



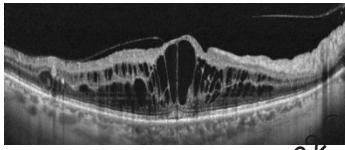
JOURNÉE RÉTINE & DIABÈTE

EN DREDI 21 OCTOBRE 2022
Salons de l'Aveyron,
17 Rue de l'Aubrac, 75012 Paris

Œdème maculaire diabétique

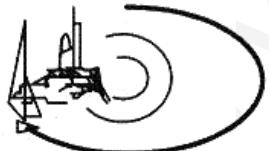
Les anti VEGFS : à l'heure du bilan.

Efficacité et limites



Matonti Frédéric

Alban Comet, John Conrath, François Devin, Pierre Gascon, Christophe Morel



Centre d'Ophtalmologie Monticelli-Paradis

Clinique Juge, Marseille / Institut de Neurosciences de la Timone



Disclosures

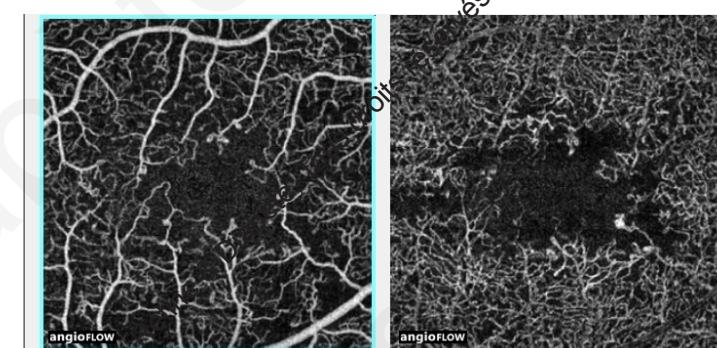
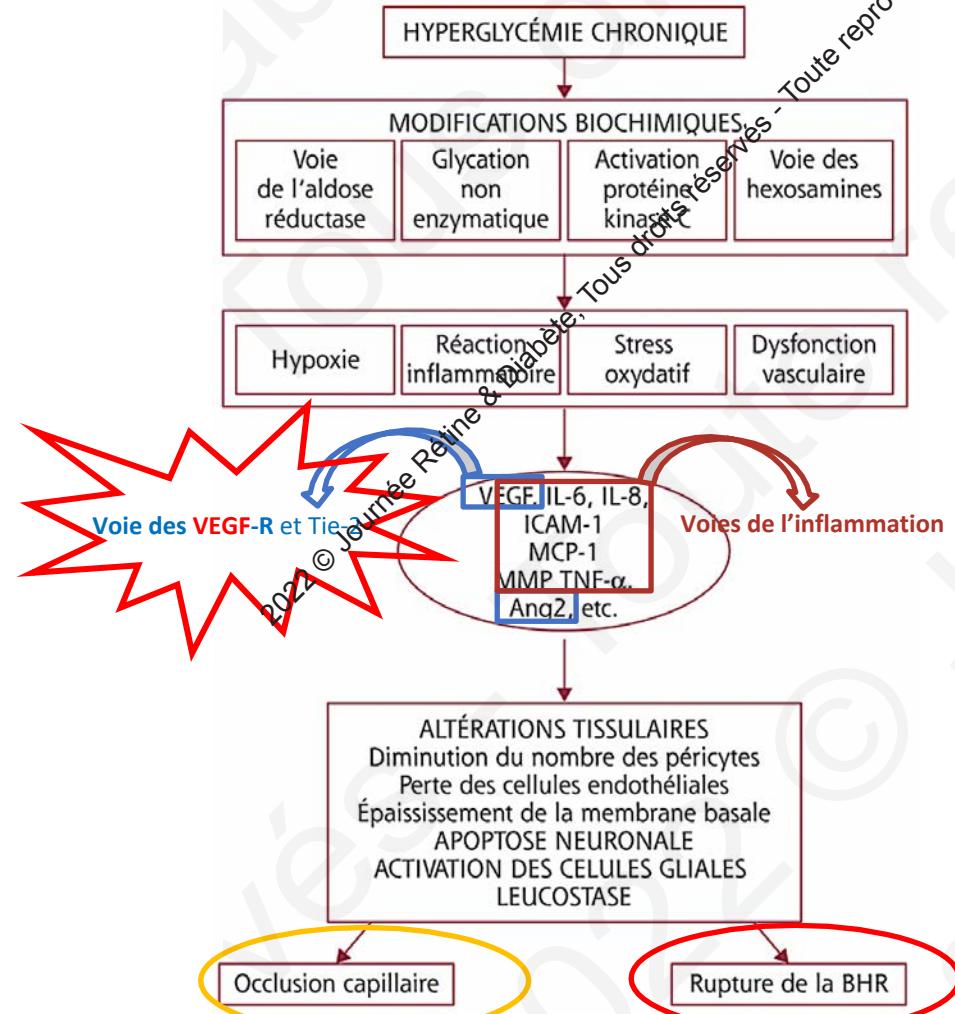
- ABBVIE/ALLERGAN
- ALCON
- APELLIS PHARMACEUTICALS
- BAUSCH & LOMB
- BAYER
- BOEHRINGER ING.
- THEA

- IVERIC BIO
- KODIAK SCIENCES
- HORUS PHARMA
- NOVARTIS
- OPTOS
- ROCHE

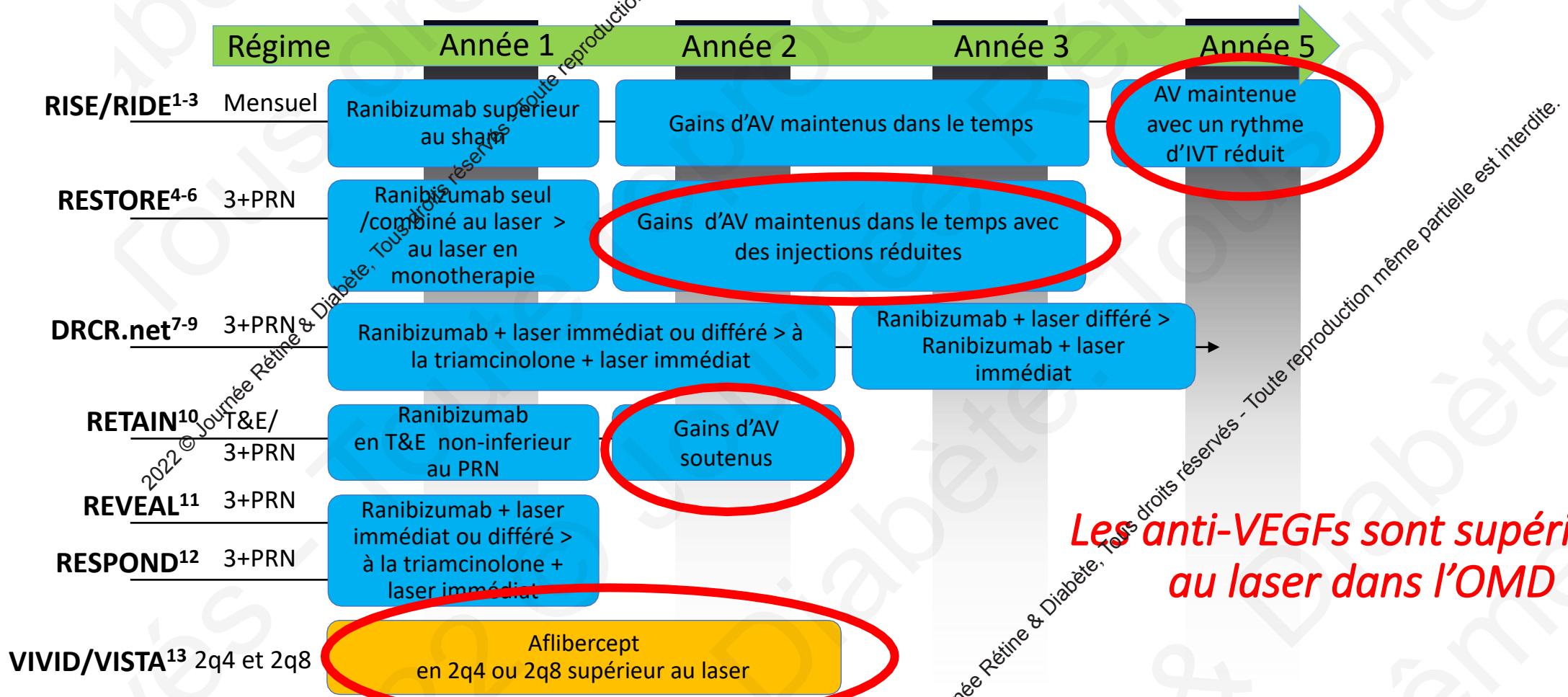
2022 © Journée Rétine & Diabète, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

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

Maculopathie diabétique : un traitement logique



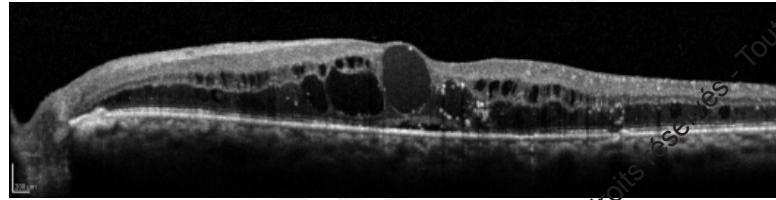
Les anti-VEGFs ont fait leur preuve dans l'OMD : Etudes pivotales



Les anti-VEGFs sont supérieurs
au laser dans l'OMD

1. Brown DM, et al. Ophthalmology 2013;120:2013-22; 2. Nguyen QD, et al. Ophthalmology 2012;119:789-801; 3. Morse, LS. 37th Macular Society meeting 2014; 4. Mitchell P, et al. Ophthalmology 2011;118:615-25; 5. Lang GE, et al. Ophthalmology 2013;120:2004-12; 6. Schmidt-Erfurth U, et al. Ophthalmology 2014;121:1045-53; 7. Elman MJ, et al. Ophthalmology 2010;117:1064-77; 8. Elman MJ, et al. Ophthalmology 2011;118:609-14; 9. Elman MJ, et al. Ophthalmology 2012;119:2312-8; 10. Prünte C. AAO 2013; 11. Ohji M. ARVO 2012; 12. Sheidow T. ARVO 2013; 13. Korobelnik JF, et al. Ophthalmology

Les IVTs traitement de première intention dans l'OMD



OMD
Diagnostic et traitements des FDR systémique

BAV

AV≤6-7/10

AV>7/10

TRAITEMENT OM

Anti VEGF

+/- LASER

Echec ou demande du patient

Switch entre les molécules

Surveillance

Laser Focal MacroA et/ou Grid
Sur OMD focal modéré à sévère



1^{ère} intention

2^{ème} intention

3^{ème} intention

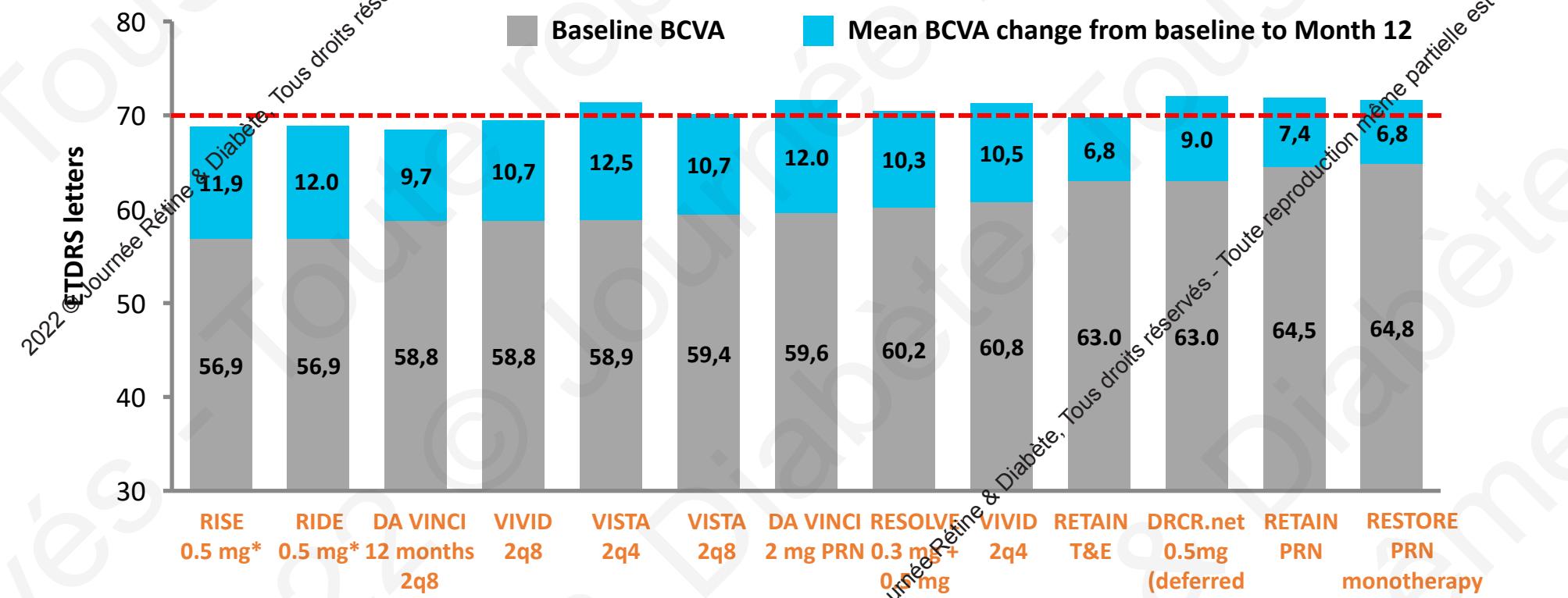
.

.

Quels résultats en attendre : « un plafond de verre »

Le gain de lettres d'AV est d'autant plus important que l'AV initiale est basse

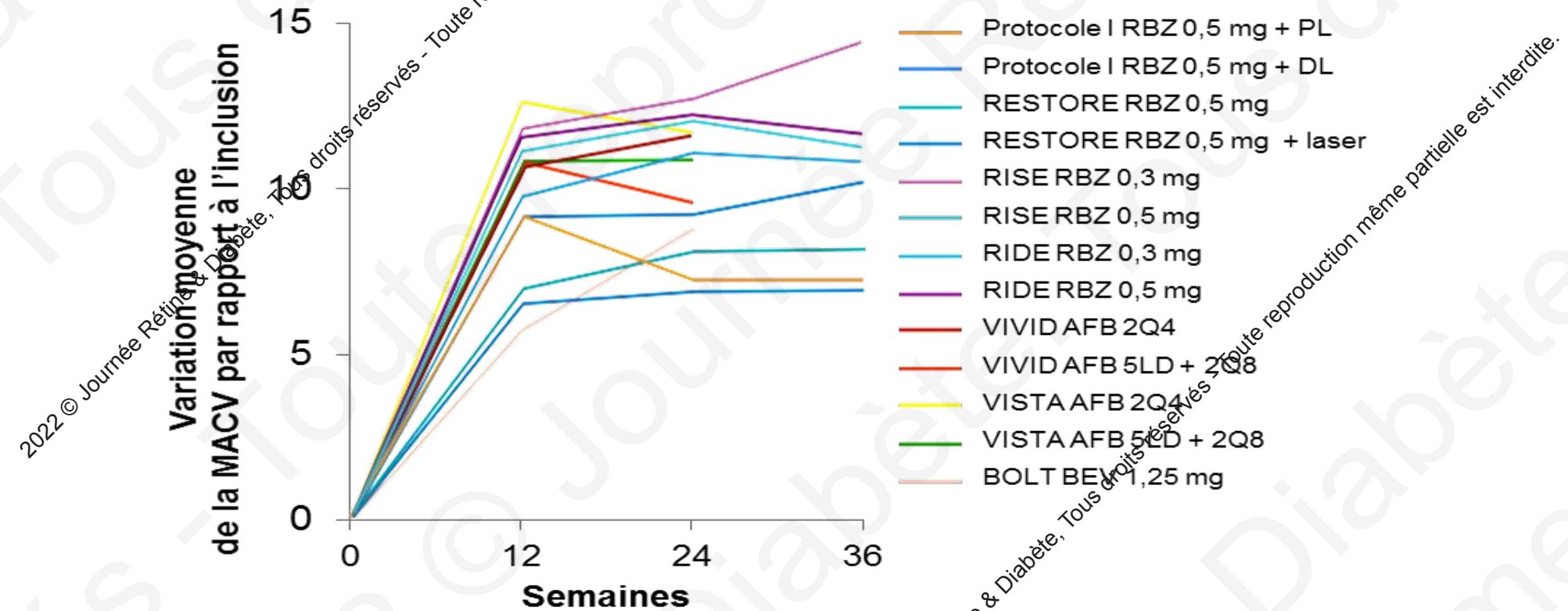
- Au final les patients sont toujours maintenus à une AV de **70 +/- 3 lettres** au maximum à 1 an.



Collation of available studies – study designs may vary

*2-year data

Quels résultats en attendre : tout se joue au départ



→ L'amélioration du gain d'AV apparaît en plus grande partie la 1^{re} année

→ Mais a certaines conditions !!!

Prise en charge rigoureuse et rythmés

- Les 3 règles de la prise en charge de l'OMD :

1. Traiter **PRÉCOCEMENT**

2. Traiter **PIUSSAMMENT : INTENSIF**

3. Traiter de façon **PERSISTANTE**

Règles des « 3 P »

Quand commencer ?

Règle des « 3 P »

- Traitement PRÉCOCE : un délai de 3 mois semblent raisonnables :
- En parallèle de l'équilibration des facteurs systémiques



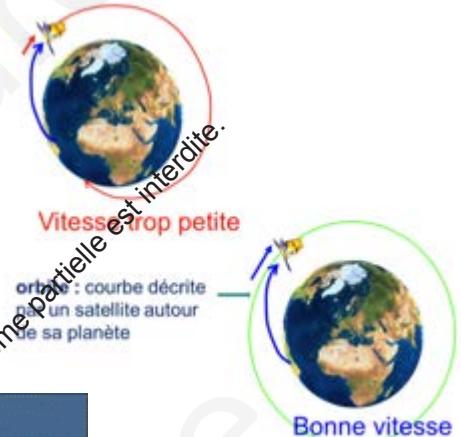
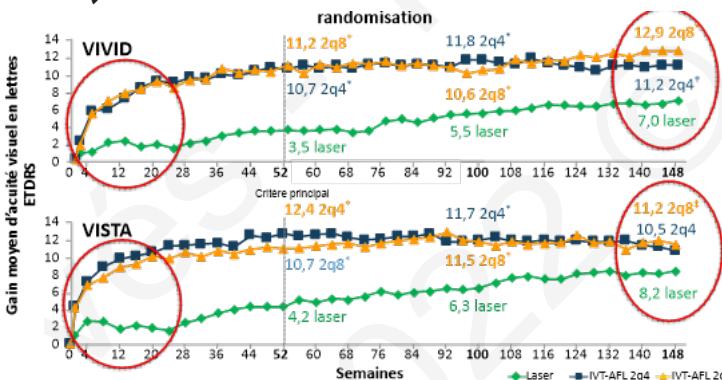
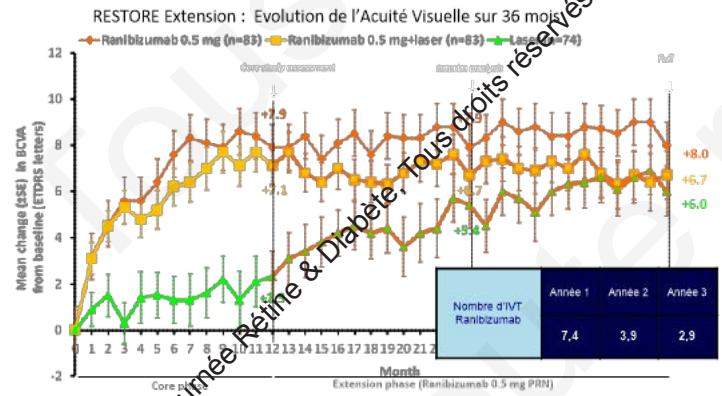
FICHE D'INFORMATION AUX MEDECINS : TRAITEMENT DE L'OEDEME MACULAIRE DIABETIQUE

Rédigé avec l'aide de Pascale MASSIN, Stéphanie BAILLIF, Catherine CREUZOT-GARCHER,
Franck FAJNKUCHEN, Laurent KODJIKIA, validé par la Fédération France Macula (FFM)
et le Club Francophone des Spécialistes de la Rétine (CFSR)

Comment initier ?

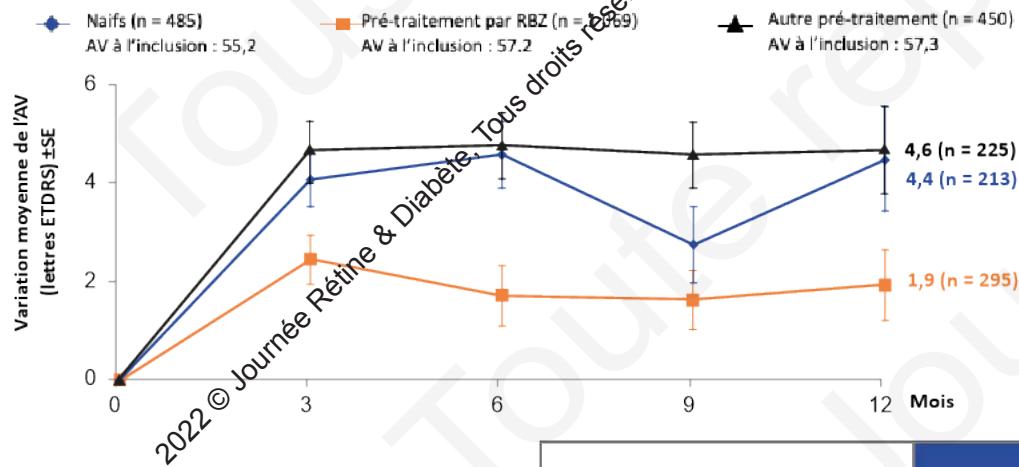
Règle des « 3 P »

- Induction **PUISSANTE**: 5 IVTs mensuelles pour commencer

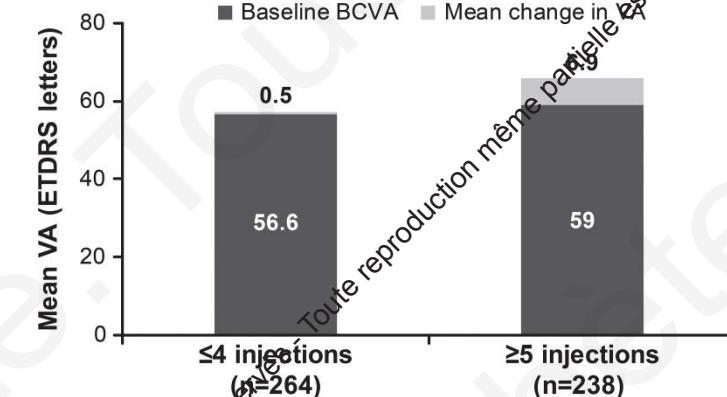


Les pratiques de « vraie vie » nous ont appris la Vie

- LUMINOUS-OMD (ARVO 2016) : Etude observationnelle, prospective, multicentrique (5 ans) **un sous-traitement** est observé (2011-2014)



	Naïfs (n = 551)	Pré-traitement par RBZ (n = 771)	Autre pré-traitement (n = 506)
Variation d'AV à M12	4,4	1,9	4,6
Nombre moyen d'injections	3,7	7,1	4,7
Nombre moyen de visites	6,4	8,4	



L'absence de dose de charge limite l'efficacité : 5 IVT mensuelles

Comment poursuivre ?



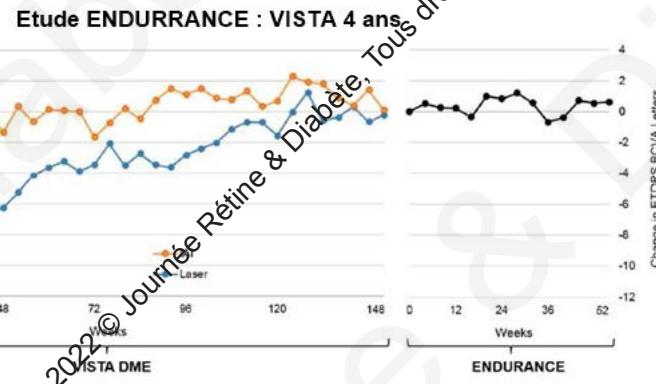
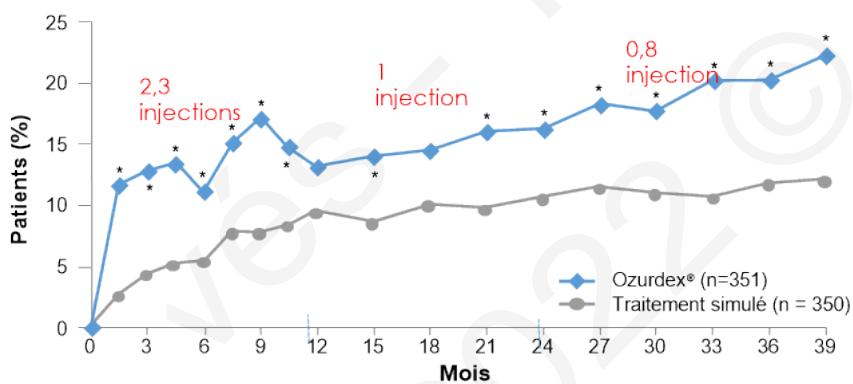
« 3 P »

- **Traitements PROLONGÉ : allégé la 2^{ème} année...**

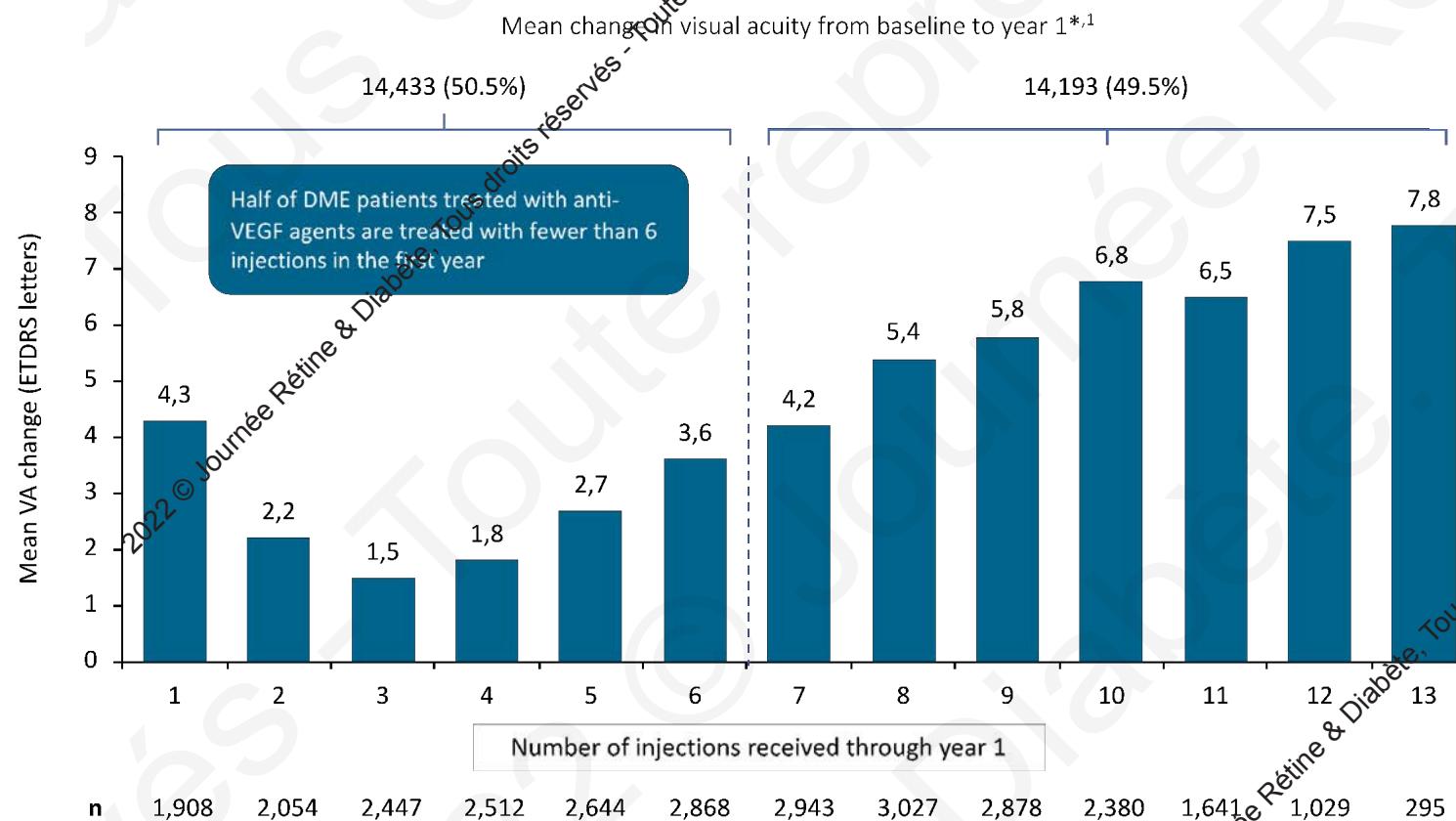
- ✓ RESTORE study :
- 1^{ère} année : 7.5 IVT
- 2^{ème} année : 3.7 IVT
- 3^{ème} année : 2.7 IVT

- ✓ DRCR.net study :
- 1^{ère} année : 8-9 IVT
- 2^{ème} année : 3-4 IVT
- 3^{ème} année : 2-3 IVT

Un traitement intensif 1^{ère} année permet de : diminuer le nombre d'IVT les années suivantes et obtenir les meilleurs résultats possibles



Les pratiques de « vraie vie » nous ont appris la Vie



Visual acuity outcomes and anti-VEGF therapy intensity in diabetic macular oedema: a real-world analysis of 28 658 patient eyes.

Thomas A Ciulla ^{1,2}, John S Pollack, ^{3,4}, David F Williams ^{5,6}

Un nombre insuffisant d'IVT la première année limite l'efficacité (≈ 7 IVT 1^{ère} année)

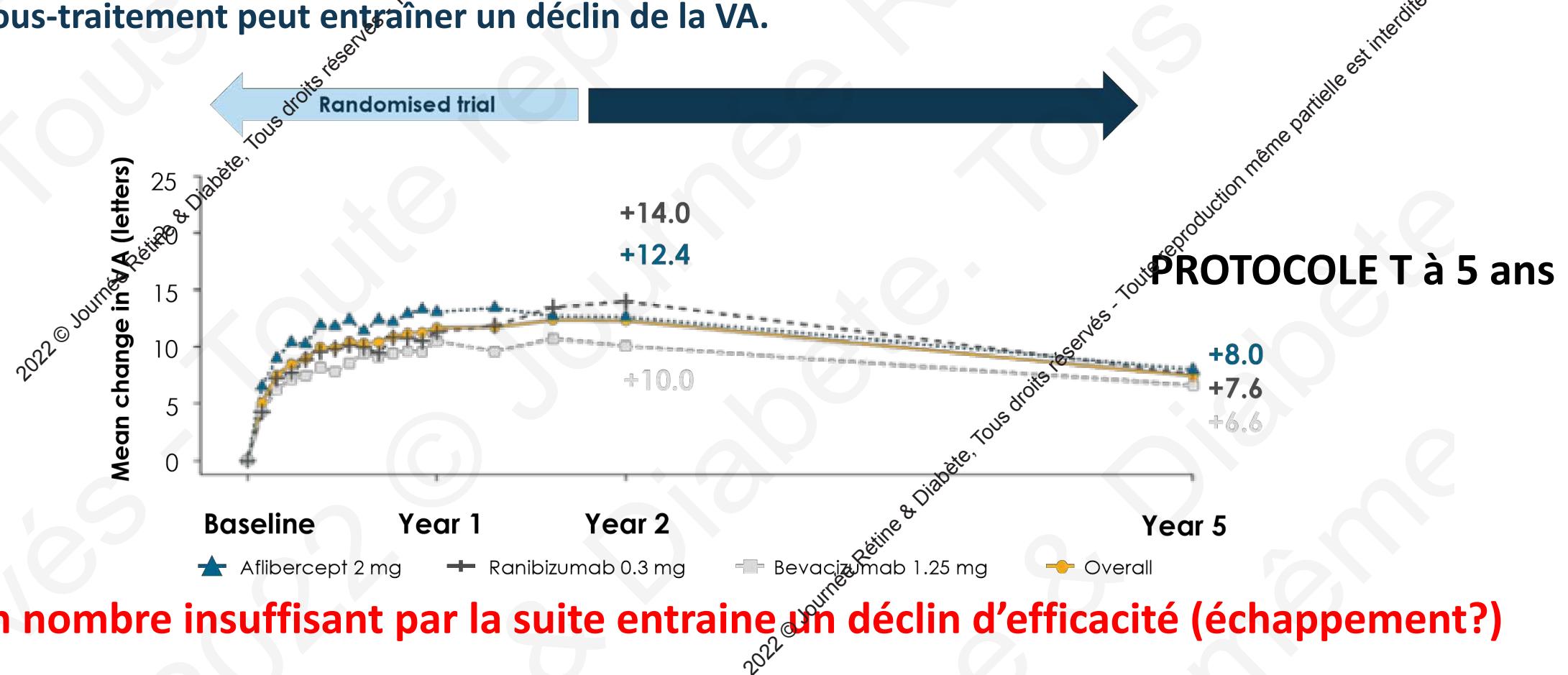
*Treatment agnostic results

DME, diabetic macular edema; ETDRS, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; VA, visual acuity; VEGF, vascular endothelial growth factor

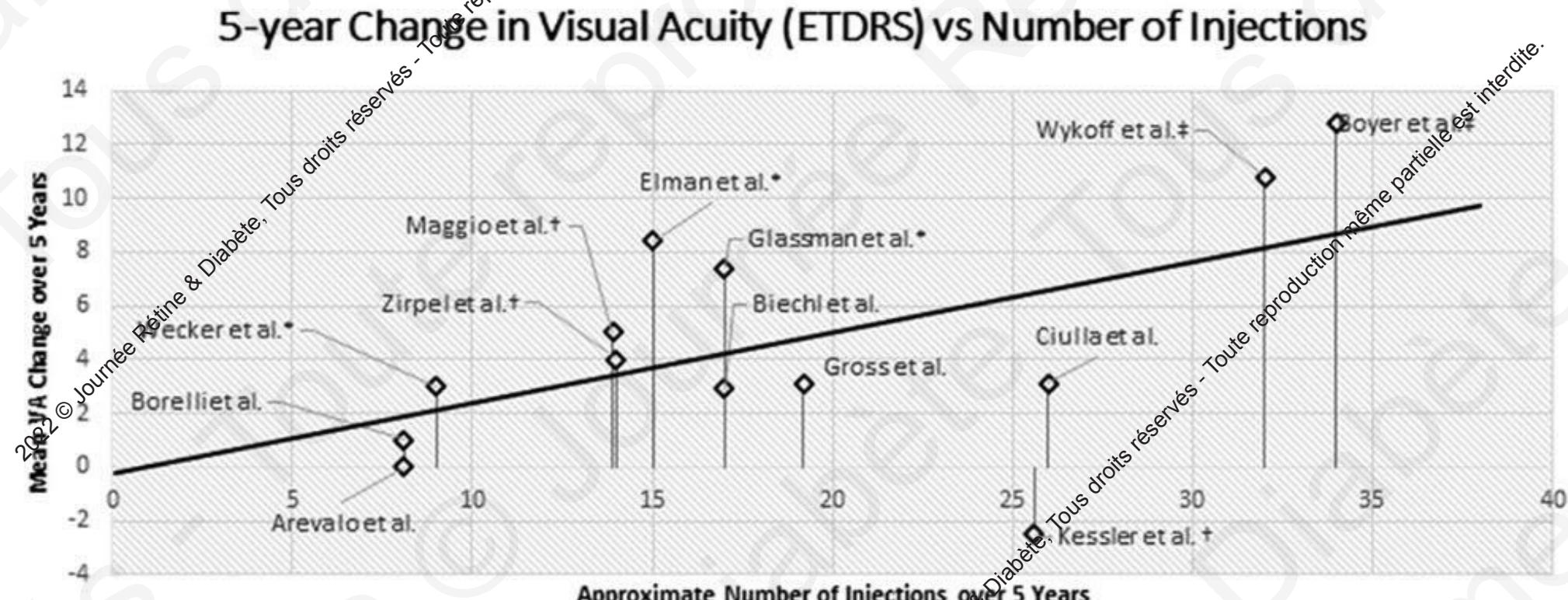
1. Ciulla TA, et al. Br J Ophthalmol. 2020. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-315933.

Les pratiques de « vraie vie » nous ont appris la Vie

- Les patients ont reçu une médiane de 4 IVT après l'année 2, ce qui correspond à environ 1,3 IVT/an
- Ce sous-traitement peut entraîner un déclin de la VA.



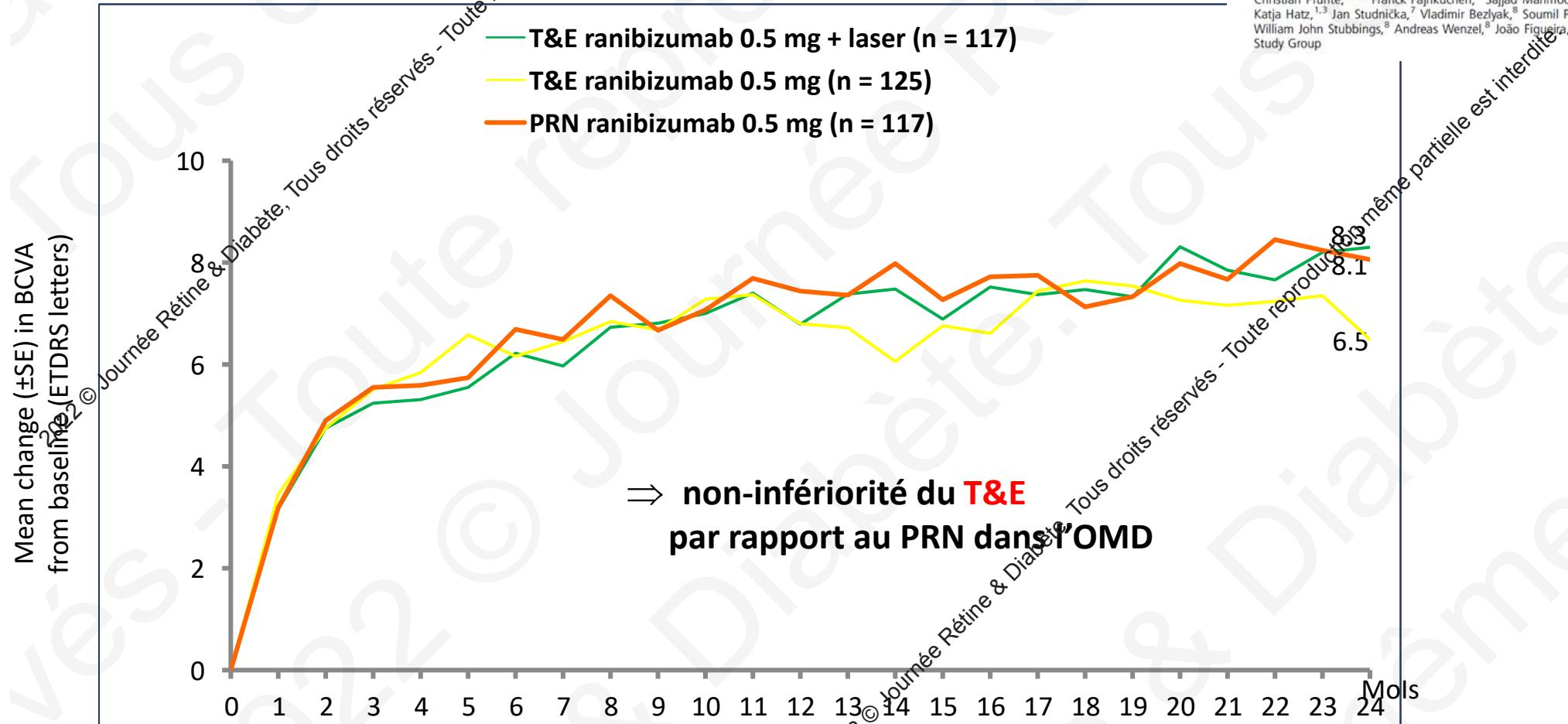
Chaque injection compte...



... mais chaque consultation pèse aussi dans la balance

Un régime de traitement adaptable et adapté

Treat and Extend



CMH test (row mean scores statistic) with the observed values as scores; 20
Full analysis set (MV/LOCF, mean value interpolation/last observation carried forward)

Ranibizumab 0.5 mg treat-and-extend regimen for diabetic macular oedema: the RETAIN study

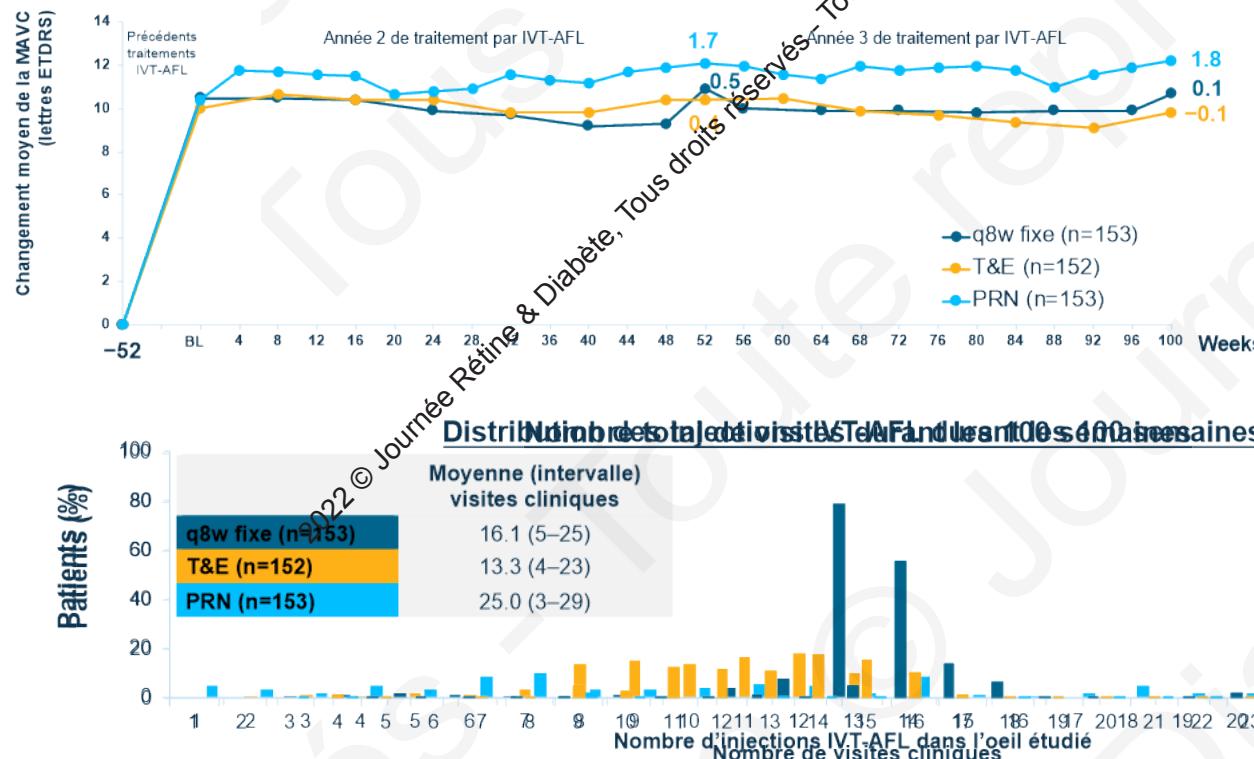
Christian Prünte,^{1,2,3} Franck Fajnkuchen,⁴ Sajjad Mahmood,⁵ Federico Ricci,⁶ Katja Hatz,^{1,3} Jan Studnická,⁷ Vladimir Bezlyak,⁸ Soumil Parikh,⁸ William John Stublings,⁸ Andreas Wenzel,⁸ João Figueira,^{9,10,11} and the RETAIN Study Group

Prünte C., et al. Br J Ophthalmol.

Un régime de traitement adaptable et adapté

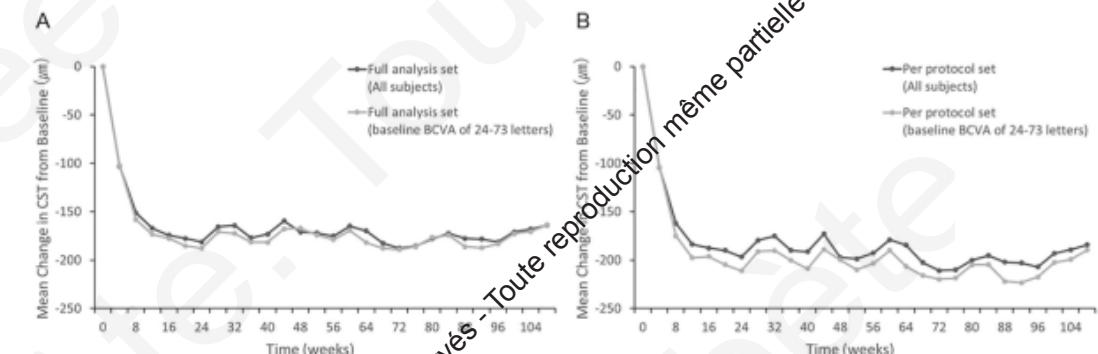
ETUDE VIOLET

Treat and Extend

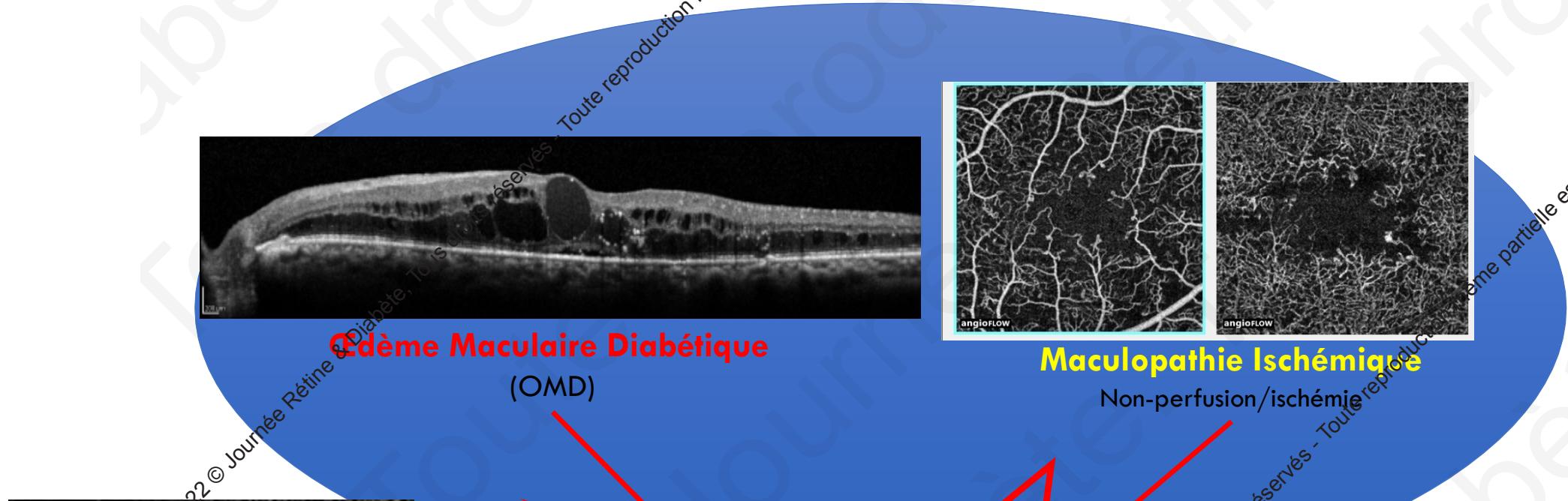


T&E permet moins d'injections vs Q8 et moins de visites vs PRN

Une fois le plateau atteint la pression thérapeutique peut être réduite



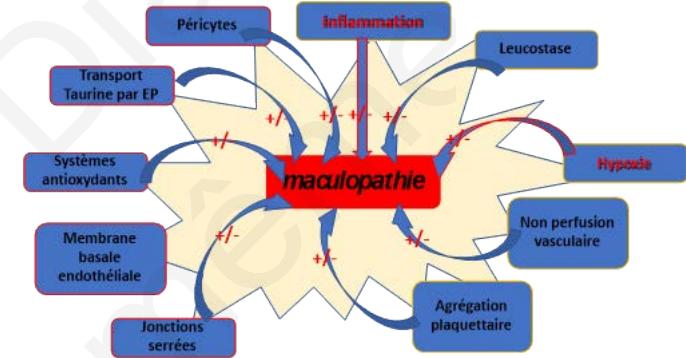
Maculopathie diabétique : une pathologie protéiforme



(b)

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

Anomalies et pathologies de l'interface Vitréo-rétinienne (Traction vitréo-maculaire)



Physiopathologie complexe et phénotypes biologiques variés...

- [VEGF] et [IL6] élevées au niveau systémique mais beaucoup moins qu'au niveau endoculaire (humeur aqueuse)
- Concentrations (IL6 et VEGF) corrélées avec la sévérité de l'oedème maculaire

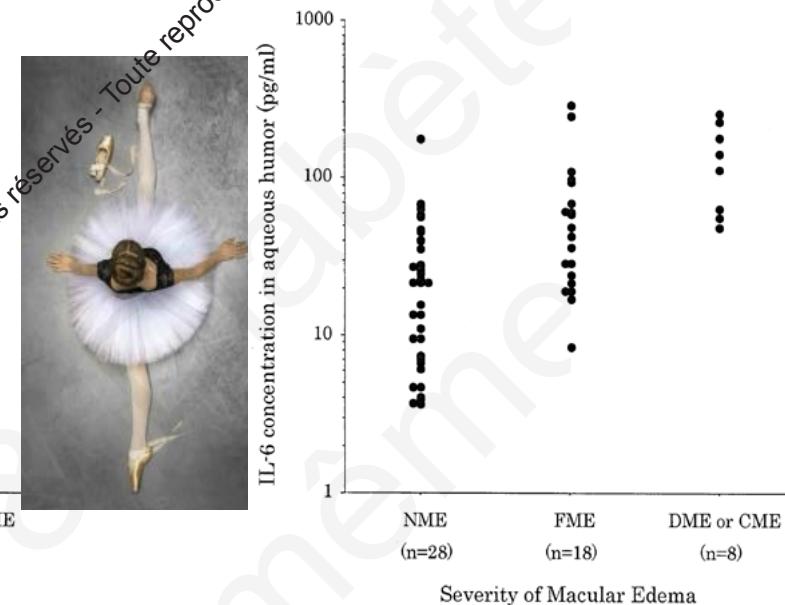
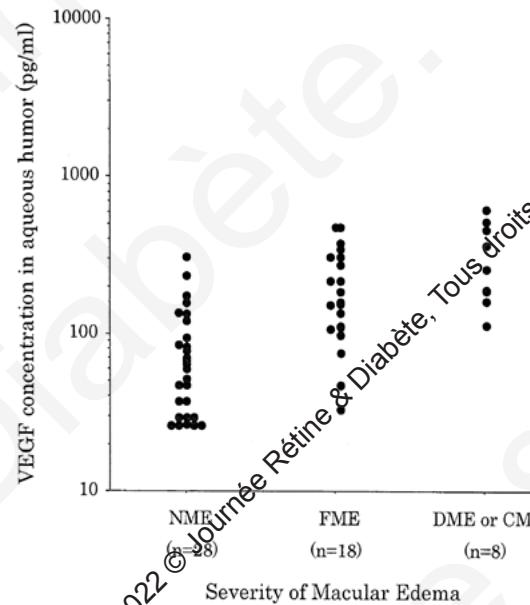


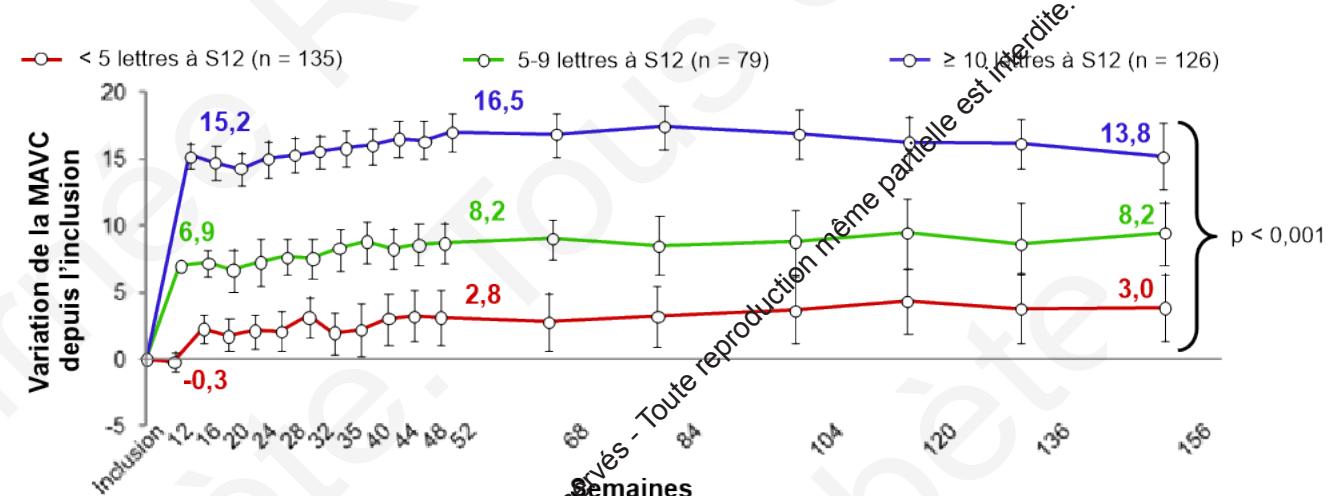
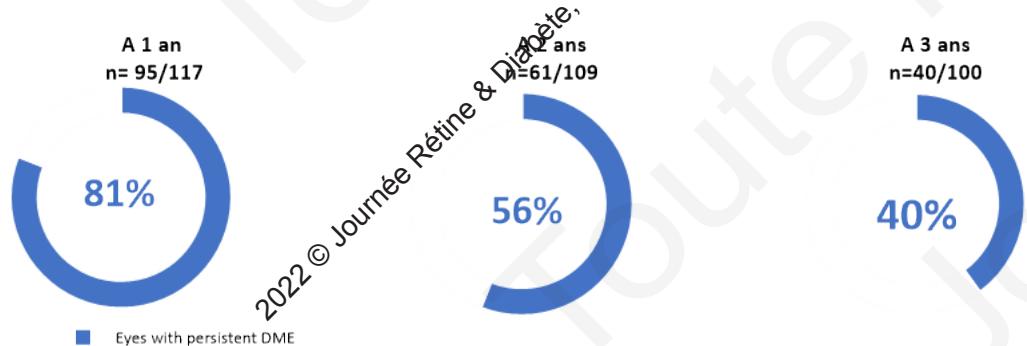
TABLE 2. Aqueous and Plasma Levels of VEGF and IL-6

	Aqueous Level	Plasma Level	P Value
VEGF (pg/ml)	137.8 ± 89	46.2 ± 38.6	P = 0.001
IL-6 (pg/ml)	54.6 ± 38.4	2.66 ± 2.16	P = 0.01

... savoir s'adapter et changer de molécule

Une proportion significative des yeux atteints d'OMD continue d'avoir du fluide persistant malgré le traitement par anti-VEGF actuels.

- D'après l'analyse post hoc du **Protocole I** ($n=117$) : **probabilité cumulée de faire un OMD chronique persistant** après 6 mois de traitement par ranibizumab



- L'évolution de l'AV était significativement moins bonne dans les yeux avec œdème chronique persistant ($CST \geq 250 \mu\text{m}$) que dans les yeux avec une durée d'œdème plus courte (amélioration moyenne de la MAVC de la baseline à 3 ans : 7 vs 13 lettres)

→ nécessité de discuter le changement de molécule après 6 mois de traitement bien conduit

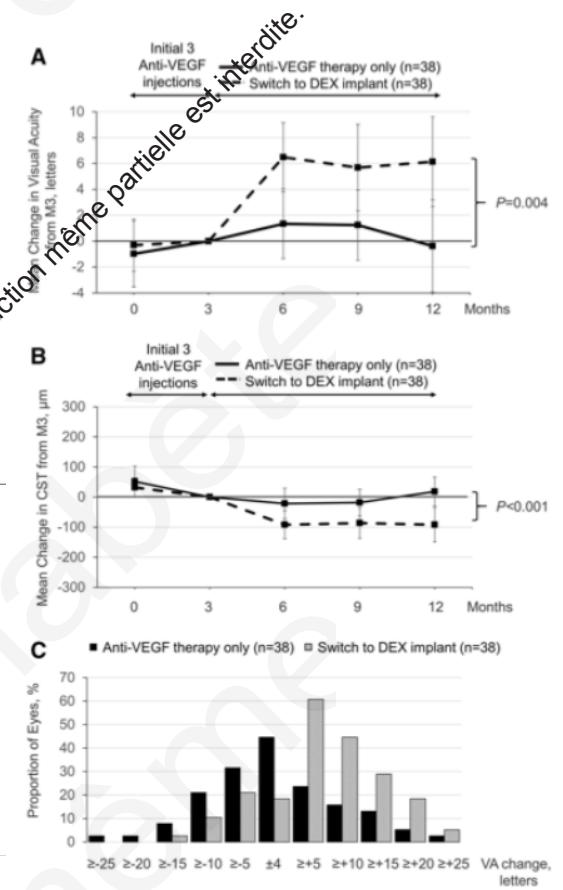
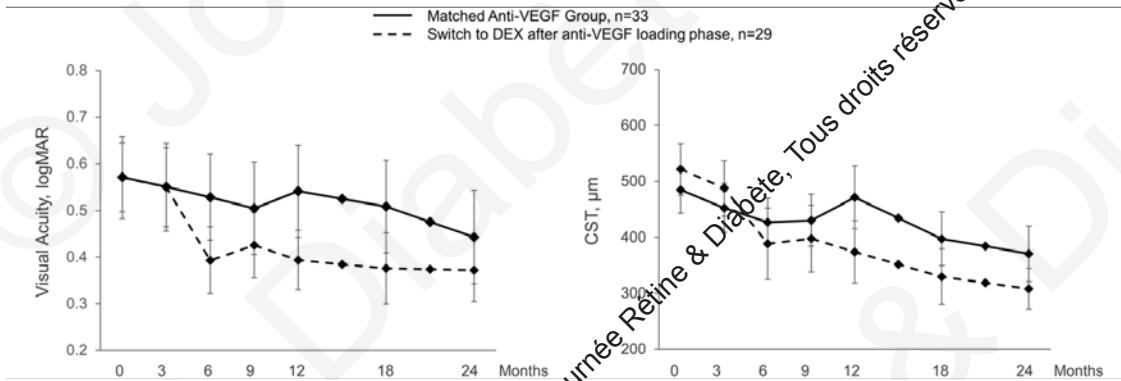
*Chronic persistent DME was defined as failure to achieve a central subfield thickness $<250 \mu\text{m}$ and at least a 10% reduction from the 24-week visit on at least 2 consecutive study visits. **Protocol I** (NCT00445003) was a 5-year, multicenter randomized study that compared the visual outcomes of patients treated with ranibizumab with either prompt or deferred (by 24 weeks laser), intravitreal triamcinolone with prompt laser, or sham injection with prompt laser in a protocol-specified algorithm for the treatment of DME.

... savoir s'adapter et changer de molécule



- Bénéfice fonctionnel et anatomique supérieur pour les switch précoce (3-6 mois) vs switch tardif en cas de réponse partielle ou non réponse aux anti VEGFs

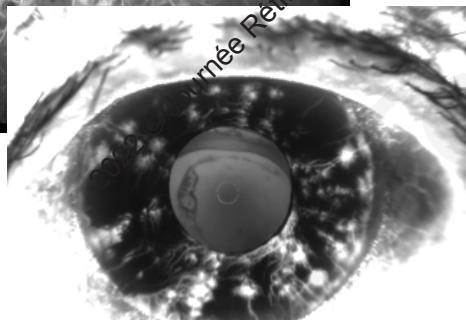
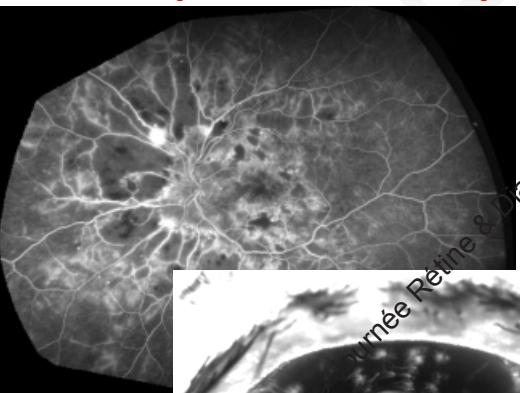
	Early switch	Late switch	P ^a
BCVA, Snellen			
Mean (SEM)	0.139 (0.045)	0.005 (0.040)	0.0306
95% CI	0.050–0.228	−0.075 to 0.086	
CST, µm			
Mean (SEM)	120.7 (24.9)	63.8 (23.4)	0.0912
95% CI	71.0–170.4	19.0–108.7	
TMV, mm ³			
Mean (SEM)	1.24 (0.25)	0.67 (0.22)	0.0884
95% CI	0.75–1.74	0.22–1.11	



Les anti VEGF ne traitent pas

L'ISCHEMIE

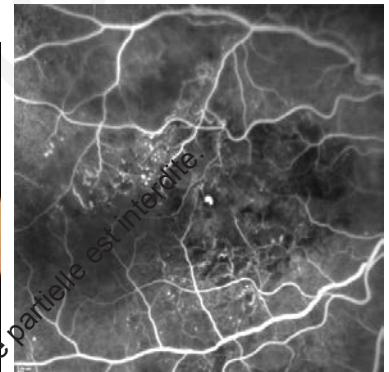
La **Rétinopathie ischémique** et **Maculopathie ischémique**



Glaucome Néovasculaire

LASER : PPR

MALFORMATIONS VASCULAIRES

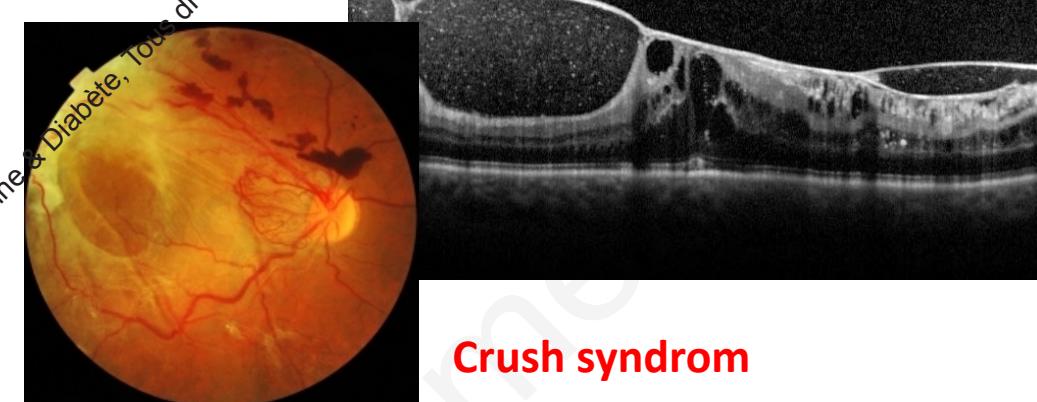


Les TelCaps / macroA

LASER focal

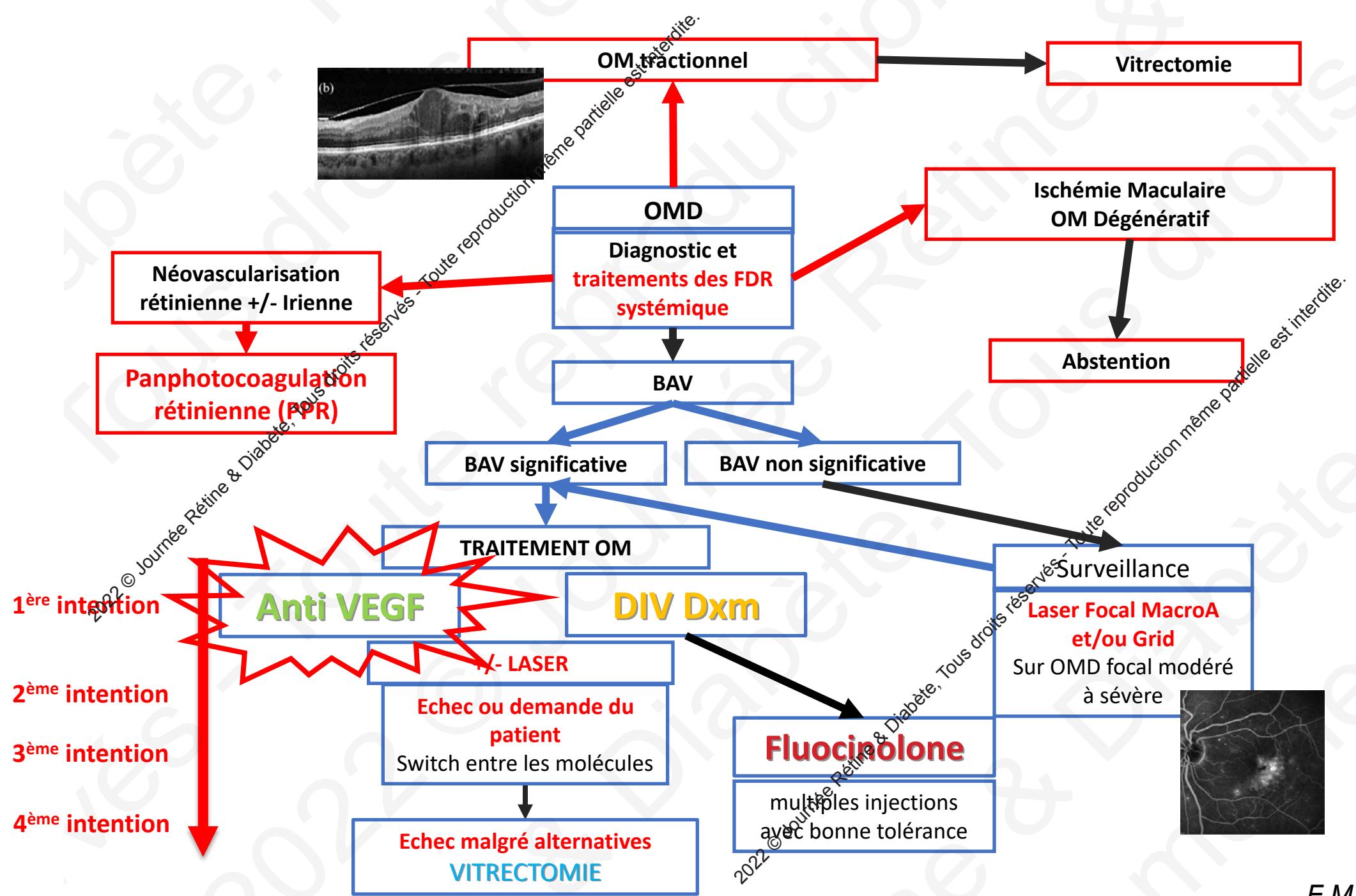
OMD mixtes : TVM

LA FIBROSE



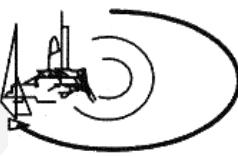
Crush syndrom

Chirurgie



CONCLUSION

- Les **IVTs** : **traitement de première intention** de l'OMD diffus !!!!
- Les **anti VEGF** permettent une **amélioration fonctionnelle** (>stabilisation) mais nécessitent une **utilisation rationnelle** : « 3P »
→ traiter **Précocement et Puissamment et de façon Prolongée**
- **Connaitre leurs limites et savoir remettre en question le diagnostic**
- **Traitements efficaces faisant parti d'un arsenal thérapeutique varié qui continue à évoluer**



Pr Matonti . F – Marseille

frederic.matonti@free.fr

MERCI



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