, MD^{1,2}; Paolo S. Silva, MD^{3,4}; Danni Liu, MSPH⁵; et al

August 18, 2022

Association of Ultra-Widefield Fluorescein Angiography-Identified Retinal Nonperfusion and the Risk of Diabetic Retinopathy Worsening Over Time

Paolo S. Silva, MD^{1,2}; Dennis M. Marcus, MD^{3,4}; Danni Liu, MSPH⁵; et al

Protocol AA DRCRnet



Lésions périphériques prédominantes (PPL) : lésions de RD plus nombreuses à l'extérieur des 7 champs ETDRS qu'à l'intérieur

Angiographie grand champ

- A 4 ans , risque d'aggravation de la RD de 2 stades**
- **Corrélé** à la présence de **PPLs en angio fluo + zones de NP** (50% vs 31%). **70%** des zones de non perfusion sont en **dehors des 7** champs ETDRS
- **Non corrélé** à la présence de **PPLs en cliché couleur**
- Clichés couleur **sous estiment la sévérité de la RD** par rapport à l'angio dans **37%** des cas

Conclusion :

- L'imagerie ultra grand-champ multiplie par 2 les chances d'identification de la RD et donne une valeur pronostique
- L'angiographie reste utile car plus sensible que les clichés couleur pour le bilan de la RD

Lapses in Care Among Patients Assigned to Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy

A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial

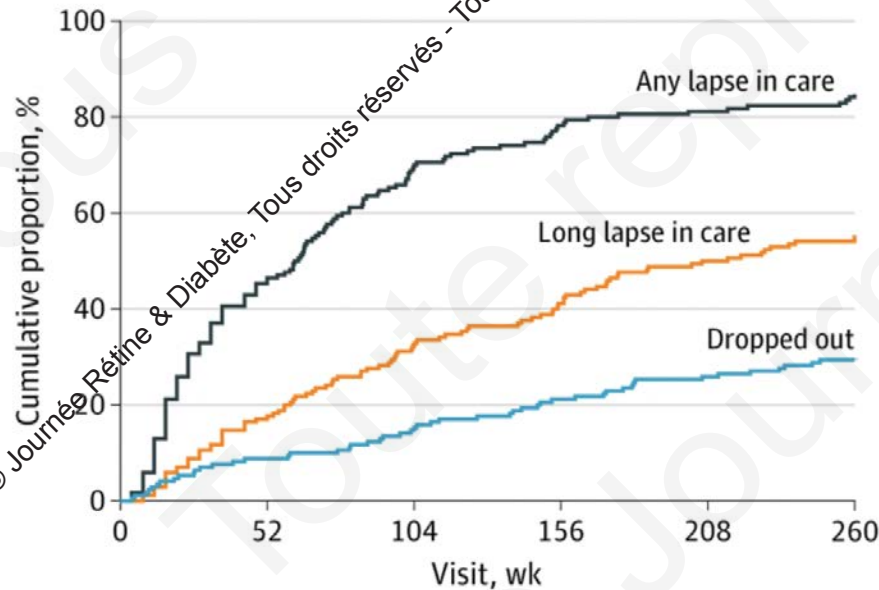
Maureen G. Maguire, PhD¹; Danni Liu, MSPH²; Susan B. Bressler, MD³; et al

» Author Affiliations | Article Information

JAMA Ophthalmol. Published online October 21, 2021. doi:10.1001/jamaophthalmol.2021.410

Suivi des patients avec RDP

Figure 2. Time to Lapse in Care and Dropping Out Among Participants Assigned to Ranibizumab



No. at risk	0	52	104	156	208	260
Any lapse in care	170	93	52	37	32	27
Long lapse in care	170	141	115	100	85	78
Dropped out	170	155	145	134	126	120

Perdus de vue à 5 ans : 30%
≥1 rupture de suivi > 6 mois : 50%

=> facteurs de risque de perte de vue :

- ethnie non caucasienne
- forme sévère de RDP
- AV initiale basse
- naïf de traitement

Laps : plus de 2 semaines après le RDV théorique (si suivi mensuel ou bimensuel)

Ou plus de 4 sem après le RDV théorique (si suivi 16 semaines)

Laps court < 2 mois après RDV / laps long > 6 mois

Five-Year Outcomes of Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy

A Randomized Clinical Trial

Protocol S, Gross JG, JAMA 2018

Jeffrey G. Gross, MD; Adam R. Glassman, MS; Danni Liu, MSPH; Jennifer K. Sun, MD, MPH; Andrew N. Antoszyk, MD; Carl W. Baker, MD; Neil M. Bressler, MD; Michael J. Elman, MD; Frederick L. Ferris III, MD; Thomas W. Gardner, MD, MS; Lee M. Jampol, MD; Daniel F. Martin, MD; Michele Melia, ScM; Cynthia R. Stockdale, MSPH; Roy W. Beck, MD, PhD; for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network

À 5 ans	IVT (n = 99)	PPR (n = 93)
Gain AV/ AV moy finale	3.1 L (20/25)	3.0 L (20/25)
Nb IVT cumulé	19.2 (100%)	5.4 (58% des yeux) 60% baseline/ 40 % suivi
PPR additionnelle	14%	51%
Nb patients OMD à baseline	22%	22%
Persistance NVX	26 (29%)	28 (30%)
Proba cumulée de survenue OMD	22%	38%
GNV	6 (3%)	9 (4%)
HIV	91 (48%)	93 (46%)
Nécessité V3V	21 (11)	39(19)

IVT vs PPR dans la RDP

Débuté en 2012 – 394 yeux /206 yeux à 5 ans

PPR vs Ranibizumab dans RDP

Multispots et laser standard (nb impacts médian : 1200 à 2400)

Suivi 16 sem PPR/ mensuel RBZ

HbA1c : 8.6%

Conclusion des auteurs :

pas de différence entre PPR et anti VEGF seuls, les 2 options sont équivalentes les 5 premières années

Considérer le coût, et la capacité d'assiduité aux visites pour choisir

Ma conclusion :

beaucoup d'IVT ne font pas mieux qu'une mauvaise PPR dans la RD proliférante... 😊

USA : FDA autorise utilisation du Ranibizumab et Afli pour toutes les formes de RD

Europe fin 2019 : extension d'AMM du Ranibizumab pour la RD proliférante sans OMD

Ranibizumab Plus Panretinal Photocoagulation versus Panretinal Photocoagulation Alone for High-Risk Proliferative Diabetic Retinopathy (PROTEUS Study)

Figueira, *Ophthalmology* 2018

PPR et IVT dans la RDP

PPR seule vs PPR+ IVT Ranibizumab dans la RDP à haut risque de baisse visuelle (NVx pré papillaires ou HIV ou rétrohyaloïdienne)

80 yeux suivis **12 mois.**

groupe PPR seule vs groupe PPR + 3 IVT anti VEGF puis PRN (moy : 4.6 IVT sur 1 an)

Régression en angio **plus importante et plus rapide** des NVx dans groupe PPR + IVT
(15.2±3 semaines PRP seule vs 12.5±3 semaines PPR+IVT)

Intérêt du traitement COMBINE dans les RD FLORIDES, même au stade RDNP

Les IVT d'anti VEGF sont de bons adjuvants mais ne remplacent pas la PPR, car les anti VEGF ne reperfusionnent pas la rétine

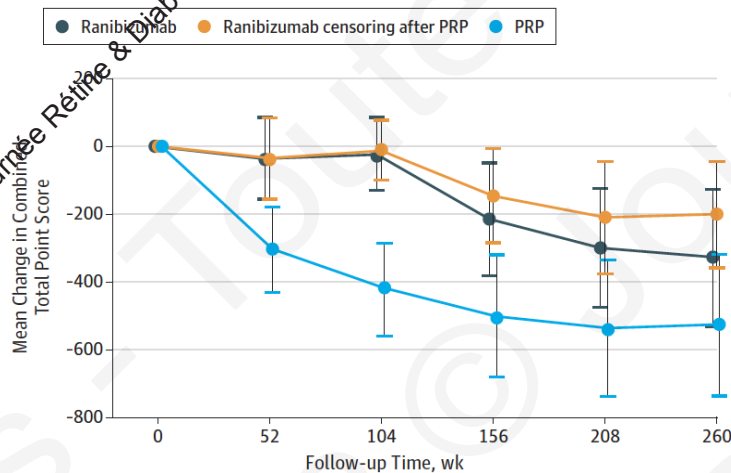
RD et fonction visuelle

JAMA Ophthalmology | Original Investigation

Visual Field Changes Over 5 Years in Patients Treated With Panretinal Photocoagulation or Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy

Maureen G. Maguire, PhD; Danni Liu, MSPH; Adam R. Glassman, MS; Lee M. Jampol, MD; Chris A. Johnson, PhD; Carl W. Baker, MD; Neil M. Bressler, MD; Thomas W. Gardner, MD, MS; Dante G. Famici, MD; Cynthia R. Stockdale, MSPH; Jennifer K. Sun, MD, MPH; for the DRCR Retinal Network

Figure 2. Mean Change From Baseline in the Combined Total Score From the 30-2 and 60-4 Test Pattern



CONCLUSIONS AND RELEVANCE The limited data available from Protocol S suggest that there are factors besides PRP associated with VF loss in eyes treated for proliferative diabetic retinopathy. Further clinical research is warranted to clarify the finding.

Ranibizumab censoring after PRP	NA	-36 (486)	-12 (327)	-146 (486)	-210 (491)	-201 (442)
PRP	NA	-305 (521)	-422 (518)	-502 (583)	-538 (620)	-527 (635)

JAMA Ophthalmology | Original Investigation

Longitudinal Changes in the Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness of Patients With Type 2 Diabetes

Hyung Bin Lim, MD; Yong Il Shin, MD; Min Woo Lee, MD; Gi Seok Park, MD; Jung Yeul Kim, MD, PhD

JAMA Ophthalmol, July 2019

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Progressive reduction of pRNFL thickness was observed in healthy controls and patients with type 2 diabetes without and with DR; however, type 2 diabetes was associated with a greater loss of pRNFL regardless of whether DR was present. These findings suggest that pRNFL loss may occur in people with type 2 diabetes even in the absence of DR progression.

Viewpoint

March 17, 2022

Why Is Continued Vision Loss Still a Problem in Some Patients With Diabetic Retinopathy, Despite Treatment?

Susan B. Bressler, MD¹; Peter H. Scanlon, MD^{2,3}; Elizabeth Pearce, PhD⁴

> Author Affiliations

JAMA Ophthalmol. 2022;140(4):308-309. doi:10.1001/jamaophthalmol.2022.0135

Conclusion: il n'y a pas que la PRP qui altère le fonctionnement rétinien

=> Ischémie rétinienne périphérique et maculaire

=> Altérations neurogliales/neuropathie optique diabétique

IVT anti VEGF dans la RDP : risque de DR tractionnel

5 à 18% de DR tractionnel post IVT anti-VEGF si RD proliférante

DRCRnet pooled analysis of five DRCRnet..... Bressler NM, Retina 2020

Pas plus de DRT dans groupe IVT que dans le groupe PPR (5% vs 7%)

DRCRnet Protocol S, Gross J, JAMA ophthalmology 2018

Risque maximal DR post IVT : prolifération fibrovasculaire arciforme autour du pôle postérieur

Oshima, Ophthalmology 2009

Conclusion : L'utilisation d'un anti VEGF dans le cadre d'une RDP est possible mais être réalisée **avec prudence** et nécessite de surveiller le patient de manière **très rapprochée**

⇒ Adresser rapidement à un chirurgien vitréo rétinien à la moindre complication

⇒ Injection en PRN et non pas « salves x 3 »

Chirurgie vs IVT dans la RDP

RD proliférante avec HIV	Vitrectomie (n=100)	IVT anti VEGF (n= 105)
AV finale (1 < AVi 5/10 ^e)	72.2	76.6
AV finale (Avi < 1/20 ^e)	48.4	65.1
Délai moyen disparition de l'HIV	36 S	4 S
IVT	8.9	2.3
vitrectomie	33%	8%
DR tractionnés	<1%	9%

Conclusion des auteurs :

- A 2 ans : anti VEGF et chirurgie sont 2 options valables en 1ere intention en cas d'HIV sur RDP
- Mais récupération visuelle + rapide dans groupe vitrectomie, notamment si AV initiale basse

December 15, 2020

Effect of Intravitreal Aflibercept vs Vitrectomy With Panretinal Photocoagulation on Visual Acuity in Patients With Vitreous Hemorrhage From Proliferative Diabetic Retinopathy

A Randomized Clinical Trial

Andrew N. Antoszyk, MD¹; Adam R. Glassman, MS²; Wesley T. Beaulieu, PhD²; et al

» Author Affiliations | Article Information

JAMA. 2020;324(23):2383-2395. doi:10.1001/jama.2020.23027

Elman M, Protocoles B, JAMA 2020

Original Investigation

May 6, 2021

Visual Acuity, Vitreous Hemorrhage, and Other Ocular Outcomes After Vitrectomy vs Aflibercept for Vitreous Hemorrhage Due to Diabetic Retinopathy

A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial

Adam R. Glassman, MS¹; Wesley T. Beaulieu, PhD¹; Maureen G. Quire, PhD²; et al

» Author Affiliations

JAMA Ophthalmol. 2021;139(7):725-733. doi:10.1001/jamaophthalmol.2021.1110

Ma conclusion : OPERER quand HIV !!! Sauf si PPR très complète préalable et HIV de faible densité et/ou visualisation d'un DPV complet

Anti VEGF en prévention dans la RDNP modérée à sévère sans OMD initial

JAMA Ophthalmology | Original Investigation

Effect of Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor vs Sham Treatment for Prevention of Vision-Threatening Complications of Diabetic Retinopathy

The Protocol W Randomized Clinical Trial

PROTOCOL W, R. Maturi, JAMA Ophthalmol. 2021

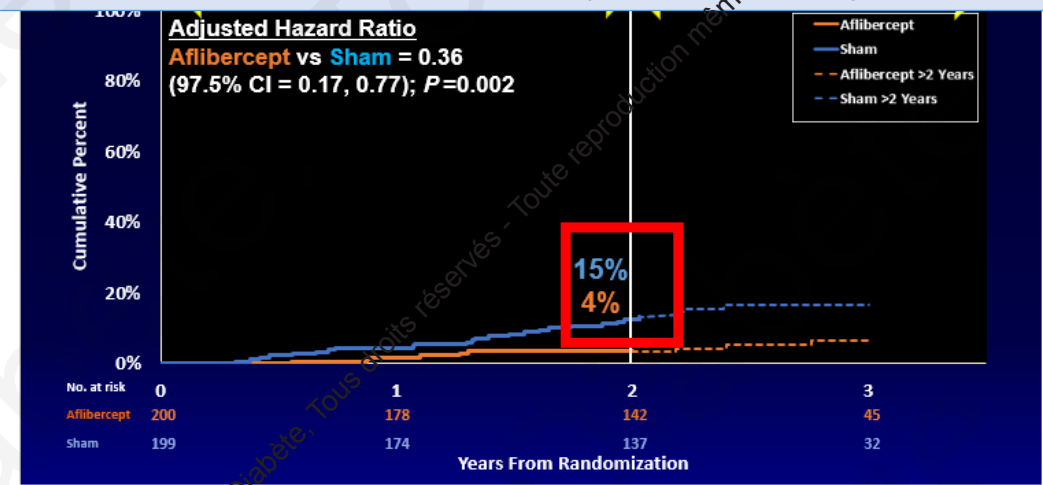
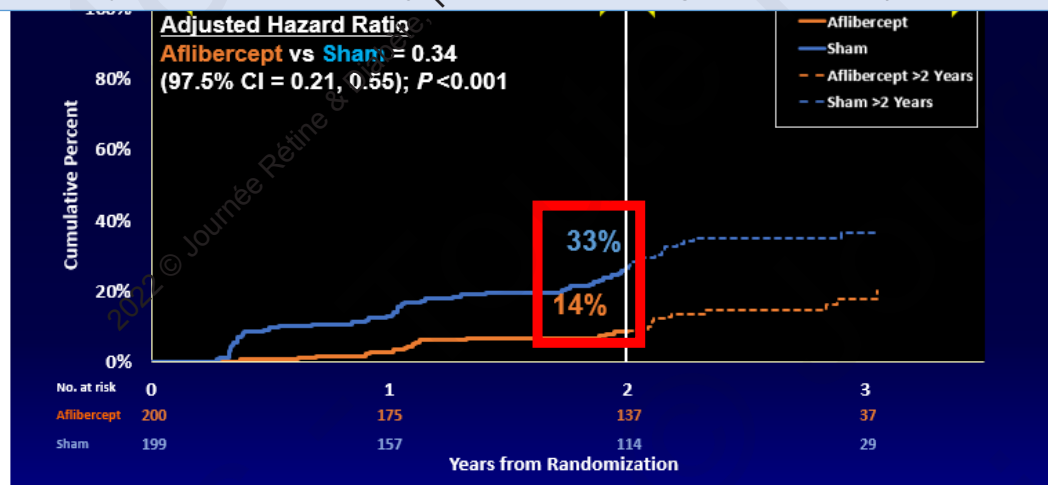
Age moyen : 56 ans
HbA1c 8.6%
AV : 20/25 à 20/20
critères rétino et pas angio/ OCT-A

Suivi 2 ans
Suivi 4 ans en cours

Time to Development PDR

Time to Development of DME

Nb moy IVT à 2 ans: 8 injections dans le groupe AFL (dose de charge x3 mensuelle puis tous les 4 mois) et 1.1 dans le groupe sham



Conclusion des auteurs : moins de RDP ou OMD à 2 ans en cas d'administration périodique d'aflibercept chez des patients RDNP modérée à sévère. Les résultats à 4 ans permettront de déterminer si ce ralentissement a une incidence sur le résultat fonctionnel. Rôle sur le **ralentissement de la NP ?**

Ma conclusion : le risque d'aggravation reste présent même sous anti VEGF. Et problématique de l'arrêt des IVT...

Que retenir du DRCRnet ?

DIAGNOSTIC

- Imagerie grand champ : nécessaire à la prise en charge optimale de la RD
- Angiographie à la fluorescéine : reste utile (plus sensible que clichés couleur pour zones de NP, lésions élémentaires, NVx)
- La RD altère la fonction visuelle même en l'absence de PPR (neuropathie, ischémie)

TRAITEMENT

- RD non proliférante sans œdème maculaire : pas d'indication aux anti VEGF en préventif
- RD proliférante
 - Les IVT d'anti VEGF sont des **adjuvants à la PPR** mais ne peuvent s'y substituer (1 patient/3 perdu de vue à 5 ans)
 - Les IVT d'anti VEGF induisent peu de décollement de rétine tractionnel
 - La chirurgie a un meilleur rendement que les IVT seules en cas de complication hémorragique

MERCI

Bénédicte DUPAS

3^e JOURNÉE
RÉTINE & DIABÈTE

21 octobre 2022

2022 © Journée Rétine & Diabète, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © Journée Rétine & Diabète, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.