



L'imagerie comme aide à la décision thérapeutique et au pronostic de l'OMD

Audrey Giocanti
Bobigny

Hôpital Avicenne

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.

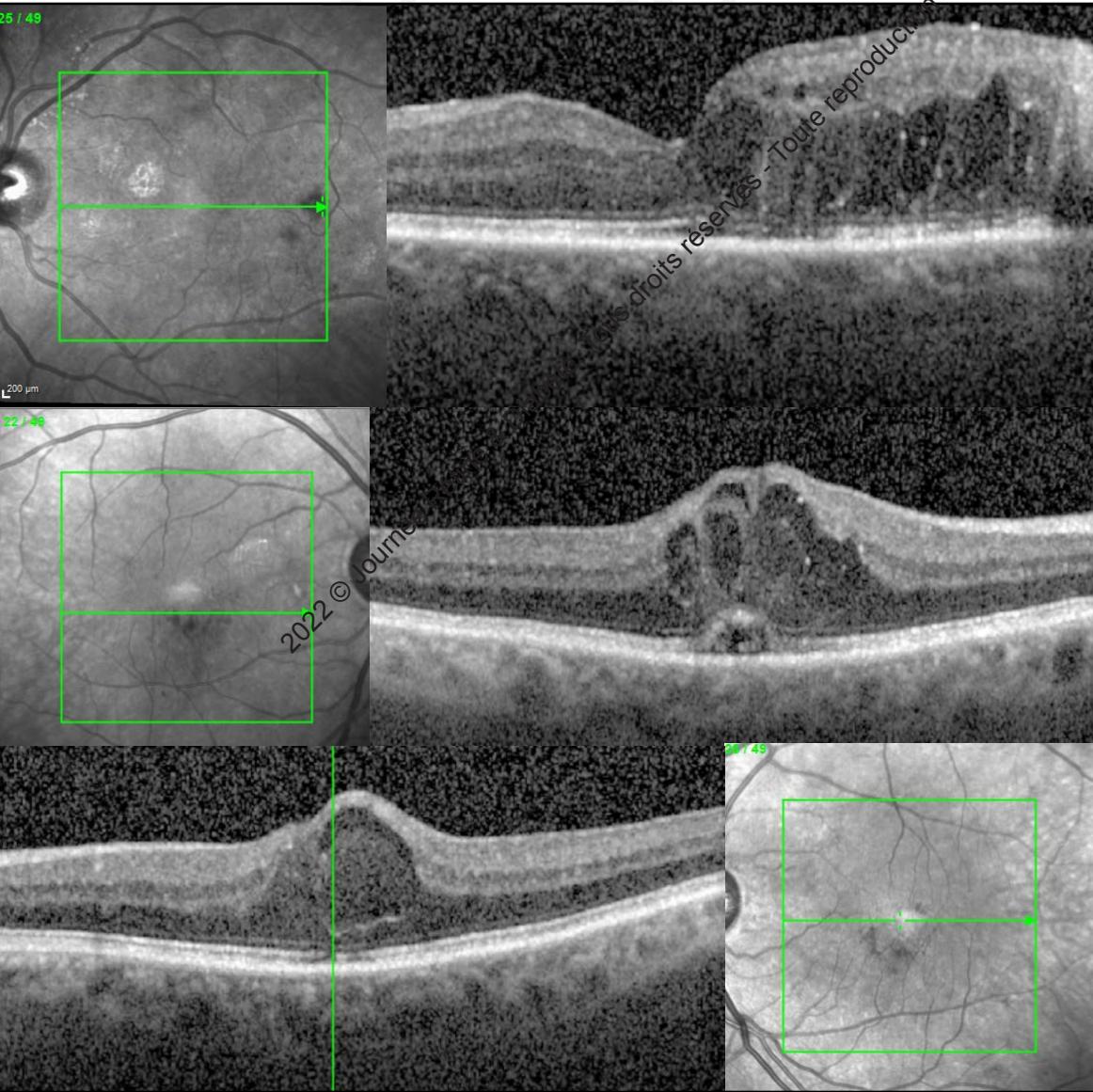
Liens d'intérêt

- Consultante AbbVie, Alcon, Bayer, Horus, Novartis, Roche et Théa

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

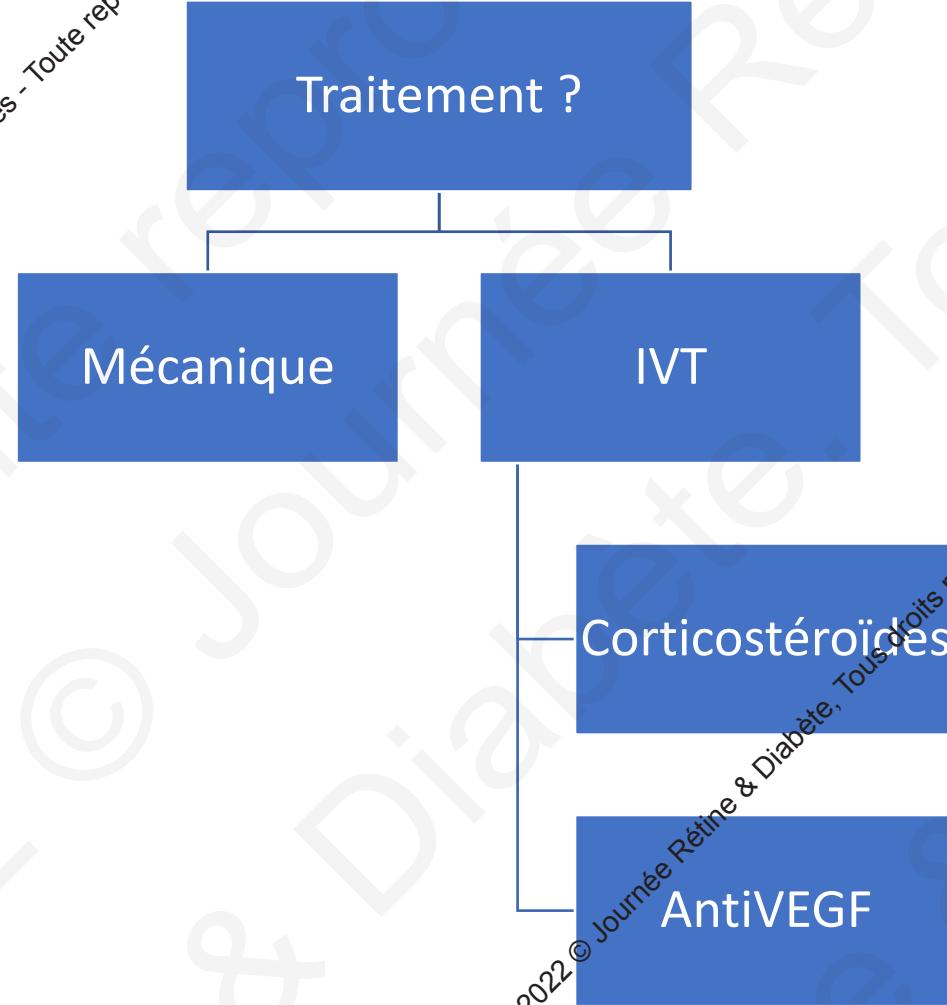
2022 © Journée Rétine & Diabète. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Phénotype de l'OMD



- Existe-t-il des marqueurs qui orientent le choix vers d'un traitement ou d'une classe thérapeutique?

Existe-t-il des marqueurs (indices) qui orientent vers un traitement?



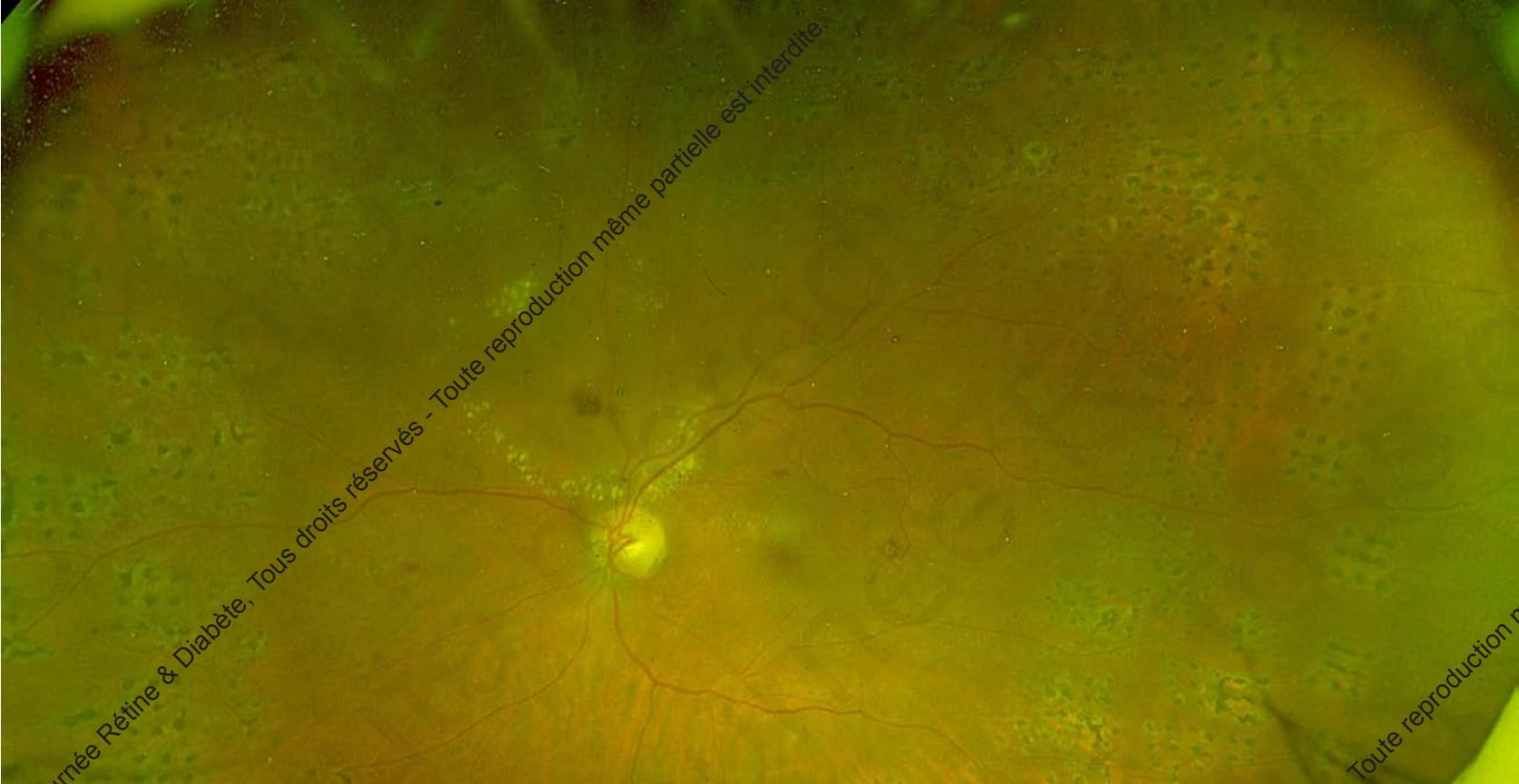
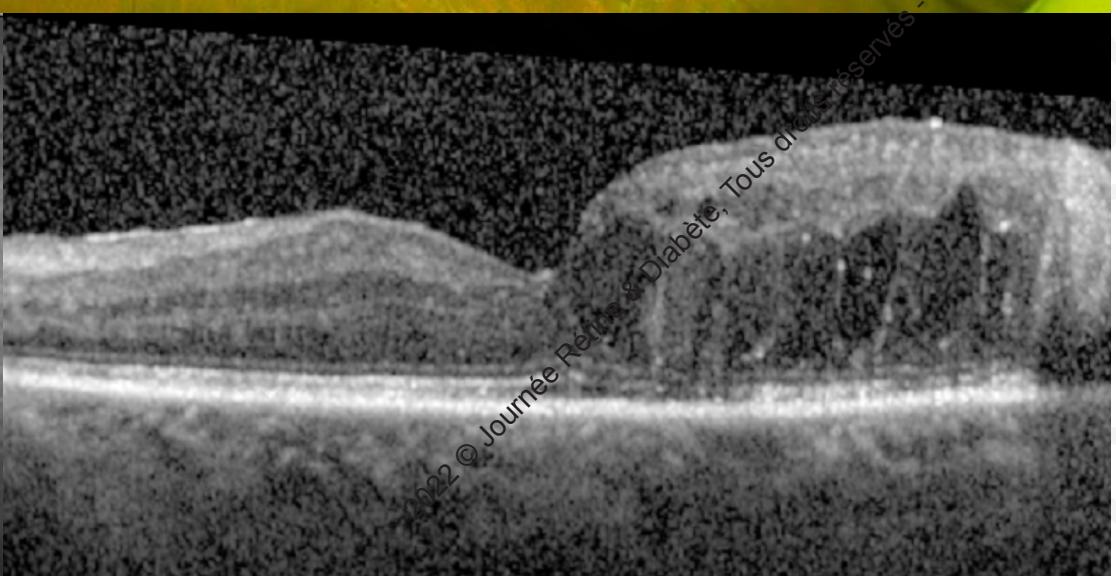
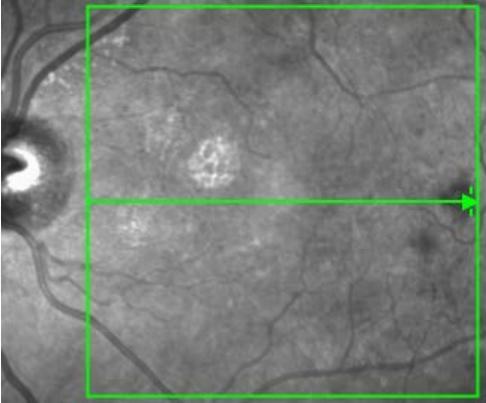
2022 © Journée Rétine & Diabète, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

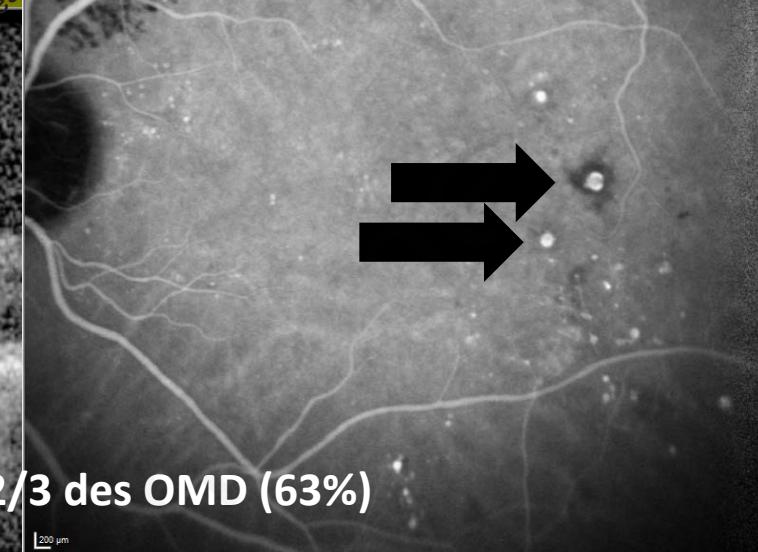
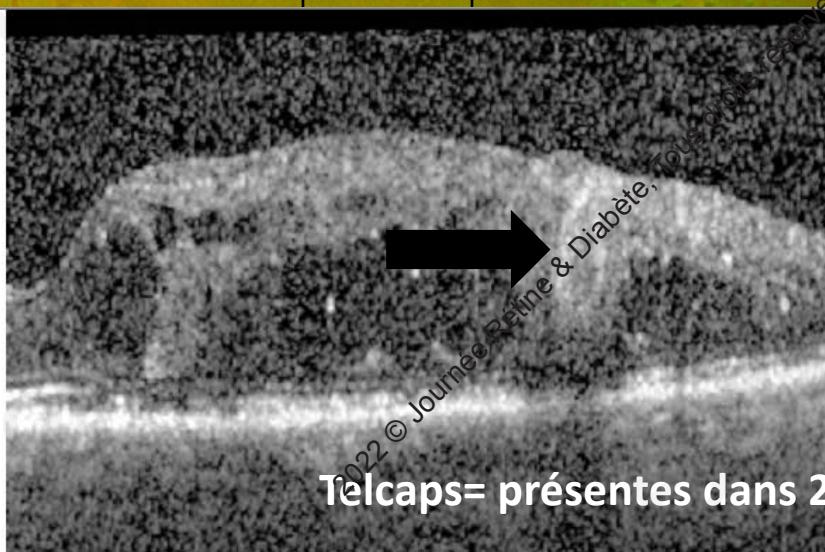
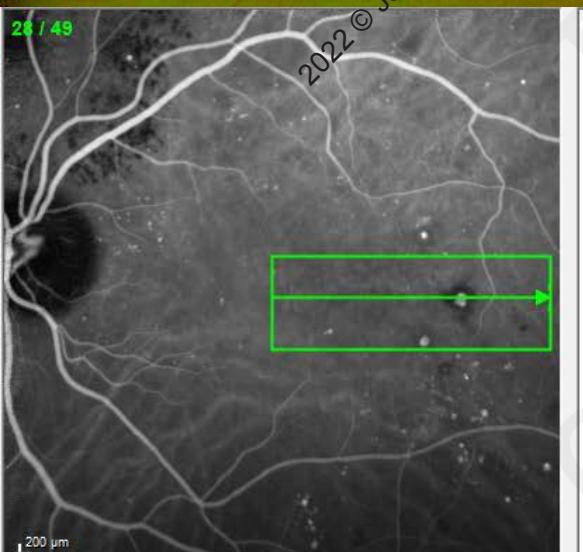
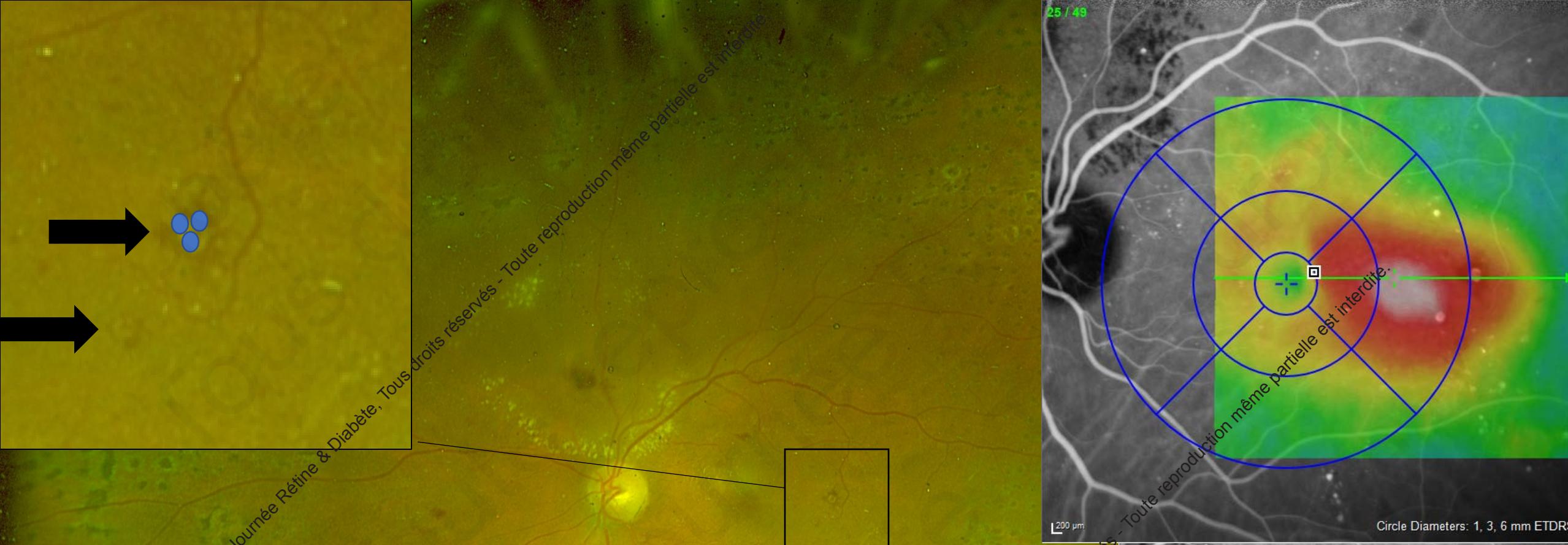
2022 © Journée Rétine & Diabète, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022

©

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

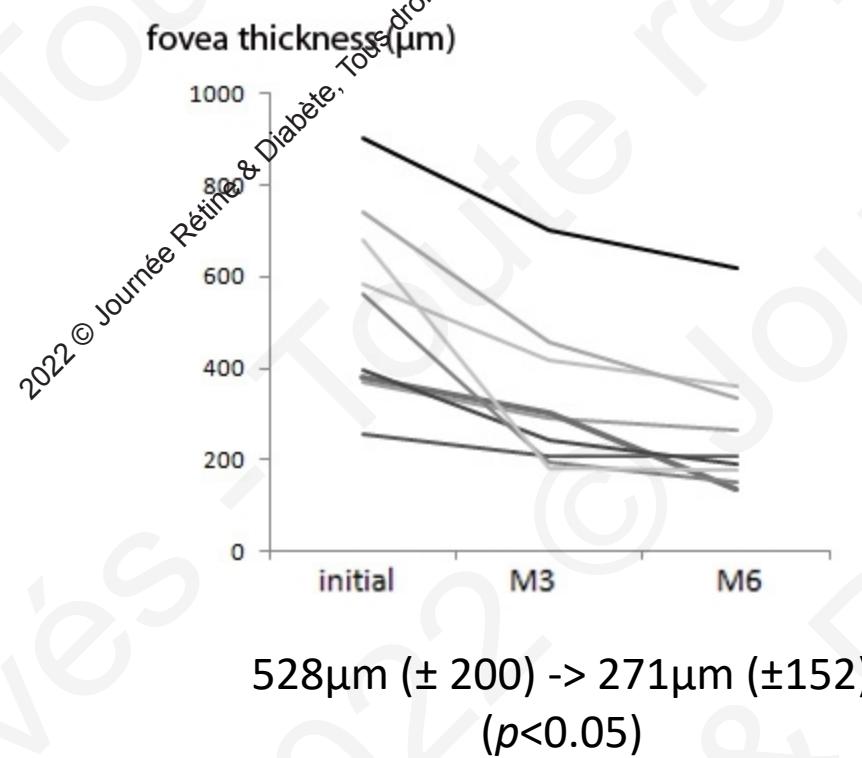




Etude pilote

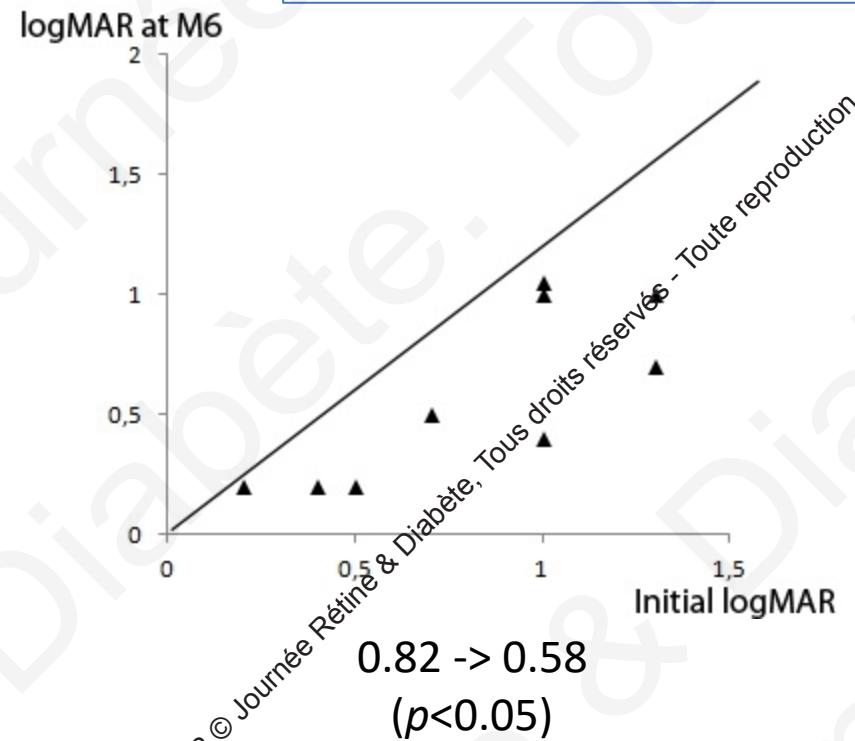
Indocyanine-green-guided targeted laser photocoagulation of capillary macroaneurysms in macular oedema: a pilot study

Michel Paques,¹ Elise Philippakis,² Clémence Bonnet,¹ Sabrina Falah,¹ Sarah Ayello-Scheer,¹ Stéphanie Zwillinger,¹ Jean-François Girmens,¹ Benedicte Dupas²



- Etude retrospective (CHNO des 15-20 ; Hôpital Lariboisière)
- 11 yeux de 6 femmes / 4 hommes (OMD : 4, OVR : 6)
- Durée d'évolution de 1 mois à 5 ans (médiane : 4 ans)
 - Tous avec exsudats, 4 déjà traités (IIV, laser maculaire)
- AV : 20/400 – 20/20 (médiane : 20/200)
- 1 à 8 macroanévrysmes $> 150\mu\text{m}$ (médiane : 2)
- Taille de 158 μ à 603 μ (médiane : 410 μ)

Etude de Phase 3 en cours: Tala DME



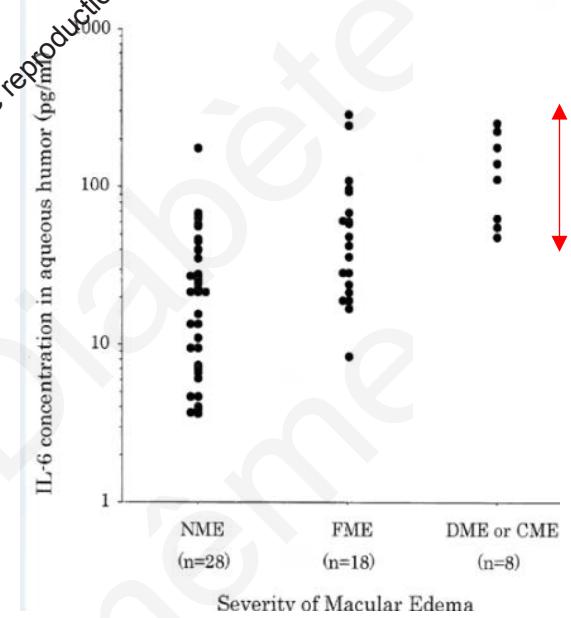
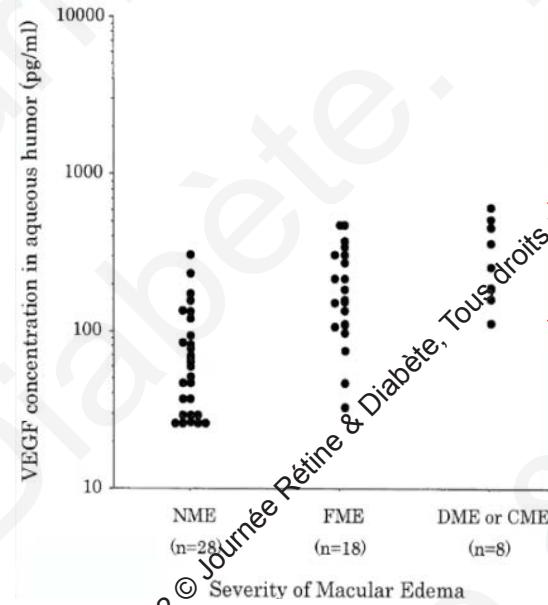
Soit +2,4 lignes (+12 lettres) ETDRS

Œdème maculaire diabétique: une pathologie inflammatoire ou VEGF dépendante ?

- Taux de VEGF et IL6 élevés au niveau systémique mais inférieurs aux taux présents dans l'humeur aqueuse.
- Concentration VEGF et IL6 liées à la sévérité de l'OMD mais grande variabilité

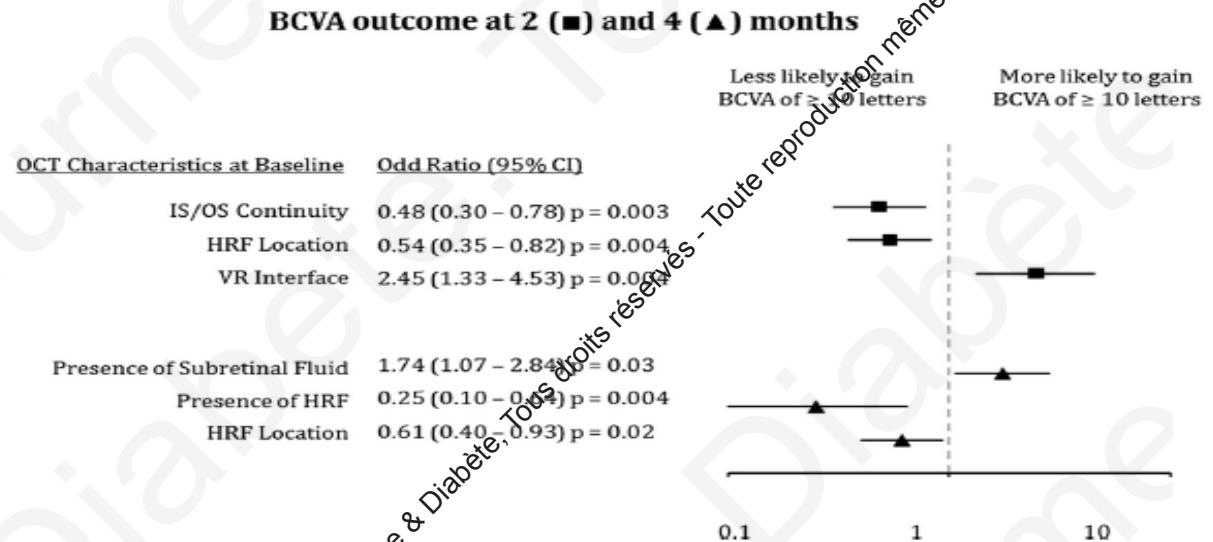
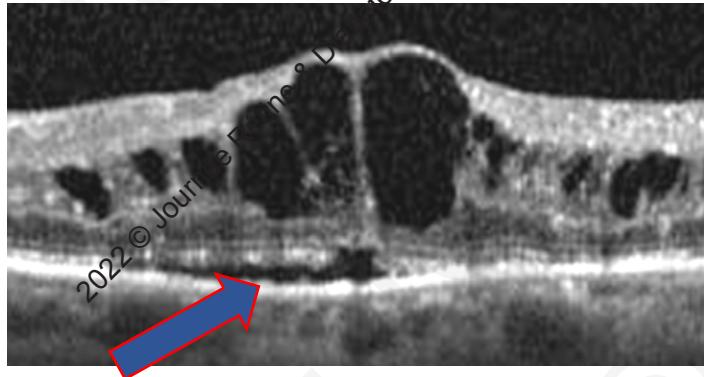
TABLE 2. Aqueous and Plasma Levels of VEGF and IL-6

	Aqueous Level	Plasma Level	P Value:
VEGF (pg/ml)	137.8 ± 89.6	46.2 ± 38.6	$P < 0.001$
IL-6 (pg/ml)	54.6 ± 38.4	2.66 ± 2.16	$P = 0.01$



La présence d'un DSR est-elle un biomarqueur de l'inflammation?

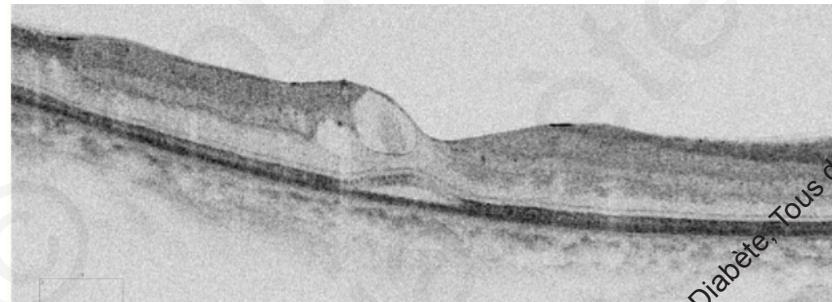
- [IL6] corrélée à l'OMD avec DSR



Optical Coherence Tomography Biomarkers as Functional Outcome Predictors in Diabetic Macular Edema Treated with Dexamethasone Implant.
D. Zur et al. Ophthalmology 2017
Sonoda S et al. Retinal morphologic changes and concentrations of cytokines in eyes with diabetic macular edema. Retina. 2013 Aug

Histoire naturelle du DSR au cours de l'OMD

- DSR survient en cas d'OMD dans 13%(1-4) à 45% des yeux
- Bilatéral dans 50% des cas
- DSR indépendant de l'évolution de l'OMD
- Pathogénèse controversée



- 1, Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S. Serous macular detachment in diabetic cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005; 83: 63-66.
2, Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127: 688-693.
3, Shereef H, Comyn O, Sivaprasad S, et al. Differences in the topographic profiles of retinal thickening in eyes with and without serous macular detachment associated with diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 2014; 98: 182-187.
4. Qu-Knafo LM, Fajnkuchen F, Sarda V, et al. Impact of serous retinal detachment on the efficacy of ranibizumab in diabetic macular oedema [published online ahead of print January 29, 2016]. *Acta Ophthalmol.*

DSR: résultats fonctionnels comparables sous anti-VEGF et DEX-implant

Comparison of the effect of ranibizumab and dexamethasone implant on serous retinal detachment in diabetic macular edema*

Comparaison de l'effet du ranibizumab et de l'implant de dexaméthasone sur le décollement séreux rétinien dans l'œdème maculaire diabétique

A. Demircan*, A. Ozkaya, Z. Alkin, B. Kemer,
C. Yesilkaya, G. Demir

J Fr Ophtalmol. 2018 Oct;41(8):733-738.



Table 1 Comparison of demographic and clinical data of the groups.

	IVR Group Mean \pm S.D./n-%	IDI Group Mean \pm S.D./n-%	P
Age	58.0 \pm 8.9	60.3 \pm 10	0.279 ^m
Gender			
Female	51	50.5%	45.7%
Male	50	49.5%	54.3%
Visual acuity, (LogMar)			
Before treatment	0.8 \pm 0.4	1.0 \pm 0.6	0.064 ^m
After treatment	0.7 \pm 0.4	0.8 \pm 0.6	0.201 ^m
Difference	0.1 \pm 0.3	0.2 \pm 0.3	0.146 ^m
Intra group p	0.003 ^w	0.001 ^w	
CMT, (μ)			
Before treatment	605.3 \pm 140.8	643.9 \pm 148.6	0.225 ^m
After treatment	409.9 \pm 144.9	332.5 \pm 142.0	0.006 ^m
Difference	204.5 \pm 176.6	311.4 \pm 163.0	0.002 ^m

Retina. 2019 Apr 2. doi: 10.1097/IAE.0000000000002537. [Epub ahead of print]

COMPARISON OF INTRAVITREAL DEXAMETHASONE IMPLANT AND AFLIBERCEPT IN PATIENTS WITH TREATMENT-NAIVE DIABETIC MACULAR EDEMA WITH SEROUS RETINAL DETACHMENT.

Ozsaygili C¹, Duru N.

edema patients with inflammatory phenotype. Anatomical results were found to be better in the DEX group, and functional results were found to be better in the aflibercept group. In pseudophakic eyes, the functional superiority of aflibercept ceased to exist, and the low number of

DSR: résultats fonctionnels comparables sous anti-VEGF et DEX-implant

L'amélioration anatomique en présence d'un DSR semble meilleure dans la plupart des études sous dexaméthasone, sans que l'AV ne diffère en fonction des traitements.

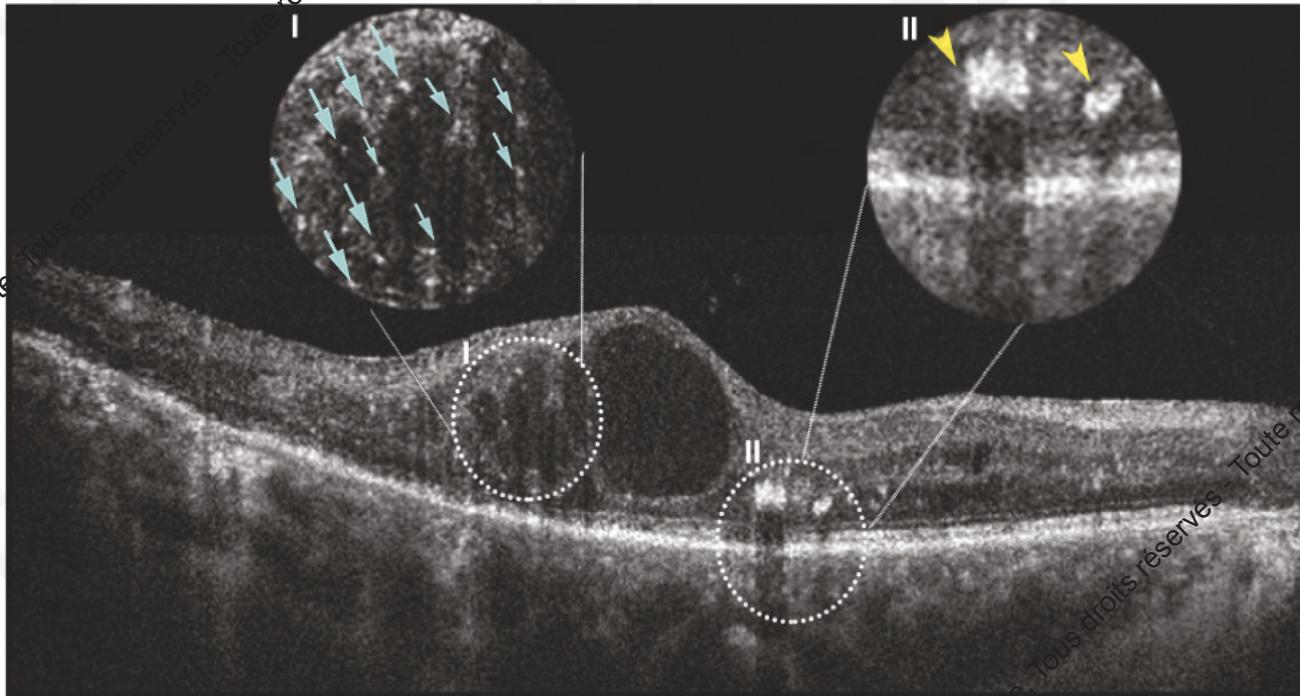
Limites

- Caractère, le plus souvent, rétrospectif des études.
- Difficulté de définir un temps d'évaluation optimal: comparaison 2 types de traitements avec pics d'efficacité différents, et des schémas de traitement variables.

Les points hyper réflectifs au cours de la RD

- Suspectés d'être des **dépôts protéïques et/ou lipidiques**, précurseurs d'exsudats durs, qui tendent à se résorber en même temps que le fluide après traitement (1)
- Une autre théorie est qu'il s'agirait de **macrophages chargés de lipides** en cours de migration vers les espaces cystoïdes en conséquence d'une rupture de BHR interne (1)
- **Cellules microgliales activées** en cours de migration vers la rétine externe.

Les critères anatomiques des PHR

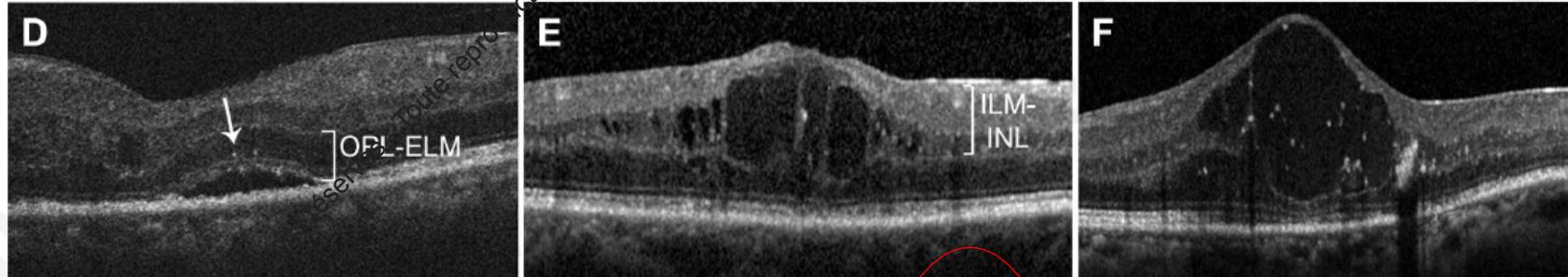


Tailles < 30µm, pas de cone d'ombre postérieur, localisation rétine interne ou externe, reflectivité de la couche des fibres optiques

Pronostic

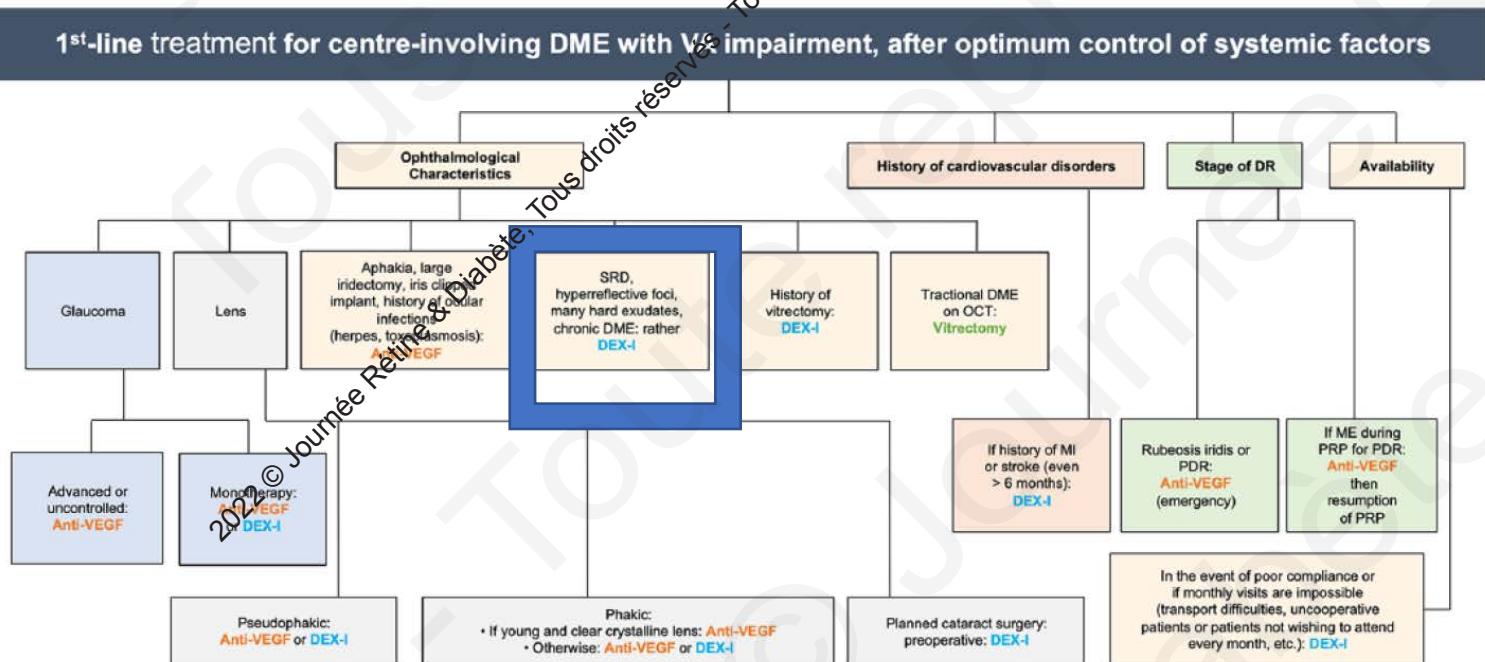
- Le **nombre** de PHR est le reflet de la sévérité de l'OMD (1), associations directes avec HbA1C, et taux de cholestérol total, LDL et triglycérides
- **Topographie**: au cours de l'OMD, les PHR localisés au niveau des couches externes sont associés à un mauvais pronostic visuel, à une interruption de la limitante externe (1).

La présence de points hyper-réflectifs et leur localisation: marqueur controversé/ études discordantes



Publication	Study Design Duration	Drug Patients, n	HRF (Mean)	HRF change, n (%)	SRD change (Mean)	SRD Resol. (%)	BCVA Change (letters)	CRT/CMT change, um (%)
Chatziralli 2016 (DME)	Retrosp., 9 mo	OZX : ≥4 mo. (n=48)	12.0*	-5.8 (48)	-	-	+6.6	-115 (22)
		RBZ : PRN (n=44)	10.7	-3.0 (28)	-	-	+6.6	-120 (24)
Vujosevic 2016 (DME)	Retrosp., 1 mo	OZX : 1 (n=23)	101.3**	-32.4 (32)	-	86	+6.6	-294 (49)
	Retrosp., 4 mo	RBZ : monthly (n=26)	80.6	-28 (35)	-	50	+6.4	-163 (31)
Vujosevic 2019 (DME + SRD)	Retrosp., 2 mo.	OZX : 1 (n=15)	86***	-21 (24)	-124	93 83	+13.0	-220 (39)
	Retrosp., 4 mo	RBZ : monthly (n=18)	74	(8)	-	-	-	-100 (22)

Algorithme proposé dans la littérature



- 2nd-line treatment: switch from one agent to another in the event of treatment inefficacy (VA < 5 letters and/or OCT < 20%, partial or complete failure or recurrence too frequent) or complications or if the patient finds the treatment unsuitable.
- 3rd-line treatment: fluocinolone implant (iluvien®) or surgery

First-line treatment algorithm and guidelines in center-involving diabetic macular edema

Laurent Kodjiani^{1,2}, David Bellocq¹, Francesco Bandello³, Anat Loewenstein^{4,5,6}, Usha Chakravarthy⁷, Adrian Koh^{8,9}, Albert Augustin¹⁰, Marc D de Smet¹¹, Jay Chhablani¹², Adnan Tufail^{13,14}, Alfredo García-Layana¹⁵, Aditya Sudharkar¹⁶ and Thibaud Mathis¹

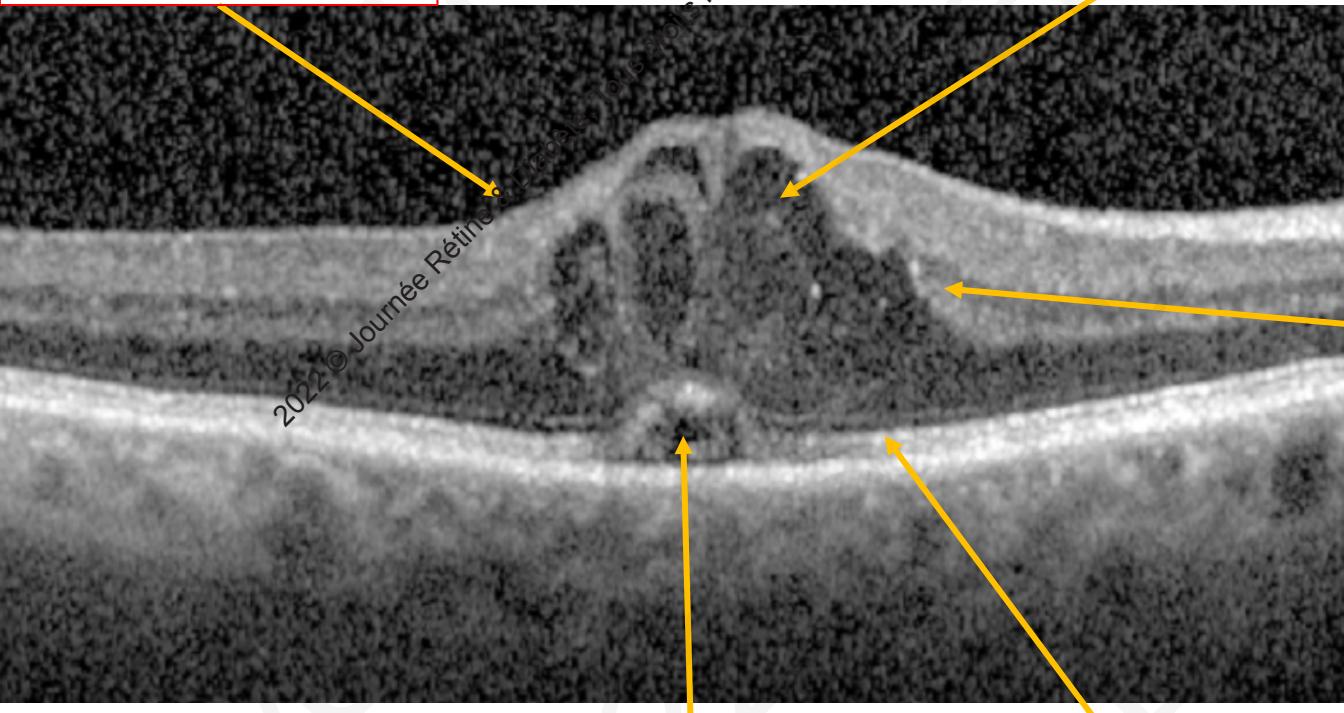
Les biomarqueurs de mauvaise réponse fonctionnelle/ anatomique

- Le rôle pronostic des PHR a été corroboré par des taux élevés d'IL-1 β chez les patients avec > 10 PHR au cours des OMD réfractaires (1)
- Un nombre élevé de PHR initial est prédictif d'une récidive précoce de l'OMD et d'une durée plus réduite de l'efficacité de l'implant de DEX (2,3)

1. MY Choi et al. PLoS One 2019; vol. 14, no. 9, Article ID e0222364. 2. KT Kim et al. Journal of Ophthalmology 2019; vol. 2019, Article ID 3459164. 3. 3. YG Park et al. Scientific Reports 2019, vol. 9, no. 1, p. 19588.

An optical coherence tomography-based grading of diabetic maculopathy proposed by an international expert panel: The European School for Advanced Studies in Ophthalmology classification

Vitreo-retinal interface



Subretinal fluid

Outer retina interruption

DRIL : Desorganization of inner layers

Table 1. Spectral domain optical coherence tomography grading system of diabetic maculopathy.

Thickening (T)

0	Less than 10% increase above upper normal values
1	More than 10% but less than 30% increase above upper normal values
2	More than 30% increase above upper normal values

Cysts (C)

0	Absent
1	Mild
2	Moderate
3	Severe

EZ and/or ELM status (E)

0	Intact
1	Disrupted
2	Absent

DRIL (D)

0	Absent
1	Present

Hyperreflective foci (H)

0	Less than 30 in number
1	More than 30 in number

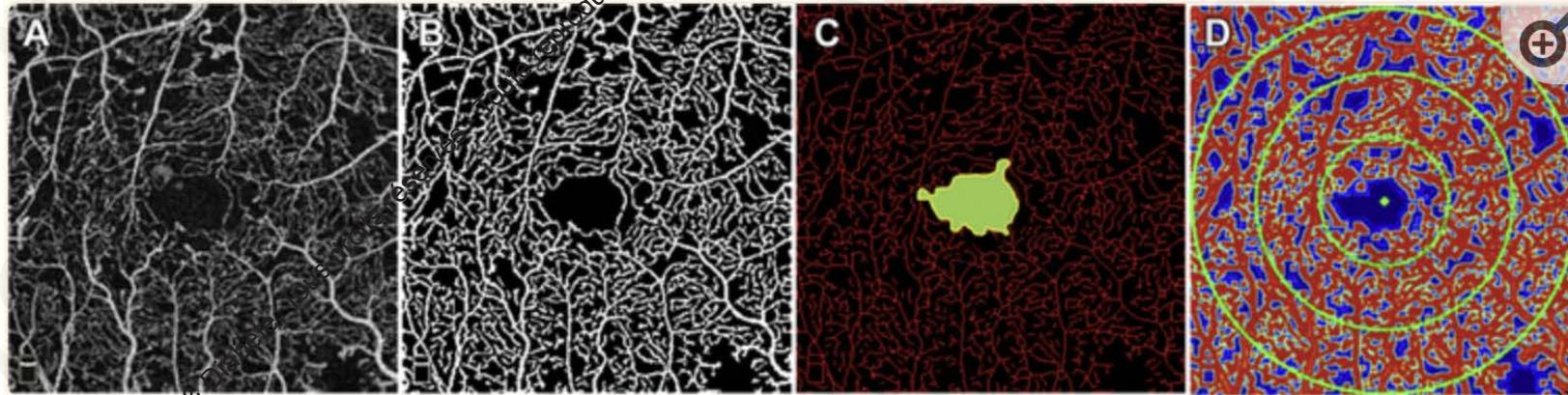
Subretinal fluid (F)

0	Absent
1	Present

Vitreoretinal relationship (V)

0	Absence of any visible adhesion or traction between vitreous cortex and retina
1	IVD
2	PVD
3	VMT
4	ERM

OCT Angiography Biomarkers for Predicting Visual Outcomes after Ranibizumab Treatment for Diabetic Macular Edema



Densité vasculaire para foveale du SCP et DCP associée à de moins bon résultats visuels

Conclusion

- La photocoagulation des Telcaps pourrait diminuer le nombre d'IVT, et permettre l'assèchement de certains oedèmes rebelles aux IVT
- Les 2 classes pharmacologiques agissent sur « les biomarqueurs de l'inflammation »
- L'algorithme permet de faire un choix en l'absence d'orientation sur le terrain du patient
- Autres biomarqueurs: anomalies des couches externes, DRIL, réflectivité des kystes



Merci de votre attention!

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.