

Evolution des schémas de traitement de l'OMD

Lequel choisir ?



Pascale Massin
14 Avenue de Breteuil
75007 PARIS

massin.breteuil@gmail.com



Centre de Santé Broca

94 bis, rue Broca
75013 PARIS

01 46 20 91 29

Conflits d'intérêts

- Consultante et investigateur Allergan
- Consultante et investigateur Novartis
- Consultante Bayer

2017 © Congrès Lyon Oeil Rétine – Toute reproduction, même partielle, est interdite.

2017 © Congrès Lyon Oeil Rétine – Toute reproduction, même partielle, est interdite.

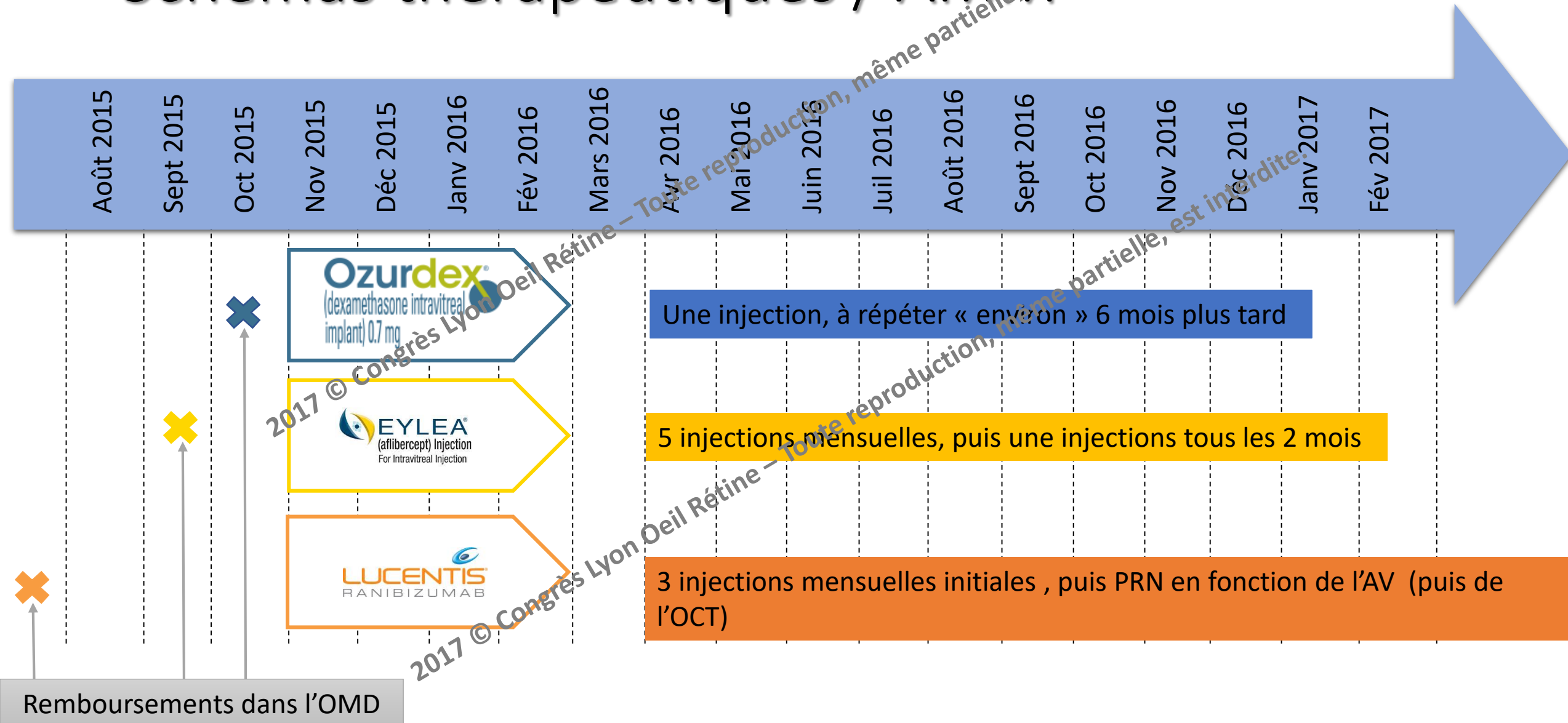
L'efficacité des Anti VEGFS et des corticoïdes pour traiter l'OMD a été démontrée par les études pivotales

- Ranibizumab, Lucentis *
- Aflibercept, Eylea*
- Dex implant, Ozurdex *

- RESOLVE , RESTORE
- READ II, RISE, RIDE
- DRCR.net (protocoles T.....)
- VIVID, VISTA (Bayer)...
- MEAD...

Amélioration
significative de l'AV
chez les patients
traités

Schémas thérapeutiques / AMM



Randomized Trial Evaluating Ranibizumab Plus Prompt or Deferred Laser or Triamcinolone Plus Prompt Laser for Diabetic Macular Edema

The Diabetic Eye
Writing Committee
Bressler, MD;
MD; Adam R.
MSPH; Jennif
listed in Appen

Intravitreal Ranibizumab for Diabetic Macular Edema with Prompt versus Deferred Laser Treatment: 5-Year Randomized Trial Results

Michael
Christina
Retinop

Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema

A Randomized Clinical Trial of Intravitreal Bevacizumab versus Intravitreal Dexamethasone for Diabetic Macular Edema

The BEVORL

Mark C. Gillies, MBBS, PhD
Wedad Salem, MB BS, MPH
Christine Aroney, MBBS¹

A multicenter, 12-month randomized study comparing dexamethasone intravitreal implant with ranibizumab in patients with diabetic macular edema

David G. Callanan¹ • Anat Loewenstein² • Sunil S. Patel³ • Pascale Massin⁴ • Borja Corcóstegui⁵ • Xiao-Yan Li⁶ • Jenny Jiao⁶ • Yehia Hashad⁶ • Scott M. Whitcup⁷

Que nous ont appris les études ?

Ces études ont permis

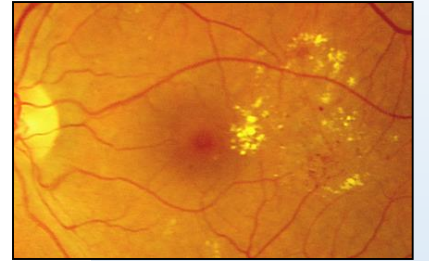
- de préciser les éléments de choix thérapeutiques
- d'optimiser les schémas thérapeutiques
- de personnaliser les traitements

Comment choisir le traitement de première intention ?

- Outre le contrôle des facteurs systémiques
- Le choix du traitement dépend de:
 - L'acuité visuelle
 - La localisation de l'OMD et de la source des diffusions (microanévrismes et leur localisation...)
 - Pseudophaquie , présence d'un GAO
 - La sévérité de la RD associée
 - Traction Vitréo maculaire sur l'OCT...
 - Possibilité de déplacement (dialyse, problèmes locomoteurs)
 - CI: Accident cardio vasculaire récent , Grossesse (contre indication anti-VEGF), HTO , glaucome, ATCD infectieux (herpès, toxo..)

	SURVEILLANCE	LASER	ANTI-VEGFs	EURDEX®
Pas de baisse visuelle				
OM modéré		+		
OM sévère, microanévrismes loin du centre		+		
OM sévère, microanévrismes peu nombreux ou près du centre	+			
Baisse visuelle significative				
Absence de cataracte			+	+/-
Pseudophaquie			+	+
Suivi mensuel non possible				+
Glaucome évolué ou non contrôlé			+	
Ischémie rétinienne sévère			+	
ATCD cardio-vasculaires récents				+
Grossesse	+			
Pré et Post chirurgie de la cataracte			+/-	+
ATCD oculaires infectieux (herpès, toxoplasmose)			+	
Œil vitrectomisé			+/-	+

INJECTIONS DE PREMIERE INTENTION



2017 © Congrès Lyon Oeil Rétine – Toute reproduction, même partielle, est interdite.

OMD



Contrôle des facteurs systémiques

Vitrectomie si traction

BAV « significative » et OM atteignant la région centrale

Pas de BAV significative (avec ou sans atteinte centrale)

Lucentis® / Eylea®

DE 1^{ÈRE} INTENTION:

- Suivi mensuel possible
 - Sujet jeune / cristallin clair
 - Ischémie rétinienne sévère
 - Glaucome évolué, non contrôlé
 - Aphaque
 - Implant clipé à l'iris
 - IP sectorielle de grande taille
 - ATCD infectieux
- ± LASER

Ozurdex®

DE 1^{ÈRE} INTENTION:

- Patient phaqué pour lequel TTT non corticoïde ne convient pas (Suivi mensuel impossible)
 - Pseudophaque
 - Chirurgie de la cataracte
 - Antécédents CV récents .
- ± LASER

Si échec (AV et OCT) switch

LASER sur OM focal ou à prédominance focale
SURVEILLANCE



2017 © Congrès Lyon Oeil Rétine – Toute reproduction, même partielle, est interdite.

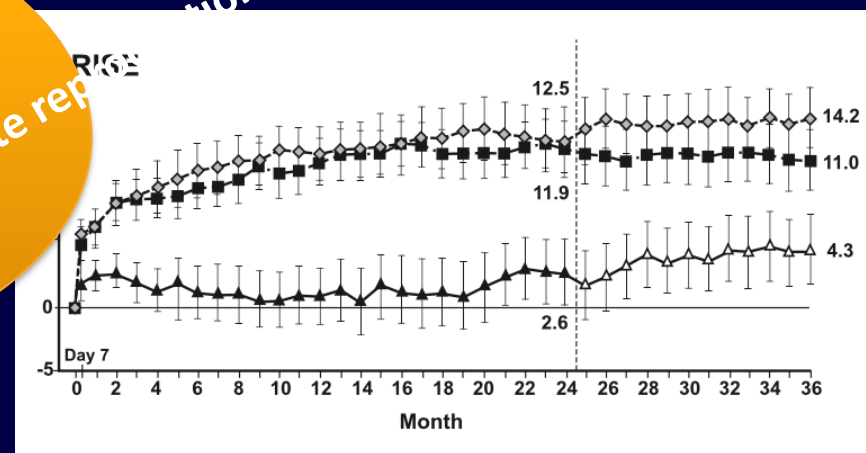
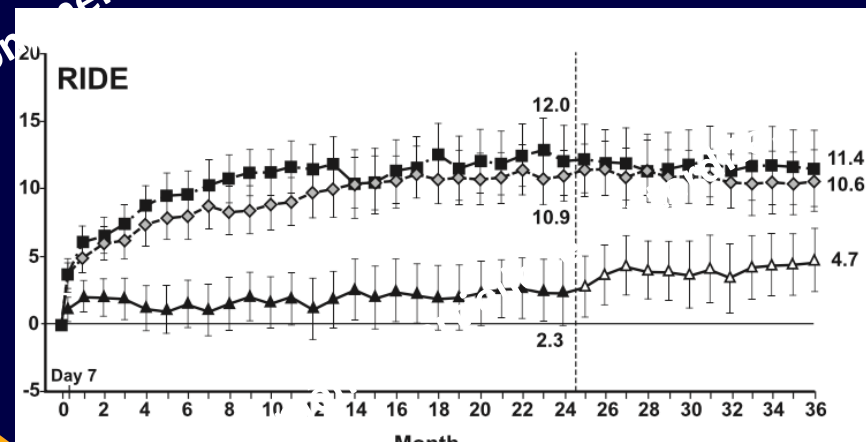
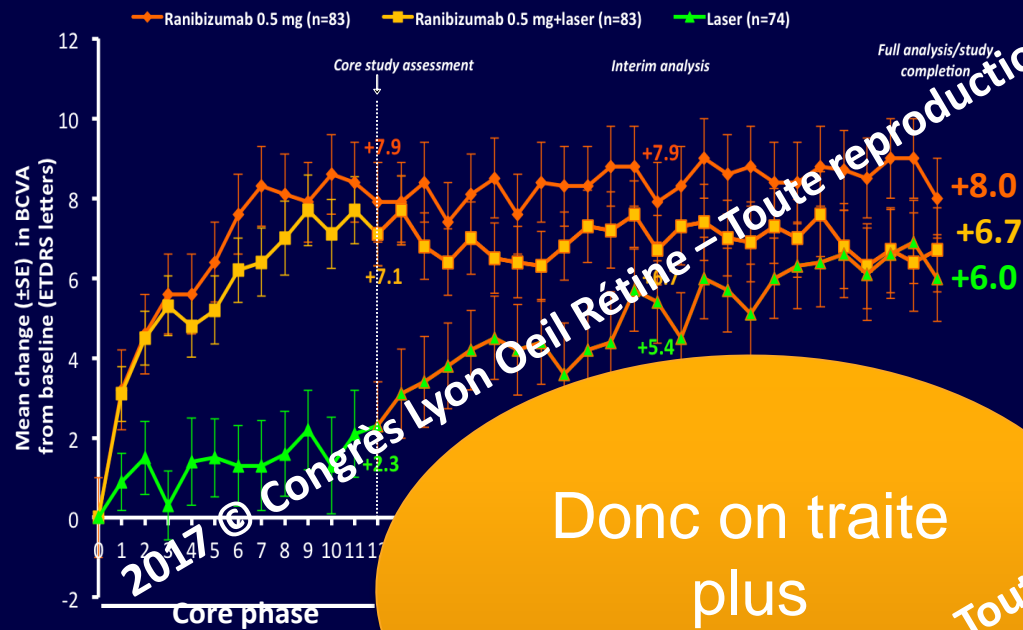
Devant une BAV, quand commencer à traiter ?

- Traiter **TÔT**, avant que ne surviennent des dégâts rétinien
irréversibles , dès qu'il existe une baisse visuelle significative ...

0,7 P3...

- Même si l'OMD n'est pas une urgence thérapeutique...

Evolution de l'Acuité Visuelle sur 36 mois



Donc on traite plus précocement...

2017 © Congrès Lyon Oeil Rétine - Toute reproduction est interdite.

AV < 0,7 P3

Confirmé par le protocole T

Letter score of <69, equivalent to 20/50 or worse, at baseline			
No. of eyes	102	102	101
Visual acuity at baseline			
Mean letter score	56.2±11.1	56.6±10.6	56.5±9.9
Approximate Snellen equivalent	20/80	20/80	20/80
Visual acuity at 1 yr			
Mean letter score	75.2±10.9	68.5±13.6	70.7±12.0
Approximate Snellen equivalent	20/32	20/40	20/40
Change from baseline in letter score			
Mean improvement	18.9±11.5	11.8±12.0	14.2±10.6

Letter score of 78 to 69, equivalent to 20/32 to 20/40, at baseline			
No. of eyes	106	104	105
Visual acuity at baseline			
Mean letter score	73.5±2.6	72.8±2.9	73.4±2.7
Approximate Snellen equivalent	20/32	20/40	20/40
Visual acuity at 1 yr			
Mean letter score	81.4±8.3	79.9±10.1	81.6±6.8
Approximate Snellen equivalent	20/25	20/25	20/25
Change from baseline in letter score			
Mean improvement	8.0±7.6	7.5±7.4	8.3±6.8

Meilleure est l'AV initiale
Meilleure est l'AV finale

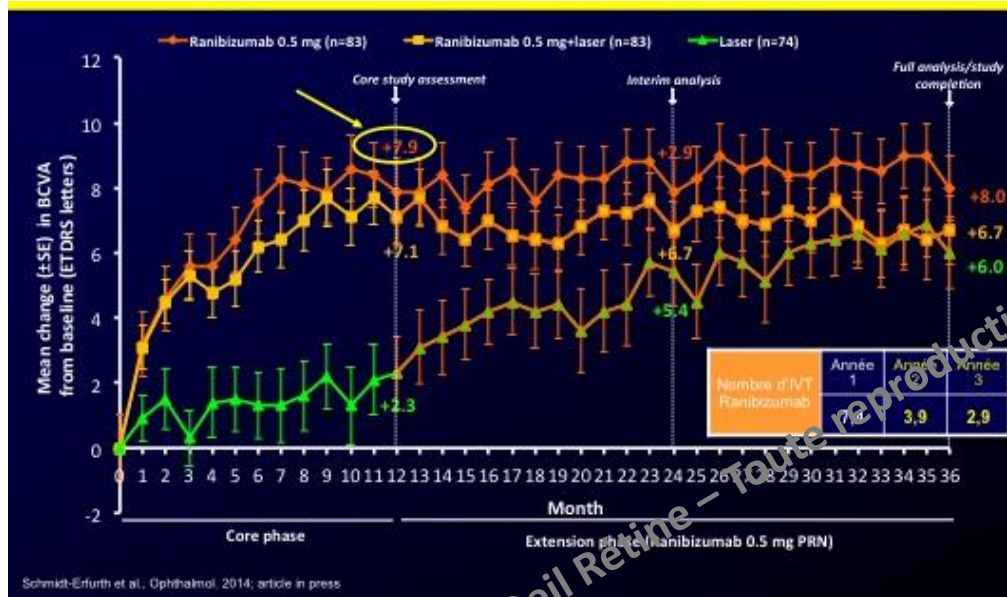
Quel protocole de traitement pour les anti VEGFs ?

2017 © Congrès Lyon Oeil Rétine – Toute reproduction, même partielle, est interdite.

2017 © Congrès Lyon Oeil Rétine – Toute reproduction, même partielle, est interdite.

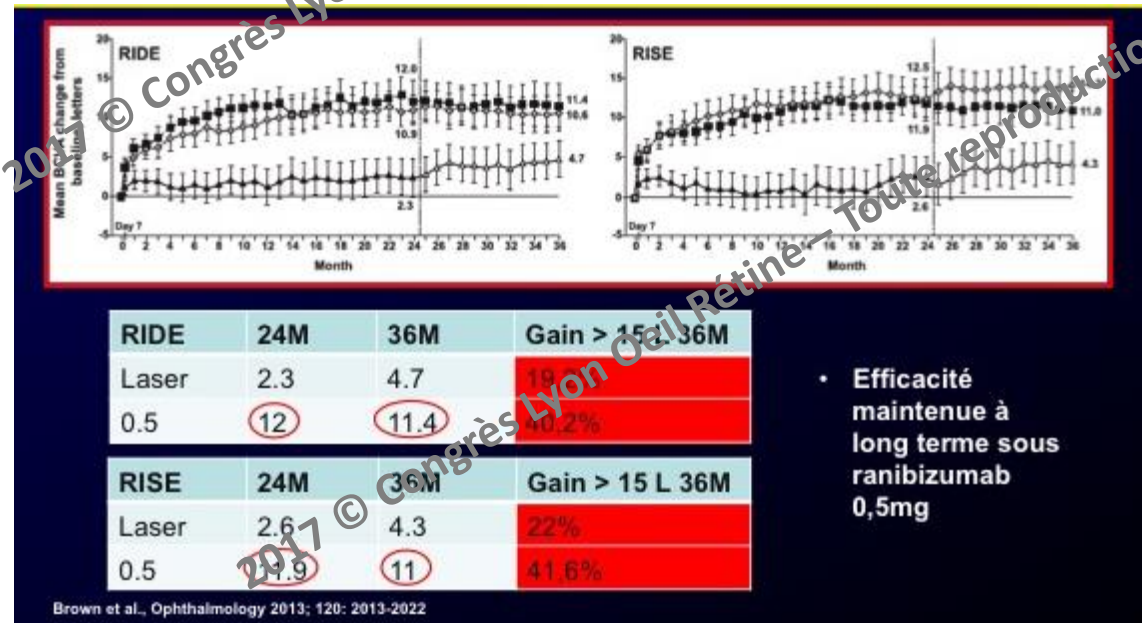
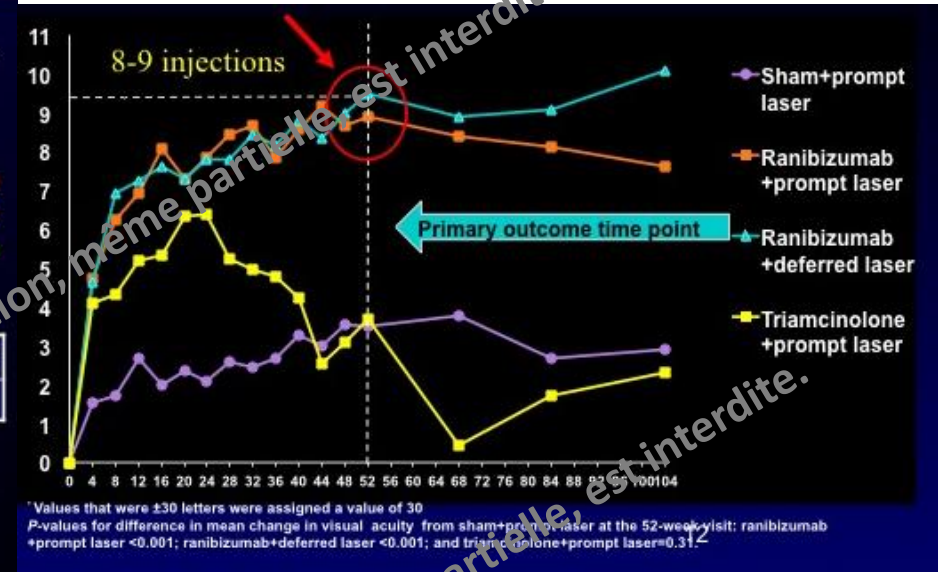
RESTORE /AV

7 inj



DRCR NET/ AV et OCT

8 à 9 inj



RISE
RIDE
12 injections

Nécessité d'un traitement intensif

Plus le traitement est intensif, au moins au cours de la première année, meilleurs sont les résultats visuels

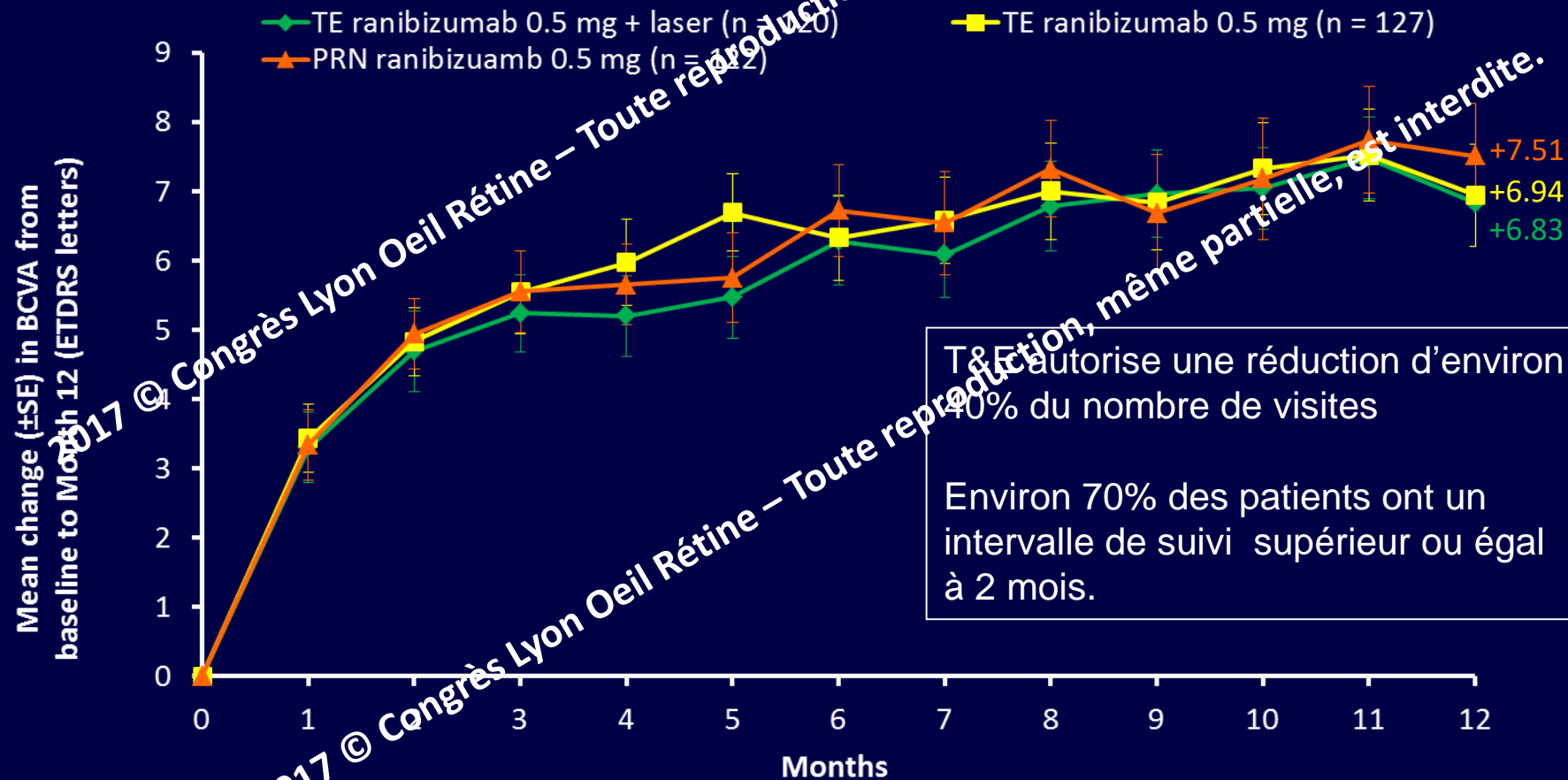
- Efficacité maintenue à long terme sous ranibizumab 0,5mg

Quel protocole de traitement pour les anti VEGFs ?

- Traitement INTENSIF: au moins 7 injections en moyenne au cours de la première année
- Basé sur l'acuité visuelle et l'OCT
- Dose de charge : 3 à 5 IVT initiales pour obtenir le maximum de Gain d'AV et de réduction de l'épaisseur maculaire
- Puis PRN , ou T and E
- Réduction voire arrêt des injections dans 50% cas....

Mean change in BCVA from baseline to Month 12

- Mean change in BCVA from baseline to Month 12 was similar across the three treatment groups

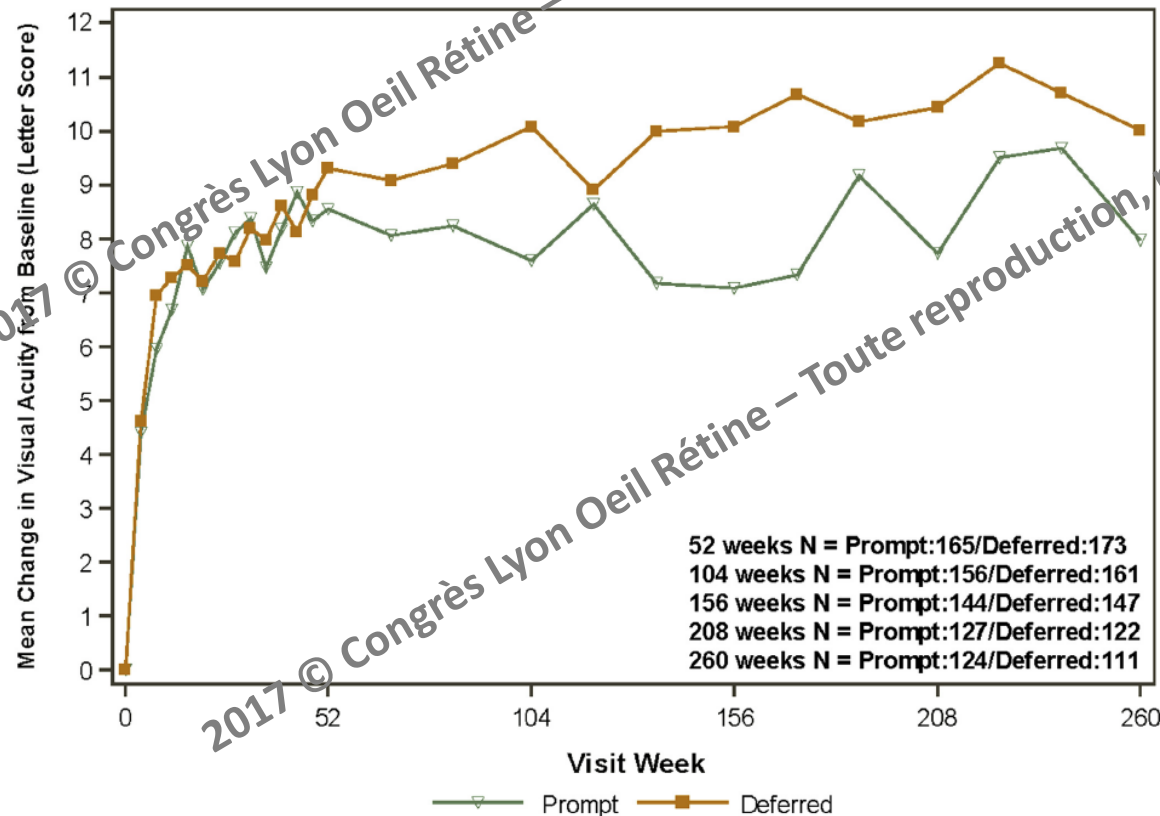


Full analysis set (MV/LOCF)

BCVA, best-corrected visual acuity; ETDRS, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; MV/LOCF, mean value interpolation/last observation carried forward; PRN, pro re nata; SE, standard error; TE, treat and extend

Intravitreal Ranibizumab for Diabetic Macular Edema with Prompt versus Deferred Laser Treatment: 5-Year Randomized Trial Results

Michael J. Elman, MD,¹ Allison Ayala, MS,² Neil M. Brussler, MD,³ David Browning, MD,⁴ Christina J. Flaxel, MD,⁵ Adam R. Glassman, MS,² Lee M. Jampol, MD,⁶ Thomas W. Stone, MD,⁷ for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network



10 ± 13
 8 ± 13 } $p = 0,09$

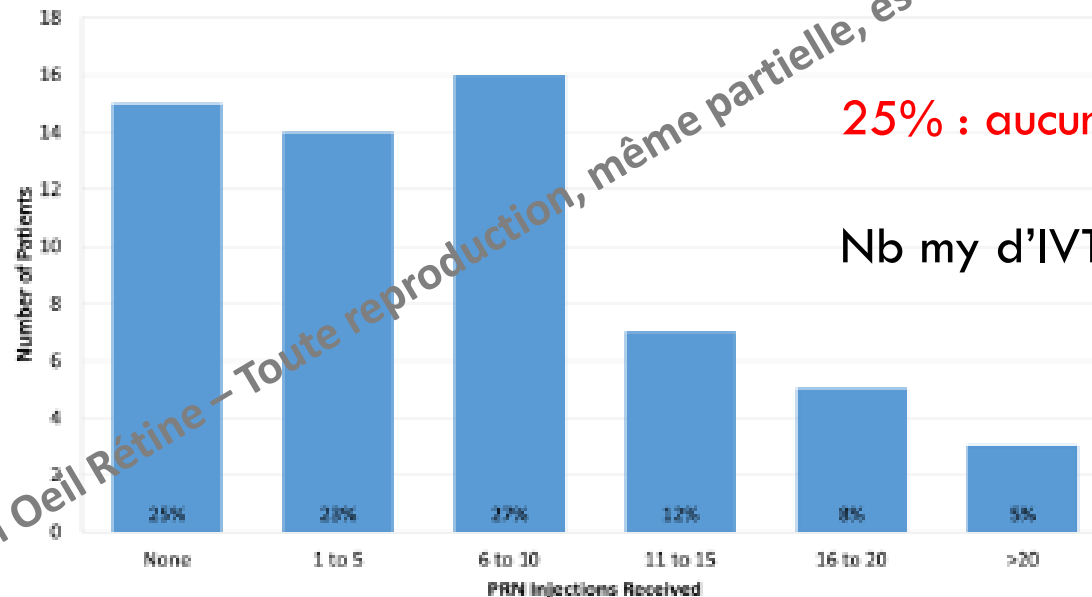
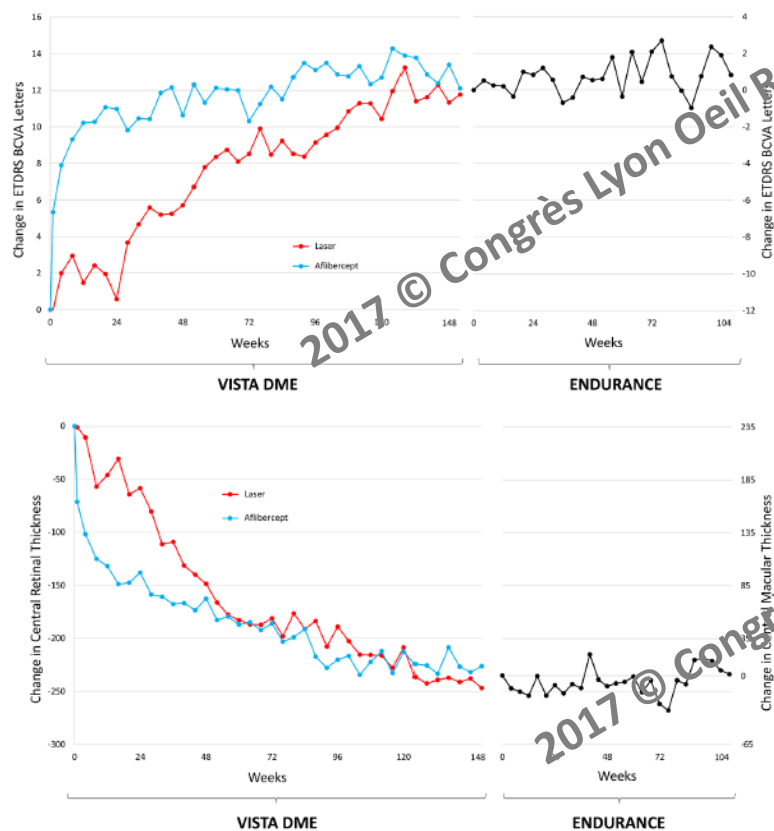
Intravitreal Ranibizumab for Diabetic Macular Edema with Prompt versus Deferred Laser Treatment: 5-Year Randomized Trial Results

	Prompt laser	Deferred laser
Gain \geq 15 lettres	27%	38%
Gain \geq 10 lettres	46%	58%
Perte \geq 10 lettres	9%	8%
Nombre médian d'injections	13	17
Pas d'injection pendant l'année 4	54%	45%
Pas d'injection pendant l'année 5	62%	52%

Long-term outcomes with as-needed aflibercept in diabetic macular oedema: 2-year outcomes of the ENDURANCE extension study

BJO 2017

Charles C Wykoff,^{1,2} William C Ou,¹ Rahul N Khurana,^{3,4} David M Brown,^{1,2} W Lloyd Clark,⁵ David S Boyer,⁶ for the ENDURANCE Study Group



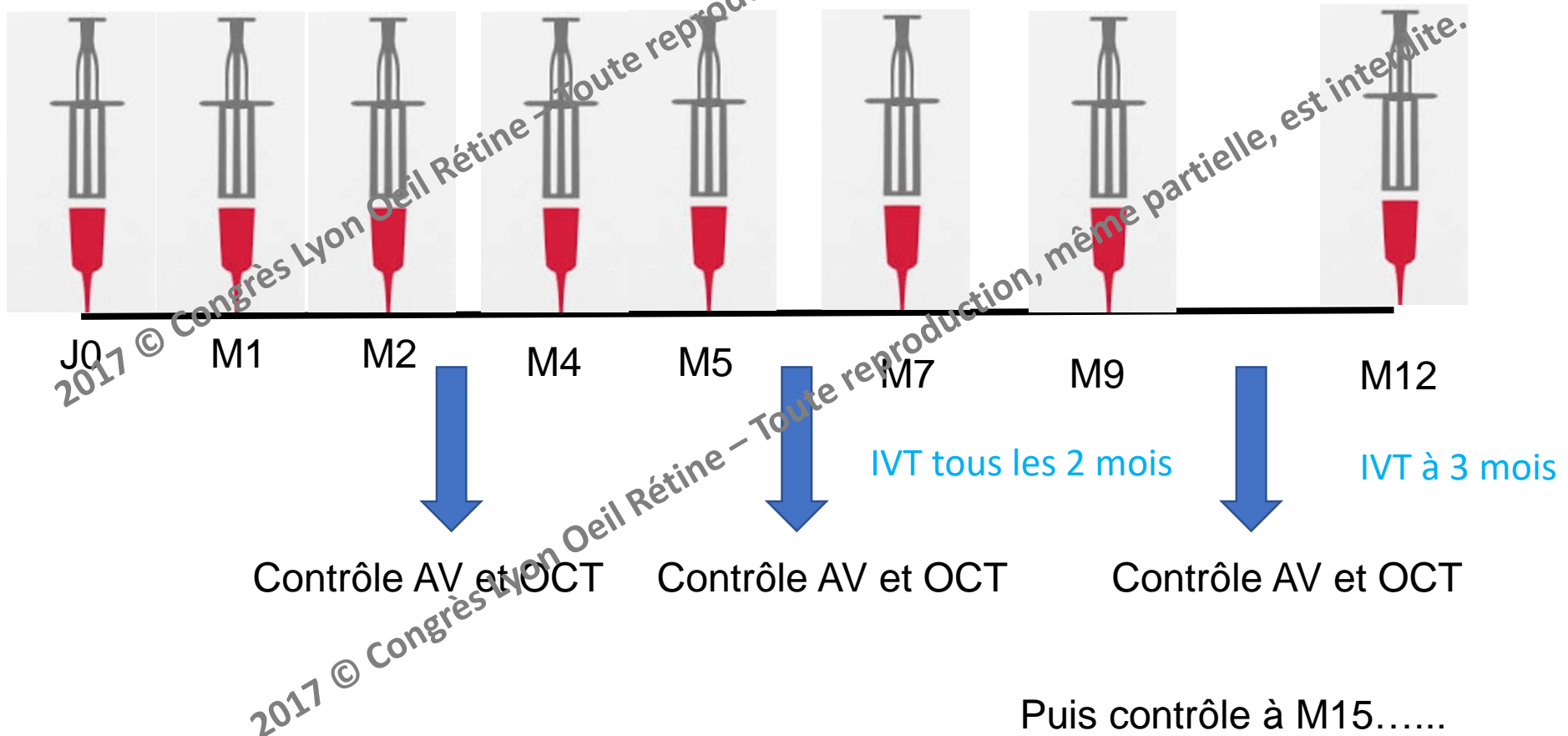
25% : aucune injection

Nb moy d'IVT sur 2 ans : 9,5

Figure 3 Distribution of as-needed (PRN) intravitreal aflibercept injections during ENDURANCE. PRN, pro re nata.

Protocole de traitement anti VEGF: INTENSIF

PRN ou T and E



Etudes interventionnelles vs Etudes observationnelles sous anti-vegfs dans l'OMD jusqu'à nos jours

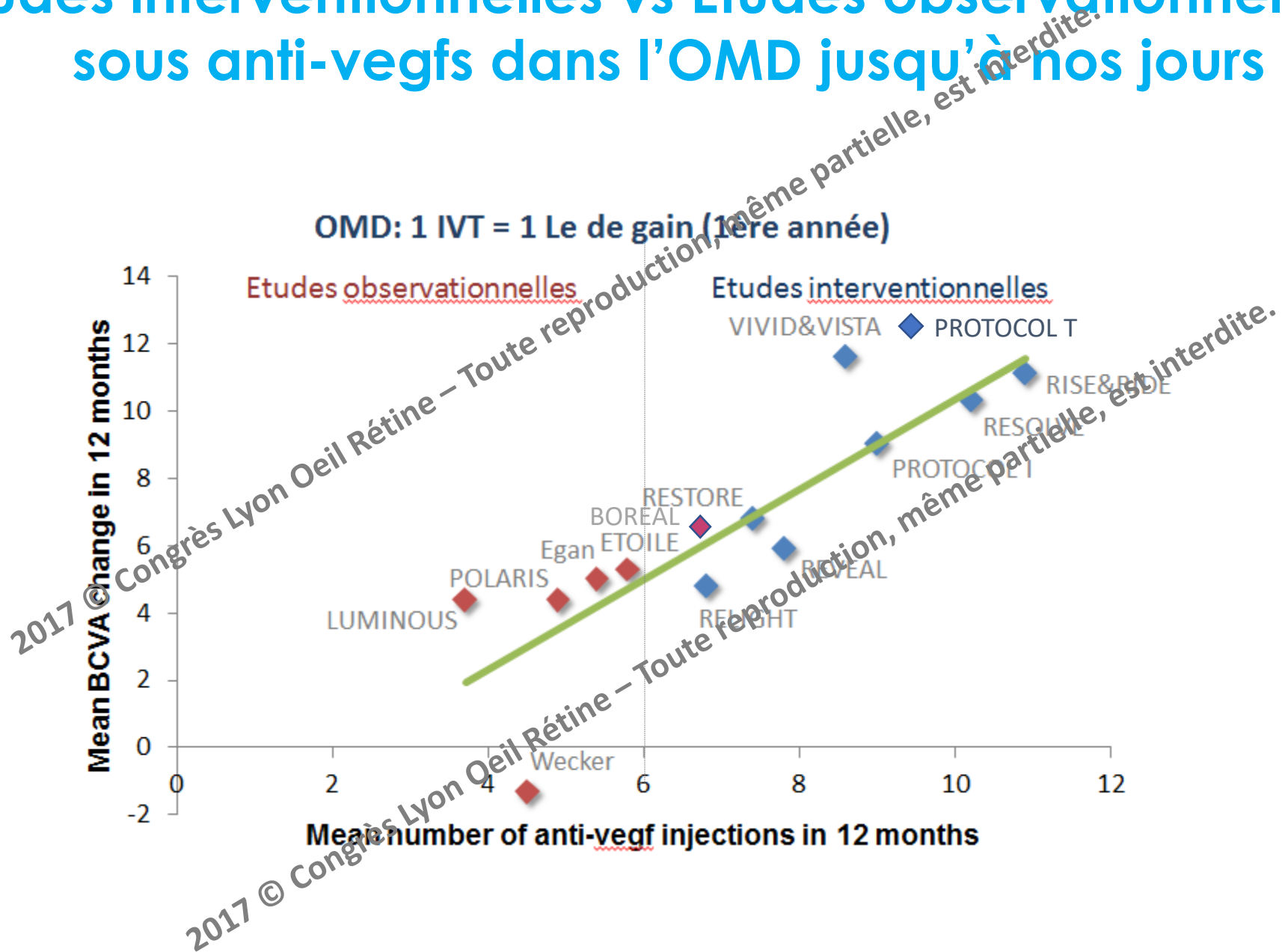


Schéma thérapeutique Implant Dex

- Durée d'action de 3 à 4 mois
- Réinjection à envisager tous les 4 mois si baisse visuelle ou augmentation de l'AV
- Régime fixe ??

Dex Implant: Ozurdex[®]

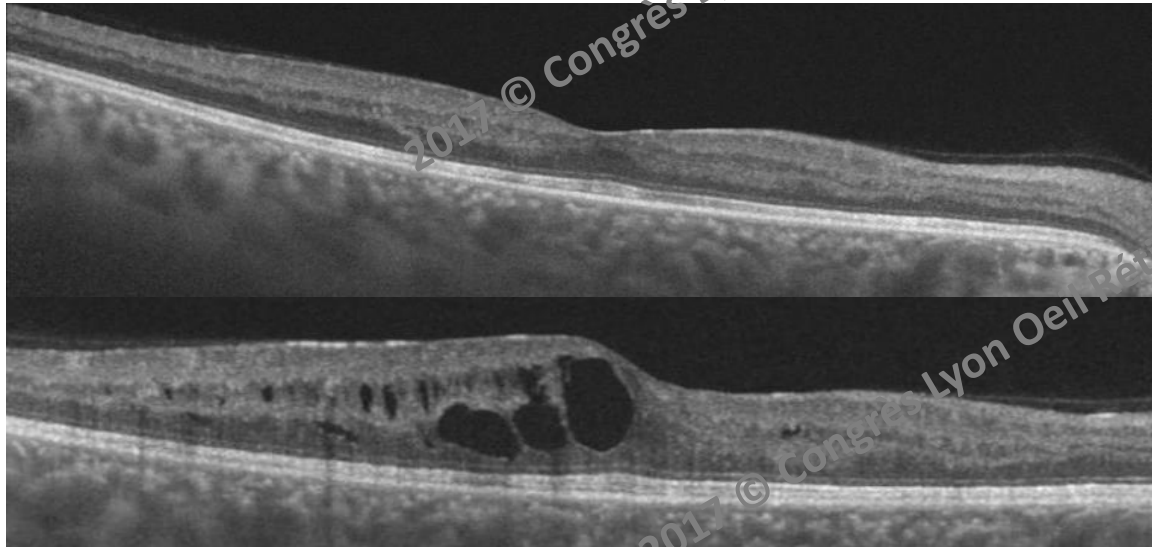
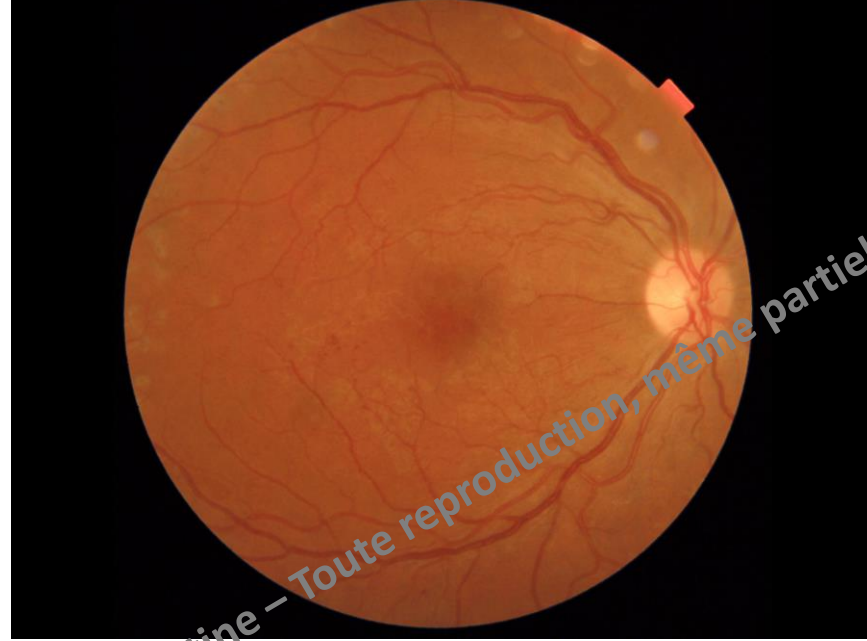
- 2 à 3 injections par/an: (délai de retraitement 4 à 5 mois)
- Après la première injection, visites de contrôle à 6 semaines et 4 mois pour contrôle de l'efficacité et de la TO
- Si TO initiale > 21, visite supplémentaire à J15
- Ultérieurement, les contrôles peuvent être plus espacés



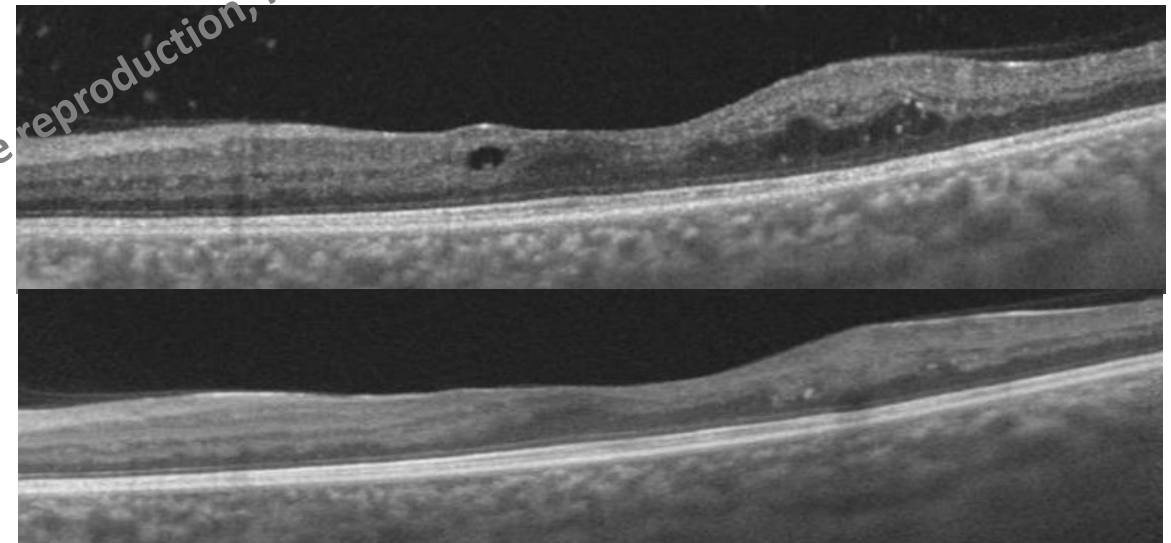
Quand switcher ?

- En cas d'efficacité insuffisante du traitement initial (en l'absence d'amélioration de l'AV et de réduction de l'épaisseur rétinienne): SWITCH après 4 à 5 injections initiales
 - D'un anti VEGF à l'autre si sujet jeune phaque
 - Sinon, en changeant de classe thérapeutique
- Idem en cas d'impossibilité de réduire la fréquence des IVT

- Femme 35 ans , DT1
- PPR ODG
- 15 IVT Ranibizumab dans chaque œil
- Récidive tous les 2 mois
- HbA1c: 6,5%, TA: 120/65



0,7



0,6



0,7

Avril

2 IVT Eylea mai, juin

0,8

Aout

1 IVT Eylea septembre

1.0

Octobre

1.0

Décembre

1.0

Février

1 IVT Eylea fevrier

1.0

Mai

0,7

Juillet

1 IVT Eylea juillet

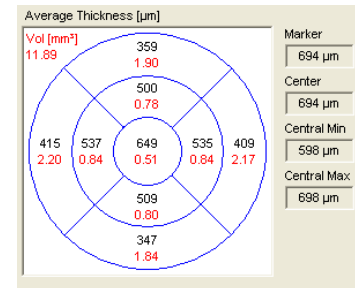
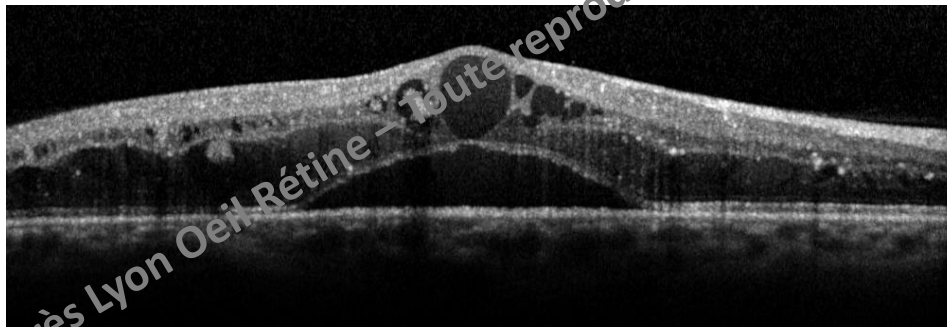
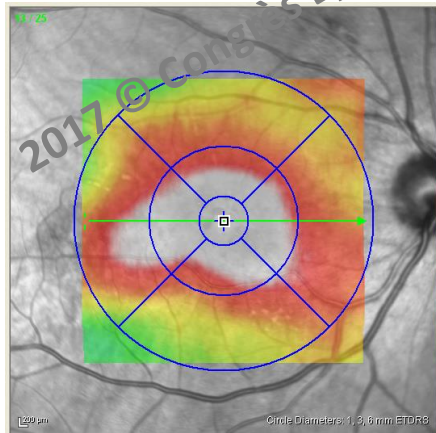
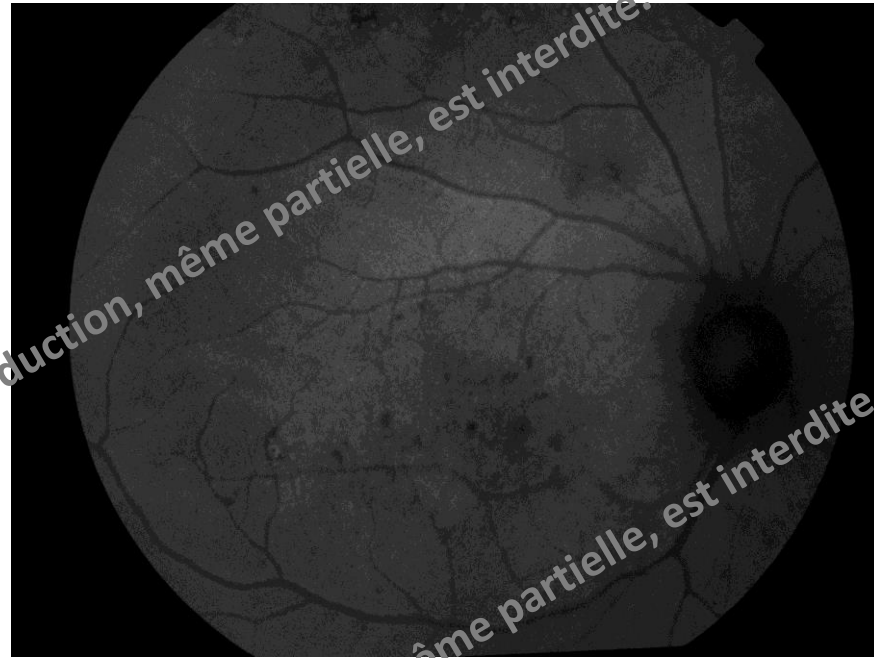
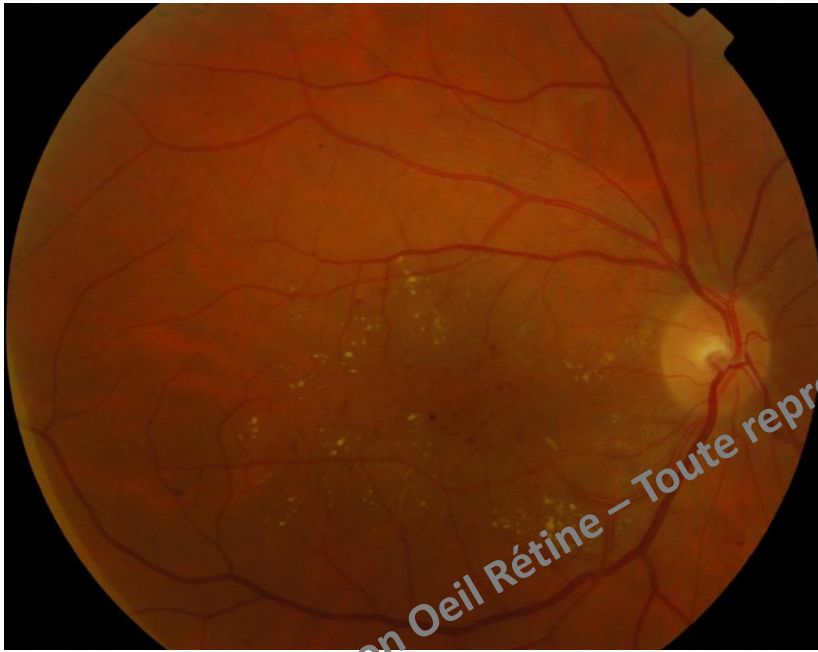
1.0

Octobre

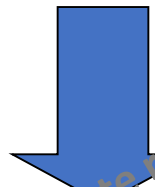
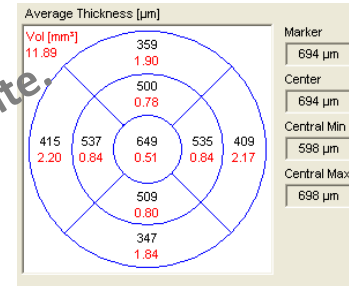
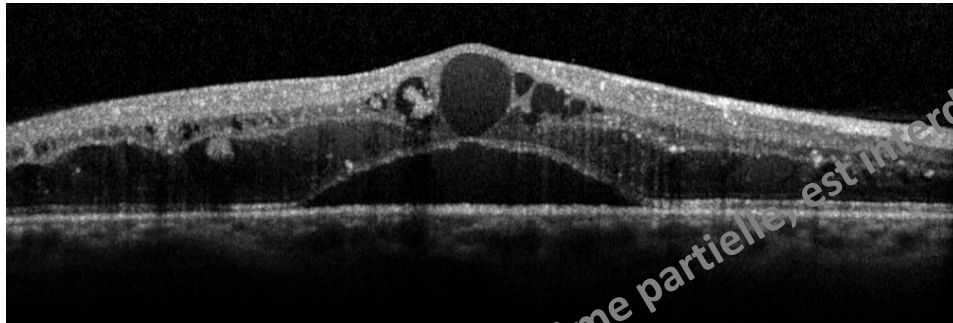
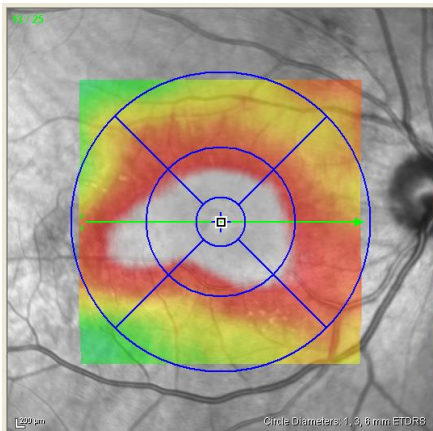
2017 © Congrès Lyon Oeil Rétine – Toute reproduction, même partielle, est interdite.

64 ANS
DT2

PHAQUE

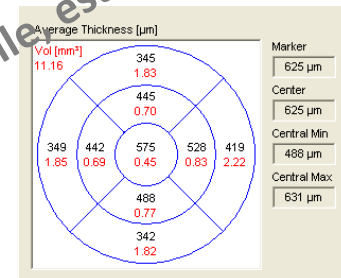
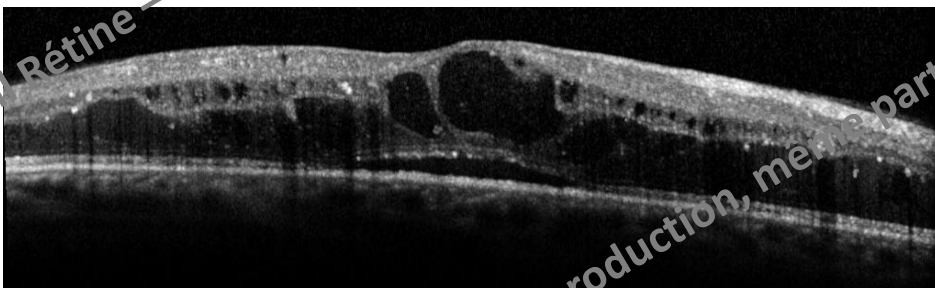
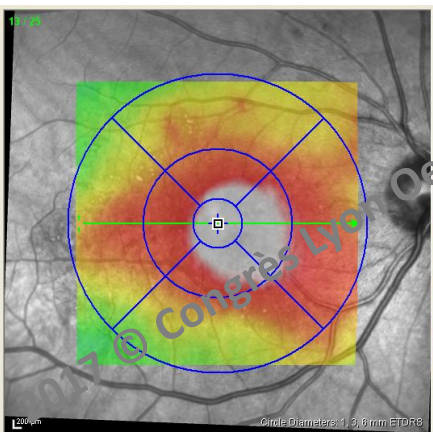


20/80 ETDRS = 56



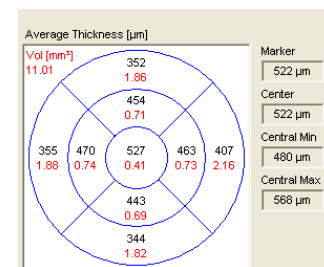
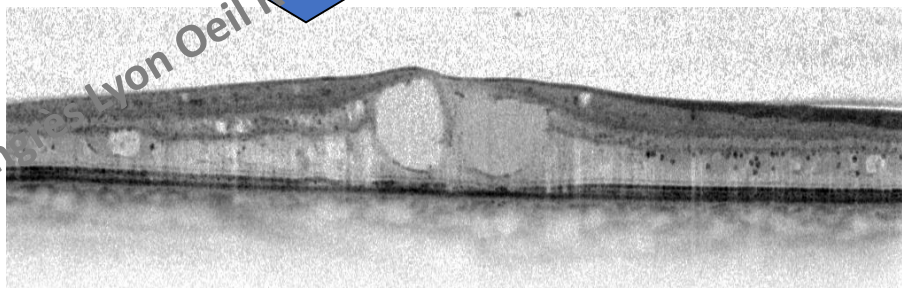
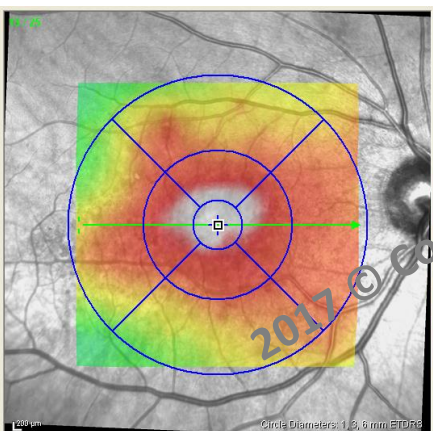
3 + 3 = 6 RANIBIZUMAB

20/80 ETDRS = 56

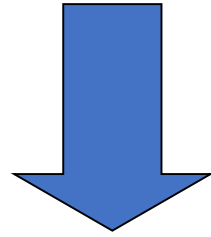


4 AFLIBERCEPT

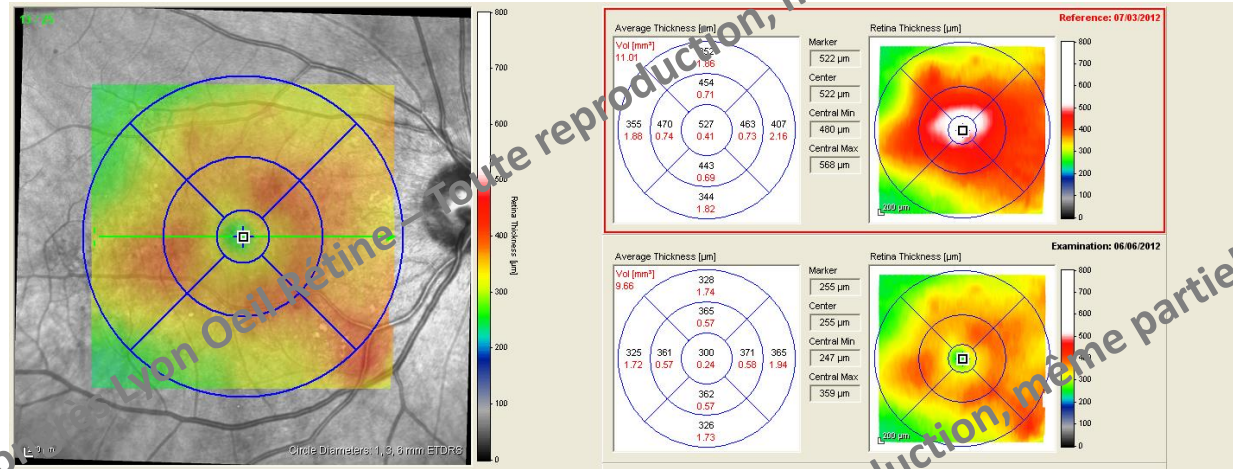
20/50 ETDRS = 62



20/50 ETDRS = 67

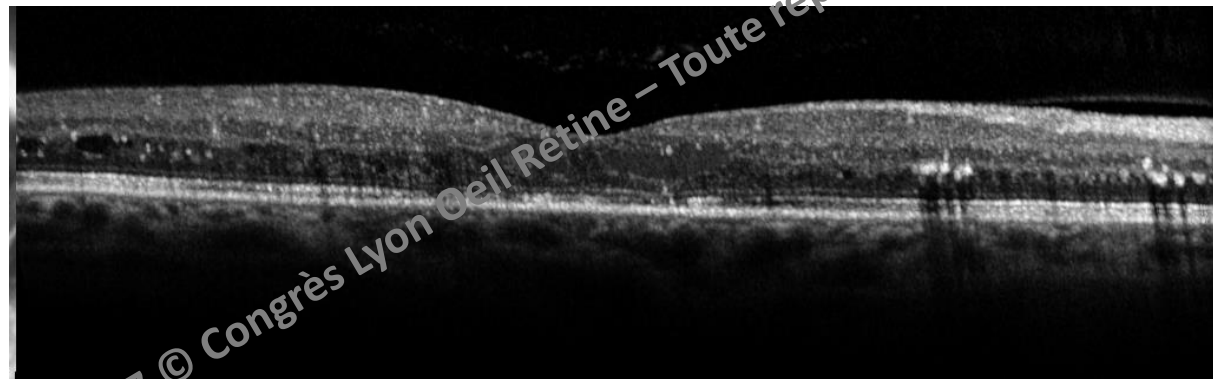


Ozurdex



20/32

ETDRS: 72



CONCLUSION

- La **personnalisation du traitement** est un élément essentiel de réussite de traitement
- A **l'initiation** du traitement pour déterminer le traitement le mieux adapté à un patient donné
- **Pendant la première année de suivi**: déterminer la sensibilité au traitement, le délai de récurrence, observer la compliance ..pour adapter au mieux le schéma thérapeutique ou éventuellement switcher ...