



Par le docteur Jean-Pierre Lagacé
optométriste, M.Sc.

Œdème maculaire lié à l'uvéïte • partie I

Les uvéïtes sont des inflammations intraoculaires correspondant à un groupe très hétérogène d'étiologies différentes. Elles représentent 10 % des causes de cécité légale dans les pays développés et entraînent une morbidité importante, notamment dans une population en âge de travailler. L'œdème maculaire chez les patients atteints d'uvéïte (OMU) est une complication fréquente des uvéïtes (30 %) et il est le plus souvent bilatéral. Il est la principale cause de baisse visuelle associée à ces affections inflammatoires ou infectieuses¹.

L'œdème maculaire est le principal facteur de risque de baisse visuelle prolongée dans les uvéïtes et entraîne une perte de vision sévère (< 20/40) chez plus de 30 % des patients avec une uvéïte postérieure². L'œdème maculaire uvéïtique survient dans 66 % des panuvéïtes et des uvéïtes intermédiaires. Il est important d'en faire le diagnostic et de le traiter précocement afin d'éviter des séquelles visuelles irréversibles. Le pronostic fonctionnel de l'OMU est corrélé aux caractéristiques de l'uvéïte (type – antérieure, intermédiaire, postérieure – durée, sévérité) et à l'intégrité des couches rétinienne externes, bien visualisées sur la TCO. L'altération des couches externes de la rétine ou de l'épithélium pigmentaire peut sérieusement compromettre la récupération visuelle, malgré la résolution du liquide intra ou sous-rétinien.

Les étiologies principales de l'OMU³

- En cas d'uvéïtes antérieures sont la spondylarthrite ankylosante HLA-B27+ et l'arthrite juvénile idiopathique chez l'enfant. L'hétérochromie irienne de Fuchs ne donne pas d'OMU.
- En cas d'uvéïte intermédiaire, les étiologies possibles sont la sclérose en plaques, la sarcoïdose et la pars planite.

■ En cas d'uvéïte postérieure ou de panuvéïte, il faut rechercher des maladies systémiques (sarcoïdose, maladie de Behçet, syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada), des maladies inflammatoires oculaires (rétinohoréïdopathie de Birdshot, ophtalmie sympathique), ou des infections (tuberculose, syphilis, maladie de Lyme, infection herpétique). Un syndrome d'Irvine Gass doit être évoqué après une chirurgie oculaire. Les uvéïtes chroniques comme la rétinochoréïdopathie de Birdshot, la sarcoïdose et la maladie de Behçet sont à haut risque d'OMU chronique et souvent réfractaire⁴.

Les OMU récidivants ou non répondeurs indiquent une rupture de la barrière hématorétinienne, une atteinte vasculaire/hyperperméabilité, une augmentation des médiateurs inflammatoires locaux ou un dysfonctionnement de la pompe épithéliale pigmentaire.

Pour l'uvéïte standardisée, la nomenclature du groupe de travail SUN a une classification anatomique de l'uvéïte (antérieure, intermédiaire, postérieure et panuvéïte). Mais ce qu'il faut retenir, c'est que l'OMU peut survenir dans n'importe quel sous-type anatomique et qu'il est présent chez deux tiers des patients atteints de panuvéïte et d'uvéïte intermédiaire et jusqu'à un tiers de ceux atteints d'uvéïte postérieure.

La présentation des patients est très hétérogène. Nous savons tous que les uvéïtes sont un ensemble de plus de 30 maladies caractérisées par une inflammation intraoculaire, et pourtant l'uvéïte est souvent diagnostiquée lorsque les patients se présentent à nous en raison d'un impact sur la vision dû à l'OMU. La maladie évolue souvent de manière chronique et se produit en raison de la rupture de la barrière hématorétinienne due à la fuite de cytokines inflammatoires qui entraîne une accumulation de liquide dans l'espace extracellulaire et qui tend à s'accumuler dans les couches plexiformes externes et les couches nucléaires internes autour de la fovéa. L'OMU peut survenir en même temps que d'autres complications menaçant le site que nous connaissons tous, la cataracte, l'hypertension, le glaucome. Aujourd'hui, avec les progrès de notre traitement, nos seuils de tolérance à l'égard de toute inflammation active résiduelle ont été abaissés. Nous visons donc un œil totalement silencieux sur le plan géographique, dans la mesure du possible, et la résolution de l'œdème maculaire, dans la mesure du possible.

Les professionnels de la vision doivent prendre un peu de temps pour évaluer l'hétérogénéité de la présentation des patients, s'assurer d'avoir correctement évalué ou exclu la présence d'une infection ou d'une masquerade. Il faut également prendre du recul pour examiner quelle partie de l'œil est touchée, est-ce unilatéral ou bilatéral? Quel est le début de l'affection? L'inflammation a-t-elle évolué en dents de scie ou a-t-elle pris une forme plus chronique? Il est important d'examiner les antécédents et de procéder à des examens complémentaires. Encore une fois, avant d'entreprendre une thérapie stéroïdienne locale ou une immunosuppression, il est important d'exclure les infections et les masquades.

L'imagerie reste la pierre angulaire de l'évaluation de l'inflammation active et de l'OMU. Nous sommes tous très à l'aise avec le spectre d'imagerie que nous utilisons dans nos cliniques quotidiennes, mais l'imagerie multimodale est aujourd'hui l'essence même de l'imagerie. Nous caractérisons avec précision le phénotype de l'inflammation ainsi que sa gravité.

Il existe différents modèles d'OMU. Il peut y avoir des espaces kystiques pétaloïdes typiques avec du liquide sous-rétinien. Il peut y avoir une simple présence de liquide sous-rétinien, une petite quantité de liquide intrarétinien juxtafovéal affectant la fovéa ou un liquide intrarétinien plus diffus qui affecte les couches interne et externe du plexiforme et qui est souvent la marque d'une chronicité⁵.

Il est également important, lors de l'évaluation des patients, d'examiner d'autres variations structurales susceptibles d'affecter le pronostic, notamment la présence de membranes épirétiniennes. Quel est l'état de la rétine externe? La MER et la zone ellipsoïde. Y a-t-il des foyers hyperréfectifs intrarétiniens? C'est souvent un indicateur d'inflammation aiguë. Y a-t-il une désorganisation des couches internes de la rétine, signe avant-coureur d'une inflammation chronique menant à la neurodégénérescence? Existe-t-il une inflammation du vitré que l'on peut détecter par des foyers hyperréfectifs vitréens? Enfin, existe-t-il des complications tractionnelles de l'inflammation qu'il faudra peut-être traiter séparément après avoir contrôlé l'inflammation active?

Il est également utile de prêter attention non seulement à vos scans B transversaux, mais aussi aux cartes d'épaisseur. C'est un moyen très utile de caractériser l'épaississement non kystique et de quantifier l'amélioration de l'OMU avec le traitement. Certains phénotypes, comme le Birdshot, présentent des schémas mnémotechniques pathologiques, par exemple un épaississement le long des vaisseaux de l'arcade ou un épaississement périvasculaire, qui est également un marqueur utile pour surveiller la progression et la réponse au traitement.

Il est aussi important de reconnaître que l'angiographie à la fluorescéine, en particulier l'angiographie à champ large, est un marqueur clé dans l'évaluation de l'inflammation. Il faut également se rappeler que l'angiographie à la fluorescéine et la TCO mesurent des aspects différents, mais liés de la pathologie maculaire et fournissent des informations complémentaires. Combien de personnes obtiendraient une angiographie à la fluorescéine lorsqu'elles évaluent pour la première fois un patient atteint d'uvéïte?

Les tests auxiliaires, notamment l'autofluorescence du fond d'œil, sont extrêmement utiles. Par exemple, vous pouvez voir ici la résolution de l'hyper autofluorescence par l'instauration d'un traitement. Cela indique une amélioration de l'activité.

Traitements

L'arsenal de notre thérapie immunomodulatrice systémique actuelle comprend des antimétabolites et des produits biologiques, qui constituent le pilier du traitement. Mais nous disposons également d'inhibiteurs de la calcineurine comme le tacrolimus et la cyclosporine et, de nos jours, d'agents alkylants rarement utilisés comme le cyclophosphamide et le chlorambucil. Parmi les antimétabolites, le méthotrexate et le mycophénolate restent les plus utilisés. Cependant, l'azathioprine joue également un rôle. En ce qui concerne les produits biologiques, la plupart d'entre nous connaissent l'adalimumab et la disponibilité de biosimilaires, ainsi que l'infliximab.

Plus récemment, les inhibiteurs de l'IL-6, comme le tocilizumab et, plus rarement, le rituximab, ont été utilisés en dehors de l'autorisation de mise sur le marché.

Qu'en est-il du spectre des thérapies systémiques? Cela va des traitements topiques aux injections locales de stéroïdes, en passant par les implants de stéroïdes à libération prolongée, plusieurs thérapies émergentes comme l'IL-6 intravitréen, qui fait actuellement l'objet d'essais cliniques, l'anti-VGEF ou des séquelles néovasculaires particulières associées à l'inflammation. Enfin, le méthotrexate intravitréen a également été étudié.

Les corticostéroïdes topiques constituent souvent la première ligne de traitement. Nous souhaitons généralement un traitement agressif et les stéroïdes peuvent être administrés toutes les 30 minutes ou toutes les 2 heures. Il faut savoir que la prednisolone est une suspension qui doit être bien agitée avant d'être utilisée, alors que le difluprednate est une émulsion qui n'a pas besoin d'être agitée. L'occlusion ponctuelle est utile, et il est important d'évaluer l'activité de la maladie sur la base des cellules de la chambre antérieure lorsque vous diminuez progressivement les stéroïdes. Nous savons tous qu'il est difficile de respecter le traitement et que cela ne permet pas d'obtenir des résultats optimaux⁸.

Qu'en est-il de notre arsenal de stéroïdes locaux? Il s'agit de stéroïdes intravitréens, en particulier l'acétonide de triamcinolone, qui peut être administrée à raison d'un, de deux ou de quatre mg. La durée d'action varie de 1 à 3 mois en fonction de la dose. Stéroïdes périoculaires : il peut s'agir de triamcinolone sous-ténonienne, et de triamcinolone suprachoroïdienne, disponible depuis peu et qui peut durer de trois à six mois, voire plus. Ensuite, le système d'administration de médicaments avec implant chirurgical d'acétonide de fluocinolone, qui contient environ 0,59 mg de médicament. L'implant clinique d'acétonide de fluocinolone contient 0,18 mg de médicament et l'insert intravitréen de dexaméthasone contient 700 microgrammes. Les implants de fluocinolone durent environ 3 ans, et l'implant de DEX peut durer de 2 à 6 mois.

Parlons des techniques d'injection. Commençons par une injection suprachoroïdienne. Il existe deux longueurs d'aiguille, l'une de 900 microns et l'autre de 1100 microns. Je commence généralement par les quadrants supra-temporaux ou inférotemporaux.

Il est important d'être perpendiculaire à la sclérotique et de faire preuve d'une grande attention lors de l'injection; il faut exercer une pression pour creuser la sclérotique afin de pouvoir pénétrer dans l'espace suprachoroïdien avant de procéder à l'injection. Il y a un peu d'inconfort lié à la pression. Je pense que l'anesthésie sous-conjonctivale, la lidocaïne, fonctionne très bien. Nous avons également essayé le tampon de lidocaïne à 4 %, mais j'ai trouvé que c'était plus cohérent si je l'appliquais par voie sous-conjonctivale et que je l'appliquais un peu plus loin que le côté de l'injection au cas où nous aurions une petite hémorragie sous-conjonctivale pour réduire au minimum l'épaisseur au moment de l'entrée.

Qu'en est-il donc de notre bonne vieille méthode, l'injection de stéroïdes dans le sous-ténon postérieur? Elle est généralement administrée sous anesthésie topique à l'aide d'une aiguille de calibre 25 d'une longueur d'environ 5/8 de pouce placée sur une seringue de 3 cm³. Le point de départ se situe juste en avant du fornix conjonctival, typiquement super-temporal. Mais il peut également s'agir d'un quadrant inférotemporal.

Le biseau de l'aiguille est abaissé par un léger mouvement latéral, puis l'aiguille est avancée lentement avant l'injection. Il est important d'obtenir une injection dans les sous-ténon postérieurs et non dans les sous-ténon antérieurs. Les complications de cette technique sont rares, mais on peut parfois observer une atrophie de la graisse périoculaire et une fibrose.

La triamcinolone intravitréenne est donc typiquement celle sans conservateur, qui a été retirée du marché pendant un certain temps, mais qui est enfin réintroduite. Comme vous le savez tous, la triamcinolone avec conservateur fait l'objet d'un avertissement dans la boîte noire, mais elle est couramment utilisée. Là encore, il est possible de l'ajuster. Vous pouvez ajuster la dose en fonction de la gravité de l'inflammation, de la probabilité de réponse aux stéroïdes, et vous pouvez titrer la gravité de l'augmentation de la PIO en fonction du dosage. C'est un avantage clé.

L'implant intravitréen de DEX est biodégradable. L'aiguille est ici légèrement plus grosse, de calibre 22, et il faut créer un biseau et déplacer la conjonctive lors de l'insertion et du retrait de l'aiguille. L'efficacité peut durer de 3 à 6 mois. Les implants locaux à libération prolongée peuvent être soit fixés à la sclérotique, mais déplacés chirurgicalement, soit injectés avec une anesthésie sous-conjonctivale, avec une aiguille de calibre 25, donc légèrement plus petite.

La PIO augmente et une cataracte peut se former. Il est parfois possible de combiner une ou deux injections, voire plus, en fonction de la gravité de l'inflammation. L'avantage est qu'il s'agit d'une procédure non chirurgicale.

Essais cliniques - traitement

Cela a été étudié par l'essai multicentrique de traitement de l'uvéïte aux stéroïdes financé par le NIH, qui a évalué l'efficacité différentielle des médicaments d'immunosuppression systémique standard comme le méthotrexate par rapport à l'implant d'acétonide de fluocinolone 0,59 ng, qui nécessite une intervention chirurgicale en salle d'opération pour être placé dans la pars plana. Et les cônes d'efficacité étaient vraiment liés à l'AV et à l'inflammation du vitré. Il s'avère que l'amélioration de l'AV était comparable lorsque les patients recevaient l'implant chirurgical par rapport à l'immunosuppression systémique.

Pensez-y de manière très générale comme étant de nature locale par rapport à systémique au cours de l'horizon de 24 mois, les deux groupes ont montré un niveau comparable d'amélioration de l'AV. Ce qu'il est important de noter, c'est que la présence ou l'absence d'inflammation active résiduelle a en fait favorisé la thérapie stéroïdienne locale par rapport à la thérapie systémique. Environ un patient sur huit ayant reçu un implant de stéroïde local présentait des signes d'inflammation locale, tandis qu'environ 30 % des patients sous immunosuppression systémique ont montré à nouveau un certain type d'inflammation active lors du suivi de 24 mois. Et nous savons qu'il peut y avoir des conséquences associées à une inflammation couvante continue. Il y avait un taux plus élevé de cataracte et de glaucome nécessitant une chirurgie de filtration dans le groupe des implants stéroïdiens. Il est très important que l'on pense à l'immunosuppression systémique et il y a un taux plus élevé de prescriptions nécessitant des infections chez les patients.

L'étude MUST (Multicenter Uveitis Steroid Treatment)

(implant intravitréen de fluocinolone acétonide)

L'étude MUST a également examiné les résultats de l'œdème maculaire, et plus particulièrement au départ, un bon nombre des patients inscrits à l'essai clinique présentaient des signes d'œdème maculaire. La majorité des patients qui ont été recrutés dans le groupe systémique ont eu besoin d'une corticothérapie d'appoint, locale et régionale. Plus de 60 % ont de nouveau nécessité des traitements d'appoint. Environ un quart de ces patients, soit 25 % dans le groupe des implants chirurgicaux, ont nécessité des stéroïdes locaux supplémentaires et l'EM s'est résolu chez la majorité des patients, légèrement plus chez les patients qui ont reçu le stéroïde local. Et il y a eu une plus grande amélioration de l'EM par les mesures de TCO chez les patients qui ont reçu des stéroïdes locaux¹².

Résultats à sept ans de l'œdème maculaire uvéitique : résultats de l'essai et de l'étude de suivi MUST (Multicenter Uveitis Steroid Treatment)

Objectif : évaluer les résultats à long terme de l'œdème maculaire uvéitique¹³.

Conception : suivi longitudinal d'une cohorte de participants à un essai clinique randomisé.

Participants : 248 yeux de 177 participants atteints d'œdème maculaire uvéitique inscrits à l'essai et à l'étude de suivi du traitement stéroïdien de l'uvéïte multicentrique.

Méthodes : les mesures de tomographie par cohérence optique (TCO), prises au début de l'étude et annuellement, ont été évaluées par des évaluateurs du centre de lecture qui ignoraient les données cliniques. L'œdème maculaire a été défini comme une épaisseur maculaire au point central (EMC) $\geq 240 \mu\text{m}$ mesurée par TCO dans le domaine temporel ou l'équivalent TCO dans le domaine temporel. La résolution de l'œdème maculaire a été définie comme la normalisation de l'épaisseur maculaire mesurée par TCO. La récurrence de l'œdème maculaire a été définie comme une augmentation de l'épaisseur maculaire à $\geq 240 \mu\text{m}$ dans un œil qui avait précédemment connu une résolution. L'acuité visuelle a été mesurée à chaque visite à l'aide de tableaux d'acuité visuelle logarithmique.

Principaux critères de jugement : résolution et récurrence de l'œdème maculaire. Acuité visuelle.

Résultats : parmi les 227 yeux avec œdème maculaire suivis ≥ 1 an, le pourcentage cumulé d'yeux avec œdème maculaire se résorbant à tout moment pendant 7 ans était de 94 % (intervalle de confiance à 95 % [IC] : 89 %, 97 %).

Les membranes épitréiniennes sur la TCO étaient associées à une plus faible probabilité de résolution de l'EM (rapport de risque [RR], 0,74; IC à 95 %, 0,55-1,01; $P = 0,05$). Parmi les 177 yeux dont l'EM s'est résorbé, le pourcentage cumulé de récurrence dans les 7 ans était de 43 % (IC à 95 %, 32-51).

Les yeux dans lesquels l'EM s'est résorbé ont gagné en moyenne 6,24 lettres (IC 95 %, 4,40-8,09; $P < 0,001$) par rapport aux yeux restés exempts d'EM pendant les intervalles de suivi d'un an, alors que les yeux dans lesquels l'EM ne s'est pas résorbé n'ont pas connu de gain de vision (changement moyen -1,30 lettres; IC à 95 %, -2,70 à 0,09; $P = 0,065$), et les yeux qui ont développé un EM au cours de l'année (incident ou récurrence) ont subi une perte moyenne de -8,65 lettres (IC à 95 %, -11,5 à -5,84, $P < 0,001$).

Conclusions : avec suffisamment de temps et de traitement, la quasi-totalité de l'EM uvéitique se résout, mais les épisodes de récurrence sont fréquents. Les résultats d'acuité visuelle étaient meilleurs dans les yeux où l'EM s'était résorbé, ce qui suggère que le contrôle de l'inflammation et la résolution de l'EM pourraient être des objectifs de traitement pertinents sur le plan visuel.

L'étude HURON

Étude de l'innocuité et de l'efficacité d'un nouveau traitement de l'uvéïte intermédiaire ou postérieure non infectieuse (HURON)¹⁴

ClinicalTrials.gov ID NCT00333814

Résumé : cette étude évaluera la sécurité et l'efficacité d'un implant intravitréen de dexaméthasone pour le traitement de l'uvéïte intermédiaire ou postérieure non infectieuse.

Comparateur actif : 1	Médicament : Dexaméthasone
Dexaméthasone 350 μg	Dexaméthasone 350 μg ; système d'administration de médicaments par injection au jour 0
	Autre nom : Posurdex®
Comparateur actif : 2	Médicament : Dexaméthasone
Dexaméthasone 700 μg	Dexaméthasone 700 μg ; système d'administration de médicaments par injection au jour 0
	Autre nom : Posurdex®
Comparateur fictif : 3	Médicament : injection fictive au jour 0

Lowder et al¹⁵ (HURON Study Group) ont mené une étude prospective, randomisée et contrôlée pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de deux doses d'implant intravitréen de DXM chez 229 patients atteints d'uvéïte intermédiaire ou postérieure non infectieuse. Soixante-dix-sept patients ont reçu une injection de 0,7 mg de DEX (Ozurdex) et 23 % des patients ont eu besoin d'un traitement pour une PIO élevée à 6 mois, tandis que des cataractes ont été trouvées dans 15 % des yeux phaqes à 6 mois. Des études plus récentes ont révélé un taux plus élevé d'hypertension oculaire, par exemple, une PIO $> 25 \text{ mm Hg}$ a été constatée dans 30 % des yeux injectés, avec un pic d'hypertension oculaire à 2 mois. Cependant, tous ces cas d'hypertonie se sont résolus avec un traitement local.

L'Ozurdex est indiqué aux États-Unis, dans l'Union européenne et dans d'autres pays du monde pour le traitement de l'inflammation du segment postérieur de l'œil se présentant comme une uvéite non infectieuse. Chez les patients ayant reçu un implant d'acétonide de fluocinolone (Retisert), une chirurgie filtrante a été nécessaire dans 40 % des yeux implantés après une période allant jusqu'à 3 ans. Des cataractes ont été signalées dans tous les yeux traités. Aux États-Unis, le Retisert est indiqué pour le traitement de l'uvéite chronique non infectieuse affectant le segment postérieur de l'œil.

Implant intravitréen de dexaméthasone pour l'uvéite intermédiaire ou postérieure non infectieuse

Objectif : évaluer la sécurité et l'efficacité de deux doses d'implant intravitréen de dexaméthasone (implant DEX) pour le traitement de l'uvéite intermédiaire ou postérieure non infectieuse¹⁶.

Méthodes : dans cet essai de 26 semaines, des yeux atteints d'uvéite intermédiaire ou postérieure non infectieuse ont été randomisés pour recevoir un traitement unique avec un implant DEX de 0,7 mg (n = 77), un implant DEX de 0,35 mg (n = 76) ou une procédure fictive (n = 76).

Principal critère de jugement : le principal critère de jugement était la proportion d'yeux présentant un score de voile vitré de 0 à la semaine 8.

Résultats : la proportion d'yeux présentant un score de 0 pour le voile vitré à la semaine 8 était de 47 % avec l'implant DEX de 0,7 mg, de 36 % avec l'implant DEX de 0,35 mg et de 12 % avec l'intervention fictive (P < 0,001); cet avantage s'est maintenu jusqu'à la semaine 26. Un gain de 15 lettres ou plus par rapport à la meilleure acuité visuelle corrigée de base a été observé dans un nombre significativement plus élevé d'yeux dans les groupes recevant l'implant DEX que dans le groupe sham à toutes les visites de l'étude. Le pourcentage d'yeux présentant une pression intraoculaire de 25 mm Hg ou plus a culminé à 7,1 % pour l'implant DEX de 0,7 mg, à 8,7 % pour l'implant DEX de 0,35 mg et à 4,2 % pour le groupe fictif (P > 0,05 à toutes les visites). L'incidence de la cataracte signalée dans les yeux phaqes était de 9 sur 62 (15 %) avec l'implant DEX de 0,7 mg, de 6 sur 51 (12 %) avec l'implant DEX de 0,35 mg et de 4 sur 55 (7 %) avec l'implant fictif (P > 0,05).

Conclusions : chez les patients atteints d'uvéite intermédiaire ou postérieure non infectieuse, un seul implant de DEX a amélioré de manière significative l'inflammation intraoculaire et l'acuité visuelle pendant 6 mois.

Application à la pratique clinique : l'implant intravitréen de dexaméthasone peut être utilisé de manière sûre et efficace pour le traitement de l'uvéite intermédiaire et postérieure.

Il s'agit d'une étude financée par les NIH (National Institutes of Health) qui a tenté de comparer les thérapies intravitréennes précédemment disponibles, acétonide de triamcinolone contre dexaméthasone contre acétonide de triamcinolone sous-tenons périoculaires, spécifiquement en ce qui concerne l'œdème maculaire. Ils ont constaté que le groupe ayant reçu l'injection intravitréenne avait obtenu de meilleurs résultats en ce qui concerne la réduction de l'épaisseur rétinienne initiale, ainsi qu'une réduction de 20 % de l'épaisseur rétinienne initiale par rapport au groupe ayant reçu l'acétonide de triamcinolone par voie sous-ténonienne. Il est important de noter que le rapport de risque d'augmentation de la PIO était en fait plus élevé pour les personnes ayant reçu des injections intravitréennes.

Le rapport de risque est d'environ 2 pour 1. La probabilité d'événements liés à la PIO était donc deux fois plus élevée pour les personnes ayant reçu des stéroïdes intravitréens que pour celles ayant reçu des stéroïdes périoculaires.

Essai clinique sur l'utilisation de corticostéroïdes périoculaires et intravitréens dans le traitement de l'œdème maculaire uvéitique (POINT)¹⁸

ClinicalTrials.gov ID NCT02374060

Résumé : évaluer l'efficacité relative de trois corticostéroïdes régionaux couramment utilisés pour le traitement régional de l'œdème maculaire uvéitique : acétonide de triamcinolone périoculaire; acétonide de triamcinolone intravitréenne; implant intravitréen de dexaméthasone. Le critère d'efficacité principal sera le pourcentage de variation de l'épaisseur du sous-champ central mesuré par TCO à 8 semaines. Les participants poursuivront l'étude pendant 24 semaines afin d'évaluer les effets relatifs des trois stratégies de traitement sur la durée des effets du traitement, la nécessité d'injections supplémentaires et les effets indésirables.

Remarque : l'échantillon prévu pour l'essai POINT était de 267 sujets. Le 17 juillet 2017, avec 192 sujets recrutés, le comité de surveillance des données et de la sécurité (CSDS) a examiné l'analyse intermédiaire prévue et a recommandé que les objectifs de l'essai puissent être atteints en terminant le suivi des sujets recrutés sans recruter de sujets supplémentaires. Conformément aux recommandations du CSDS, le recrutement a été suspendu et le suivi des sujets recrutés a été effectué conformément au protocole.

Description détaillée : l'œdème maculaire est la complication structurelle la plus courante et la principale cause de perte visuelle chez les patients atteints d'uvéite. Les injections régionales de corticostéroïdes sont les traitements les plus fréquemment utilisés spécifiquement pour l'œdème maculaire uvéitique, mais il existe un manque de preuves de haute qualité pour guider le choix du médicament (par exemple, l'acétonide de triamcinolone, la dexaméthasone) et la voie d'administration (par exemple, périoculaire, intravitréenne). La question de l'approche thérapeutique régionale de l'œdème maculaire uvéitique est une question clé pour les ophtalmologistes qui traitent ces patients.

L'essai POINT (Periocular and Intravitreal Corticosteroids for Uveitic Macular Edema) est un essai randomisé conçu pour comparer l'efficacité relative de trois corticostéroïdes régionaux couramment utilisés pour le traitement régional initial de l'œdème maculaire uvéitique : la triamcinolone périoculaire (Kenalog®, Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ), la triamcinolone intravitréenne (Triesence™, Alcon Pharmaceuticals, Fort Worth, TX) et l'implant intravitréen de dexaméthasone (Ozurdex®, Allergan, Irvine CA). L'essai sera mené par les centres cliniques du groupe de recherche MUST aux États-Unis et dans un centre en Australie et au Royaume-Uni. Après avoir signé le consentement éclairé et subi une évaluation d'admissibilité, les patients admissibles seront randomisés pour recevoir l'un des trois traitements de l'étude qui sera administré lors de la première visite. La randomisation se fait par participant. Si les deux yeux répondent aux critères d'admissibilité, les deux yeux recevront le traitement attribué. Le critère d'évaluation est le pourcentage de variation de l'épaisseur maculaire centrale mesurée par TCO entre le début de l'étude et la visite à 8 semaines.

Après évaluation du critère d'évaluation principal à 8 semaines, une deuxième injection et le meilleur jugement médical seront utilisés si l'œdème maculaire ne s'est pas amélioré, comme suit :

Les yeux répondant aux critères d'admissibilité à l'essai reçoivent une première injection du traitement attribué lors de la visite PO1.

Une deuxième injection du traitement attribué est autorisée lors de la visite à 8 semaines pour la triamcinolone périoculaire et la triamcinolone intravitréenne, et lors de la visite à 12 semaines pour la dexaméthasone intravitréenne si :

- l'œil ne répond pas à la définition d'amélioration (diminution de 20 % de l'épaisseur du sous-champ central de la macula) ou l'œil présente une épaisseur centrale normale, mais comporte des espaces cystoïdes dans la zone centrale de 1 mm ou l'œdème maculaire s'aggrave après une amélioration initiale.

Et les critères suivants pour la répétition de l'injection sont remplis :

- $PIO \leq 21$ mm Hg et traitement avec ≤ 3 agents abaissant la PIO;
- Les yeux ne présentant aucune amélioration ou une aggravation de l'OM, telle que mesurée par l'épaisseur sous-maculaire centrale par TCO (à la semaine 12 pour les groupes triamcinolone périoculaire et intravitréenne et à la semaine 20 pour le groupe dexaméthasone intravitréenne) sont considérés comme ne répondant pas au traitement primaire.

Comparateur actif : triamcinolone périoculaire 40 mg

Acétonide de triamcinolone périoculaire (Kenalog), 40 mg Injection initiale à la semaine 0

Deuxième injection autorisée à la semaine 8 si :

- L'œil ne répond pas à la définition de l'amélioration (diminution de 20 % de l'épaisseur du sous-champ central de la macula) OU l'œil a une épaisseur normale du sous-champ central, mais présente des espaces cystoïdes dans le sous-champ central de 1 mm OU l'OM s'aggrave après l'amélioration initiale;
- PIO de ≤ 21 ou mm Hg et traitement avec ≤ 3 agents abaissant la PIO..

Comparateur actif : triamcinolone intravitréenne 4 mg (préparation sans conservateur, Triescence dans les cliniques américaines; Triesence préféré dans les cliniques non américaines, mais Kenalog autorisé) (4 mg) Injection initiale à la semaine 0.

Deuxième injection autorisée à la semaine 8 si :

- L'œil ne répond pas à la définition d'amélioration (diminution de 20 % de l'épaisseur du sous-champ central de la macula) OU l'œil a une épaisseur normale du sous-champ central, mais présente des espaces cystoïdes dans le sous-champ central de 1 mm OU l'OM s'aggrave après l'amélioration initiale;
- PIO de ≤ 21 ou mm Hg et traitement avec ≤ 3 agents abaissant la PIO.

Médicament : Triamcinolone périoculaire 40 mg

L'injection périoculaire de 40 mg d'acétonide de triamcinolone peut être effectuée soit par l'approche sous-tenon postérieure, soit par l'approche du plancher orbital, les deux semblant avoir une efficacité similaire; l'approche de l'injection périoculaire sera enregistrée pour analyse si nécessaire.

Autre nom : Kenalog

Médicament : Triamcinolone intravitréenne 4 mg

Les procédures d'injection intravitréenne d'acétonide de triamcinolone 4 mg doivent être effectuées dans des conditions d'asepsie contrôlées comprenant l'utilisation de gants stériles et d'un spéculum stérile pour les paupières (ou équivalent). Il faut une anesthésie adéquate, et un microbicide à large spectre, comme la bétadine, doit être appliqué sur la peau périoculaire, la paupière et la surface oculaire sont nécessaires avant une injection intravitréenne.

Autre nom :

- **Triescence** (aux États-Unis);
- **Kenalog** est autorisé dans les cliniques non américaines.

Comparateur actif : implant intravitréen de dexaméthasone (Ozurdex) (0,7 mg) Injection initiale à la semaine 0.

Deuxième injection autorisée à la semaine 12 si :

- L'œil ne répond pas à la définition d'amélioration (diminution de 20 % de l'épaisseur du sous-champ central de la macula) OU l'œil a une épaisseur normale du sous-champ central, mais présente des espaces cystoïdes dans le sous-champ central de 1 mm OU l'OM s'aggrave après l'amélioration initiale;
- PIO de ≤ 21 ou mm Hg et traitement avec ≤ 3 agents abaissant la PIO.

Médicament : Implant intravitréen de dexaméthasone

Préparation standard telle que décrite pour les injections intravitréennes.

Autre nom : Ozurdex

Triamcinolone périoculaire c. triamcinolone intravitréenne c. implant de dexaméthasone intravitréen pour le traitement de l'œdème maculaire uvéitique : L'essai POINT (PeriOcular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema)

Objectif : évaluer l'efficacité comparative de 3 injections régionales de corticostéroïdes dans l'œdème maculaire uvéitique (OMU) : l'acétonide de triamcinolone périoculaire (ATP), l'acétonide de triamcinolone intravitréen (ATI) et l'implant intravitréen de dexaméthasone (DEX)^{19, 20}.

Conception : essai clinique multicentrique et randomisé.

Participants : patients atteints d'OMU.

Méthodes : les patients ont été randomisés 1:1:1 pour recevoir l'une des trois thérapies. Les patients atteints d'OMU bilatéral ont reçu le même traitement pour les deux yeux.

Principaux critères d'évaluation : le résultat principal était la proportion de l'épaisseur du sous-champ central (ESCC) de référence (PropBL) à 8 semaines (ESCC à 8 semaines/ESCC de référence) évaluée par TCO par des lecteurs masqués. Les résultats secondaires comprenaient une amélioration ≥ 20 % et la résolution de l'OM, la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC), la meilleure acuité visuelle (MAV) et les événements de pression intraoculaire (PIO) sur 24 semaines.

Résultats : tous les groupes de traitement ont montré une amélioration de l'ESCC au cours du suivi. À 8 semaines, chaque groupe présentait des réductions cliniquement significatives de l'ESCC par rapport à la ligne de base (PropBL : 0,77, 0,61 et 0,54, respectivement, ce qui se traduit par des réductions de 23 %, 39 % et 46 % pour ATP, ATI et DEX, respectivement). L'acétonide de triamcinolone intravitréenne (PropBL ATI/PropBL ATP, rapport de risque [RR], 0,79; intervalle de confiance [IC] de 99,87 %, 0,65-0,96) et le DEX (PropBL IDI/PropBL ATP, RR, 0,69; IC de 99,87 %, 0,56-0,86) ont entraîné des réductions plus importantes de l'ESCC que l'ATP ($P < 0,0001$). L'implant intravitréen de dexaméthasone était non inférieur à ATI à 8 semaines (PropBL DEX/PropBL ATI, RR, 0,88; 99,87 % IC, 0,71-1,08). Les traitements ATI et DEX ont également été supérieurs au traitement ATP relativement à l'amélioration et à la résolution de l'OM uvéitique. Tous les groupes de traitement ont montré une amélioration de la MAVC tout au long du suivi. Les groupes ATI et DEX ont enregistré des améliorations de la MAVC supérieures de 5 lettres à celles du groupe ATP à 8 semaines ($P < 0,004$). Le risque d'avoir une PIO ≥ 24 mm Hg était plus élevé dans les groupes de traitement intravitréen que dans le groupe périoculaire (RR, 1,83; 95 % IC, 0,91-3,65 et RR, 2,52; 95 % IC, 1,29-4,91 pour ATI et DEX, respectivement); cependant, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes de traitement intravitréen.

Conclusions : l'acétonide de triamcinolone intravitréenne et l'IDI-DEX étaient supérieurs à l'ATP pour le traitement de l'OM uvéitique avec des augmentations modestes du risque d'élévation de la PIO. Ce risque ne diffère pas significativement entre les traitements intravitréens.

Plus récemment, il y a eu le développement de l'injection suprachoroïdienne¹⁸, tant du point de vue du développement de médicaments que de celui d'un essai clinique multicentrique sur lequel je vais me pencher.

Il s'agit d'une nouvelle technique dont la pharmacocinétique est vraiment fascinante. Elle permet de délivrer des niveaux élevés de médicaments dans la rétine, la choroïde et l'épithélium pigmentaire rétinien, grâce à sa manière très ciblée et efficace d'administrer des médicaments. Il existe deux options d'aiguilles, soit 900 et 1100 microns de longueur, avec la pharmacocinétique différentielle du médicament. Il est possible d'obtenir un signal d'efficacité plus fort et moins d'effets secondaires, car les niveaux de médicament dans le segment antérieur sont plus faibles.

Une étude pivot de phase 3 a évalué l'administration suprachoroïdienne de médicaments, l'acétonide de triamcinolone suprachoroïdienne, pour le traitement de l'OMU due à une uvéite non infectieuse²¹.

Les patients ont été randomisés dans un rapport de 3 à 2 pour recevoir l'une ou l'autre injection. Il y a eu en fait deux injections de stéroïdes, l'une au jour 0 et l'autre à 12 semaines, par rapport au groupe de contrôle. Le résultat principal a été mesuré à la semaine 24, à savoir l'AV ainsi que l'œdème maculaire et les résultats de l'inflammation.

Les patients ont également eu la possibilité de recevoir un traitement de secours pour des critères prédéfinis, notamment l'œdème maculaire et la réduction de l'acuité visuelle. Le critère d'évaluation principal était l'amélioration de l'AV. Il s'agit donc des résultats les plus importants et il est important d'examiner les sujets qui ont gagné trois lignes ou plus de MAVC. Environ 47 % des personnes qui ont reçu l'injection, et près de 50 % ont montré des signes d'un gain d'AV de trois lignes par rapport à environ 16 % dans le groupe contrôle.

Nous pouvons commencer à observer une réduction de l'œdème maculaire à la semaine 4 d'environ 150 microns. Et cela se poursuit jusqu'à la semaine 12, lorsque l'on procède à une deuxième injection. On observe également une réduction légèrement plus importante d'environ 150 microns à la semaine 24. Et ceci est récapitulé lorsque vous regardez l'amélioration de la MAVC avec un gain d'environ 10 lettres qui continue à augmenter jusqu'à la semaine 24 d'observation et encore une fois. Deux injections ont été reçues dans le cadre de cet essai clinique.

Ces données étaient particulièrement intéressantes lorsque nous avons examiné l'inflammation de la chambre antérieure et du vitré, car le médicament est très ciblé sur les tissus postérieurs. Mais on observe également des bénéfices au niveau de la chambre antérieure, avec une réduction des cellules de la chambre antérieure et des éruptions. Plus de 70 % des individus ont montré une réduction ou une résolution de l'inflammation, s'ils avaient des cellules de la chambre antérieure ou une poussée d'inflammation. Près de 70 % d'entre eux ont vu disparaître le voile vitré ainsi que l'œdème maculaire.

Il s'agit d'une analyse de survie qui porte sur le délai de sauvetage. Là encore, les patients pouvaient recevoir un traitement de secours s'ils présentaient une augmentation de l'œdème maculaire ou une réduction de la MAVC. Vous pouvez constater que les patients ayant reçu une injection suprachoroïdienne avaient une probabilité beaucoup plus faible de devoir recourir à un traitement de secours. Environ 13 % des patients ont eu besoin d'un traitement de secours dans le groupe suprachoroïdien, contre 70 % des personnes ayant reçu le contrôle.

Les effets indésirables (EI) liés à la pression intraoculaire sont également très importants du point de vue du conseil. Je dis à mes patients qu'il y a environ un risque sur huit à un risque sur neuf d'augmentation de la PIO avec l'injection suprachoroïdienne. Par rapport au groupe de contrôle. Environ 16 % des personnes qui reçoivent un contrôle fictif développent des effets indésirables liés à la PIO. Vous pouvez vous demander pourquoi ils présentent une élévation de la PIO alors qu'ils reçoivent un contrôle fictif. Eh bien, vous vous souvenez que les patients avaient également la possibilité de recevoir un traitement de secours, la plupart du temps avec un stéroïde local. Près de 40 % d'entre eux ont eu besoin d'un traitement de secours et les effets indésirables liés à la PIO ont été observés principalement dans ce groupe. Environ 25 % des personnes ayant reçu un traitement de secours ont développé des EI liés à la PIO.

Les EI liés à la cataracte étaient peu nombreux. Il s'agit d'un essai de 6 mois, donc environ 6-7 % dans les groupes de contrôle et d'injection respectivement, aucune chirurgie n'a été nécessaire dans cet essai.

Sécurité et efficacité de la CLS-TA en fonction de la localisation anatomique de l'inflammation : Résultats de l'essai clinique de phase 3 PEACHTREE

Explorer l'efficacité de la CLS-TA, une suspension injectable suprachoroïdienne exclusive d'acétonide de triamcinolone, dans l'uvéïte non infectieuse (UNI) avec œdème maculaire (OM), catégorisée par sous-type anatomique²².

Méthodes : les patients chez qui on a diagnostiqué un OM associée à une UNI, quelle que soit l'étiologie et le sous-type anatomique, étaient admissibles à l'essai de phase 3 PEACHTREE sur la CLS-TA. Des analyses post-hoc ont été réalisées, stratifiées par sous-type anatomique d'uvéïte (antérieure, intermédiaire, postérieure et panuvéïte).

Résultats : dans tous les sous-types anatomiques à 24 semaines, les patients recevant la CLS-TA au départ et à la semaine 12 ont montré des augmentations moyennes de la MAVC allant de + 12,1 à + 15,9 lettres, une amélioration moyenne de l'épaisseur du sous-champ central (ESCC) allant de - 120,1 µm à - 189,0 µm, et des changements de la PIO allant de + 0,5 à + 3,1 mm Hg. Dans l'ensemble, les rapports d'effets indésirables étaient similaires d'un sous-type à l'autre.

Conclusions : indépendamment du sous-type anatomique uvéïtique chez les patients traités pour un OM associé à une UNI, un bénéfice clinique a été démontré chez les participants traités avec la CLS-TA, avec un profil de sécurité comparable.

CLS-TA suprachoroïdienne avec et sans corticostéroïde systémique et/ou thérapie d'épargne stéroïdienne : une analyse post-hoc de l'essai clinique de phase 3 PEACHTREE

But : étudier l'efficacité et l'innocuité de la CLS-TA suprachoroïdienne (suspension exclusive de triamcinolone acétonide) dans l'œdème maculaire uvéïtique (OMU) avec et sans corticostéroïde systémique concomitant ou thérapie d'épargne stéroïdienne (ST)²³.

Méthodes : analyse post-hoc de l'essai randomisé de phase 3 PEACHTREE.

Résultats : parmi les patients de l'OMU ne recevant pas de ST, à la semaine 24, le changement moyen de la MAVC était de + 15,6 lettres chez 68 patients CLS-TA contre + 4,9 lettres chez 49 patients du contrôle ($p < 0,001$), tandis que le changement moyen de l'ESCC était de - 169,8 µm contre - 10,3 µm, respectivement ($p < 0,001$). Parmi les patients recevant un ST, à la semaine 24, le changement MAVC moyen était de + 9,4 lettres chez 28 patients CLS-TA contre - 3,2 lettres chez 15 patients du groupe témoin ($P = 0,019$), tandis que le changement moyen de l'ESCC était de - 108,3 µm contre - 43,5 µm, respectivement ($P = 0,190$). Aucun effet secondaire lié au traitement n'a été signalé.

Conclusion : un bénéfice cliniquement significatif de la CLS-TA a été noté chez les patients OMU, indépendamment de l'utilisation concomitante de ST.

Acétonide de triamcinolone suprachoroïdienne contre thérapies de secours pour le traitement de l'œdème maculaire uvéïtique : une analyse post-hoc de PEACHTREE

Contexte : cette analyse post-hoc a comparé l'efficacité et l'innocuité de l'acétonide de triamcinolone administrée par voie suprachoroïdienne (CLS-TA) à d'autres traitements couramment disponibles pour l'uvéïte non infectieuse²⁴.

Méthodes : les résultats de l'étude PEACHTREE ont été comparés entre les sujets randomisés dans le groupe CLS-TA n'ayant pas besoin d'un traitement de secours et les sujets randomisés dans le groupe témoin, qui ont ensuite eu besoin d'un traitement de secours. Les critères d'évaluation comprenaient la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC), l'épaisseur du sous-champ central (ESCC), les événements indésirables liés au traitement et les résultats de sécurité liés à la pression intraoculaire (PIO).

Résultats : dans cette analyse, il y avait 83 sujets CLS-TA non rescapés et 46 sujets témoins rescapés. À la semaine 24, 51,9 % des sujets CLS-TA non rescapés ont gagné ≥ 15 lettres en MAVC, contre 37,0 % des sujets témoins rescapés ($P = 0,115$). Les sujets CLS-TA non rescapés ont présenté un gain moyen de 15,7 contre 10,9 lettres chez les sujets témoins rescapés ($P = 0,080$). Une réduction moyenne significativement plus importante de l'ESCC a été observée chez les sujets CLS-TA non rescapés par rapport aux sujets témoins rescapés (174,0 et 148,5 µm; $P = 0,040$). Parmi les sujets CLS-TA non rescapés, 4,9 % ont connu une élévation de la PIO ≥ 30 mm Hg à n'importe quelle visite, contre 10,9 % des sujets témoins rescapés. De plus, l'utilisation de médicaments abaissant la PIO semblait plus faible chez les sujets CLS-TA non rescapés que chez les sujets témoins rescapés (7,2 % contre 13,0 %). Aucune intervention chirurgicale visant à réduire la PIO n'a été pratiquée dans l'un ou l'autre groupe.

Conclusion : les sujets traités par CLS-TA ont connu une réduction significativement plus importante de l'ESCC et une tendance à une plus grande amélioration de la MAVC, par rapport aux sujets témoins rescapés. Le CLS-TA administré par voie suprachoroïdienne a montré une incidence plus faible de résultats d'innocuité liés à la PIO.

Ainsi, après l'étude PEACHTREE, si les patients s'en sortaient sans sauvetage, ils avaient la possibilité de s'inscrire à un programme d'extension.

L'objectif de cette étude était de déterminer si les patients ayant reçu une injection suprachoroïdienne auraient besoin d'un traitement de secours pendant une période d'observation. Il s'agissait essentiellement d'examiner les mesures de durabilité en suivant ces patients jusqu'à 48 semaines après leur inscription initiale.

Voici le résumé des données. Nous avons constaté qu'environ 50 % des personnes ayant reçu une injection n'ont pas eu besoin de médicaments supplémentaires au cours de la semaine 48. Les patients ont reçu deux injections dans le cadre de l'étude PEACHTREE et, s'ils ont reçu une deuxième injection au troisième mois et qu'ils ont pu être suivis tout au long de l'étude PEACHTREE sans récurrence, alors, au bout de 48 semaines, environ la moitié des patients ont eu besoin d'un traitement. J'ai vu des patients atteints d'uvéïte intermédiaire qui ont participé à l'essai clinique et qui n'ont pas eu besoin d'une nouvelle injection pendant au moins 9 mois, après avoir suivi le traitement par l'essai clinique MAGNOLIA. C'est donc encourageant du point de vue de la durabilité.

Injection suprachoroïdienne de CLS-TA chez des sujets présentant un œdème maculaire associé à une uvéïte non infectieuse (Étude PEACHTREE)²⁵

ClinicalTrials.gov ID NCT02595398

Résumé : l'étude est conçue pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de l'acétonide de triamcinolone, CLS-TA, administrée par voie suprachoroïdienne, chez des sujets présentant un œdème maculaire associé à une uvéïte non infectieuse²².

Description détaillée : il s'agit d'une étude multicentrique de phase 3, randomisée, masquée, contrôlée par simulation, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de 4 mg de CLS-TA administrée par injection suprachoroïdienne par rapport à une procédure d'injection simulée dans le traitement de sujets souffrant d'œdème maculaire associé à une uvéïte non infectieuse.

Les sujets admissibles seront randomisés pour recevoir deux injections suprachoroïdiennes de CLS-TA dans l'œil étudié ou deux procédures d'injection fictives dans l'œil étudié à environ 12 semaines d'intervalle (visite 2 et visite 5). Des visites de suivi seront effectuées tous les mois jusqu'à 24 semaines (visite 8).

Titre officiel : A Phase 3, Randomized, Masked, Controlled Clinical Trial to Study the Safety and Efficacy of Triamcinolone Acetonide Injectable Suspension (CLS-TA) for the Treatment of Subjects With Macular Edema Associated With Non-infectious Uveitis.

Expérience : injection suprachoroïdienne de 4 mg de CLS-TA	Médicament : injection suprachoroïdienne de 4 mg de CLS-TA
Injection suprachoroïdienne de 40 mg/mL (4 mg dans 100 µL) de CLS-TA	CLS-TA, 40 mg/mL (4 mg dans 100 µL), administrée en une seule injection à deux moments précis.
	Autre nom : Acétonide de triamcinolone
Comparateur contrôle : Procédure fictive	Médicament : Procédure fictive
	Procédure fictive administrée à deux moments précis
Seringue suprachoroïdienne correspondant à la procédure fictive	Autre nom : suprachoroïdal sham

L'étude AZALEA était une étude de phase 3, essentiellement une étude d'innocuité. Elle était ouverte aux patients atteints d'uvéïte non infectieuse. Environ la moitié des patients présentaient un œdème maculaire au départ. Là encore, les résultats à la TCO et la stabilité de la PIO au cours de l'essai clinique ont été très favorables et reflètent en fait ce que nous avons observé dans PEACHTREE et MAGNOLIA. Environ 14 à 15 % des participants à l'étude AZALEA ont eu des effets indésirables liés à la PIO. Je conseille ces patients sur la principale possibilité et nous les traitons en conséquence. Dans l'étude AZALEA, on a également observé une réduction de l'inflammation antérieure et du voile vitré chez la majorité des patients qui présentaient ces signes.

NCT02952001 (MAGNOLIA)

L'essai MAGNOLIA était une extension observationnelle de PEACHTREE qui évaluait l'efficacité et l'innocuité à plus long terme de l'acétonide de triamcinolone suprachoroïdienne en évaluant le délai avant le traitement de secours sur une période supplémentaire de 24 semaines chez 28 patients traités et 5 patients témoins²⁶. Parmi ceux qui n'ont pas eu besoin d'un traitement de secours pendant l'étude PEACHTREE, le délai médian avant le traitement de secours était de 257 jours pour les patients traités, contre 55,5 jours pour les patients témoins. La moitié des patients traités ont évité le traitement de secours pendant environ 9 mois, avec un gain moyen de 12 lettres ETDRS dans la meilleure acuité visuelle corrigée et une réduction moyenne de 175 µm de l'épaisseur centrale de la rétine à la semaine 24.

MAGNOLIA : Étude d'extension chez les patients atteints d'uvéïte non infectieuse ayant participé à l'étude CLS1001-301

ClinicalTrials.gov ID NCT02952001

Résumé : cette étude est une extension observationnelle non interventionnelle de l'étude de Parent, CLS1001-301 (NCT02595398). L'objectif de cette étude est de caractériser le(s) bénéfice(s) clinique(s) continu(s) concernant l'innocuité et l'efficacité de CLS-TA, suspension injectable d'acétonide de triamcinolone, administrée par voie suprachoroïdienne, pour le traitement de l'œdème maculaire associé à l'uvéïte non infectieuse²⁷.

Description détaillée : il s'agit d'une étude d'extension non interventionnelle et d'observation d'une durée maximale de 6 mois pour les sujets ayant terminé l'étude mère, CLS1001-301 (NCT02595398). L'étude mère est une étude multicentrique de phase 3 visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de 4 mg de CLS-TA administrée par injection suprachoroïdienne par rapport à une procédure fictive dans le traitement de sujets présentant un œdème maculaire associé à une uvéïte non infectieuse.

L'étude d'extension comprend 4 visites cliniques sur une période maximale de 24 semaines. L'admissibilité des sujets sera établie lors de la visite 1, le jour du passage de l'étude. Parent à l'étude d'extension (jour 0).

Les visites de suivi auront lieu toutes les 6 semaines jusqu'à 24 semaines (visite 4). À la visite 4, les sujets feront l'objet d'une évaluation finale 24 semaines après le début de l'étude (48 semaines après la randomisation de l'étude Parent).

Cette étude a été lancée avant l'achèvement de l'étude mère, et l'affectation du traitement a donc été masquée avant l'entrée dans l'étude.

Injection suprachoroïdienne de 4 mg de CLS-TA

Sujets randomisés dans le groupe CLS-TA 4 mg dans l'étude CLS1001-301 (NCT02595398) et qui ont terminé leur participation sans recevoir de traitement supplémentaire. Aucun médicament n'a été administré au cours de cette étude.

Médicament : Injection suprachoroïdienne de 4 mg de CLS-TA

Ce médicament a été administré dans l'étude Parent, CLS1001-301 (NCT02595398). Aucun traitement n'a été administré au cours de cette étude d'extension observationnelle.

Autre nom : Acétonide de triamcinolone

Procédure fictive

Sujets randomisés dans le groupe de la procédure fictive dans l'étude CLS1001-301 (NCT02595398) et qui ont terminé leur participation sans recevoir de traitement supplémentaire. Aucun médicament n'a été administré au cours de cette étude.

Médicament : Procédure fictive

Ce médicament a été administré dans l'étude Parent, CLS1001-301 (NCT02595398). Aucun traitement n'a été administré au cours de cette étude d'extension observationnelle.

Autre nom : injection suprachoroïdienne fictive

MAGNOLIA : Étude d'extension des patients atteints d'uvéïte non infectieuse ayant participé à l'étude CLS1001-30129

ClinicalTrials.gov ID

Résumé : cette étude est une extension observationnelle non interventionnelle de l'étude de Parent, CLS1001-301 (NCT02595398). L'objectif de cette étude est de caractériser les avantages cliniques continus l'innocuité et l'efficacité de CLS-TA, suspension injectable d'acétonide de triamcinolone, administrée par voie suprachoroïdienne, pour le traitement de l'œdème maculaire associé à l'uvéïte non infectieuse²⁸.

Description détaillée : il s'agit d'une étude d'extension non interventionnelle et d'observation d'une durée maximale de 6 mois pour les sujets ayant terminé l'étude Parent, CLS1001-301 (NCT02595398). L'étude Parent est une étude multicentrique de phase 3 visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de 4 mg de CLS-TA administrée par injection suprachoroïdienne par rapport à une procédure fictive dans le traitement de sujets souffrant d'œdème maculaire associé à une uvéïte non infectieuse.

L'étude d'extension comprend 4 visites cliniques sur une période maximale de 24 semaines. L'admissibilité des sujets sera établie lors de la visite 1, le jour du passage de l'étude Parent à l'étude d'extension (jour 0). Les visites de suivi auront lieu toutes les 6 semaines jusqu'à 24 semaines (visite 4). À la visite 4, les sujets feront l'objet d'une évaluation finale 24 semaines après le début de l'étude (48 semaines après la randomisation de l'étude Parent).

Cette étude a été lancée avant l'achèvement de l'étude mère, et l'affectation du traitement a donc été masquée avant l'entrée dans l'étude.

Titre officiel : MAGNOLIA : Multi-Center, Non-Interventional Extension Study of the Safety and Efficacy of CLS-TA for the Treatment of Macular Edema Associated With Non-Infectious Uveitis

Injection suprachoroïdienne de 4 mg de CLS-TA

Sujets randomisés dans le groupe CLS-TA 4 mg dans l'étude CLS1001-301 (NCT02595398) et qui ont terminé leur participation sans recevoir de traitement supplémentaire.

Aucun médicament n'a été administré au cours de cette étude.

Procédure fictive

Sujets randomisés dans le groupe de la procédure fictive dans l'étude CLS1001-301 (NCT02595398) et qui ont terminé leur participation sans recevoir de traitement supplémentaire. Aucun médicament n'a été administré au cours de cette étude.

Médicament : Injection suprachoroïdienne de 4 mg de CLS-TA

Ce médicament a été administré dans l'étude Parent, CLS1001-301 (NCT02595398). Aucun traitement n'a été administré au cours de cette étude d'extension observationnelle.

Autre nom : Acétonide de triamcinolone

Médicament : Procédure fictive

Ce médicament a été administré dans l'étude Parent, CLS1001-301 (NCT02595398). Aucun traitement n'a été administré au cours de cette étude d'extension observationnelle.

Autre nom : injection suprachoroïdienne fictive

Étude AZAELA

Injection suprachoroïdienne de CLS-TA chez des patients atteints d'uvéïte non infectieuse (AZALEA)

ClinicalTrials.gov ID NCT03097315

Résumé : cette étude ouverte est conçue pour évaluer l'innocuité de la suspension injectable d'acétonide de triamcinolone administrée par voie suprachoroïdienne, CLS-TA, chez des patients atteints d'uvéïte non infectieuse avec ou sans œdème maculaire²⁹.

Description détaillée : il s'agit d'une étude multicentrique ouverte de phase 3 visant à évaluer l'innocuité de 4 mg de CLS-TA administrée par injection suprachoroïdienne dans le traitement de patients atteints d'uvéïte non infectieuse avec ou sans œdème maculaire.

Les patients admissibles seront recrutés et recevront deux injections suprachoroïdiennes de CLS-TA dans l'œil étudié à environ 12 semaines d'intervalle (visite 2 et visite 5). Des visites de suivi seront effectuées tous les mois jusqu'à 24 semaines (visite 8).

**Expérience : Injection
suprachoroïdienne de
4 mg de CLS-TA**

Injection suprachoroïdienne de 40 mg/mL (4 mg dans 100 µL) de CLS-TA

**Médicament : Injection
suprachoroïdienne de
4 mg de CLS-TA**

CLS-TA, 40 mg/mL (4 mg dans 100 microlitres), sera administrée en une seule injection à deux moments précis.

Autre nom : Acétonide de triamcinolone

Étude DOVETAIL (Vamikibart/ RG6179 / RO7200220)

Cibler l'interleukine-6 dans l'uvéïte auto-immune.

L'interleukine-6 (IL-6) est une cytokine clé qui est fortement régulée à la hausse pendant l'infection et l'inflammation. Dotée d'une activité pléiotropique (l'activité pléiotropique renvoie à un phénomène où un seul gène ou une seule protéine influence plusieurs caractéristiques phénotypiques distinctes²⁴). En d'autres termes, un gène pléiotrope peut avoir un impact sur plusieurs traits physiques, physiologiques ou comportementaux chez un organisme), l'IL-6 est responsable de l'induction des protéines hépatiques de phase aiguë, du trafic des cellules inflammatoires aiguës et chroniques, de la différenciation des réponses adaptatives des cellules T, de la régulation homéostatique et de la régénération des tissus³⁰.

Une production dérégulée d'IL-6 a été associée au développement d'une grande variété de maladies systémiques à médiation immunitaire, de maladies chroniques et même de certains types de cancer. Du point de vue oculaire, une élévation significative de l'IL-6 a été constatée dans les fluides oculaires dérivés de l'œdème maculaire diabétique, de l'occlusion de la veine rétinienne et des patients atteints d'uvéïte réfractaire/chronique. Au cours de la dernière décennie, le tocilizumab, un anticorps monoclonal (AcM) neutralisant qui cible le récepteur de l'IL-6 (IL-6R), a été approuvé pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde dans plus de 100 pays à travers le monde.

En outre, il a été signalé comme étant efficace pour le traitement d'un certain nombre de maladies auto-immunes, y compris l'uvéïte et l'œdème maculaire qui lui est associé. De nombreuses stratégies moléculaires candidates ciblant les voies de signalisation de l'IL-6 sont en cours d'essais cliniques dans diverses pathologies. Nous abordons ici la biologie fondamentale de l'IL-6 et son rôle pathologique dans le développement des maladies à médiation immunitaire, en nous concentrant particulièrement sur les maladies oculaires inflammatoires. Il donne également un aperçu des essais cliniques en cours avec les nouveaux AcM anti-IL-6 et de leur efficacité.

En 1973, l'IL-6 a été identifiée comme un facteur soluble sécrété par les cellules T et important pour la production d'anticorps par les cellules B. Depuis sa découverte il y a plus de 40 ans, la voie de l'IL-6 s'est révélée être une voie centrale impliquée dans la régulation immunitaire en santé et dans le dérèglement de nombreuses maladies.

Le ciblage de la voie de l'IL-6 a conduit à des approches thérapeutiques innovantes pour diverses maladies rhumatismales, telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite juvénile idiopathique, la maladie de Still de l'adulte, l'artérite à cellules géantes et l'artérite de Takayasu, ainsi que d'autres affections telles que la maladie de Castleman et le syndrome de libération de cytokines. Le ciblage de cette voie a également permis d'identifier des pistes d'expansion potentielle dans plusieurs autres indications, telles que l'uvéïte, la neuromyélie optique et, plus récemment, la pneumonie à COVID-19³¹.

Vamikibart est un anticorps monoclonal, conçu pour être administré par voie intravitréenne, qui bloque l'IL-6 (interleukine-6) afin de réduire l'inflammation dans l'œil. Il est destiné à traiter des affections telles que l'œdème maculaire uvéitique (OMU) et l'œdème maculaire diabétique (OMD) en ciblant l'IL-6, un médiateur clé de l'inflammation et des fuites dans la rétine.

Le vamikibart est un anticorps monoclonal recombinant humanisé à base d'IgG. Il est conçu pour être injecté par voie intravitréenne (à l'intérieur de l'œil). Il se lie spécifiquement à l'IL-6, une cytokine impliquée dans l'inflammation, et l'inhibe. Le Vamikibart bloque l'interaction de l'IL-6 avec son récepteur, réduisant ainsi les voies de signalisation inflammatoires qui conduisent à des fuites et à un gonflement de la rétine. Cela peut entraîner une amélioration de l'acuité visuelle et une réduction de l'œdème maculaire.

(L'immunoglobuline G (IgG) est un anticorps qui protège l'organisme contre les infections³². Le dosage du taux d'IgG permet d'évaluer l'état du système immunitaire ou de dépister une infection).

Étude visant à évaluer le RO7200220 en monothérapie et en association avec le ranibizumab chez des participants atteints d'œdème maculaire diabétique et uvéitique (DOVETAIL)³³

ClinicalTrials.gov ID NCT06771271

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'innocuité et la tolérance du RO7200220 en monothérapie (population atteinte d'œdème maculaire diabétique [OMD] ou d'œdème maculaire uvéitique [OMU]) et en association avec le ranibizumab (population atteinte d'OMD uniquement).

Titre officiel : étude multicentrique, non randomisée, ouverte, à doses multiples croissantes, visant à évaluer la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du RO7200220 en monothérapie et en association avec le ranibizumab après administration intravitréenne chez des patients atteints d'œdème maculaire diabétique ou uvéitique.

Expérimental : Partie 1 : RO7200220 en monothérapie.

Les participants atteints d'OMD ont reçu plusieurs doses croissantes de RO7200220 (deux doses au niveau de dose attribué), sous forme d'injection intravitréenne (IIV), toutes les 6 semaines (Q6W) dans plusieurs cohortes.

Médicament : RO7200220

- Le RO7200220 a été administré par injection intraveineuse.
- **Autre nom :** Vamikibart

Expérimental : Partie 2 : Extension du traitement par RO7200220 en monothérapie.

Les participants atteints d'OMD qui n'avaient jamais reçu de traitement anti-VEGF ni de corticostéroïdes par injection intravitréenne ont reçu trois doses de RO7200220 en monothérapie, sous forme d'injection intravitréenne, toutes les 4 semaines (Q4W) dans les cohortes de la partie 2.

Médicament : RO7200220

- Le RO7200220 a été administré par injection intraveineuse.
- **Autre nom :** Vamikibart

Expérimental : Partie 3 : RO7200220 en association avec le ranibizumab.

Les participants atteints d'œdème maculaire diabétique ont reçu du RO7200220 par injection intravitréenne, suivi de 0,5 milligramme (mg) de ranibizumab par injection intravitréenne dans la partie 3.

Médicament : RO7200220

- Le RO7200220 a été administré par injection intraveineuse.
- **Autre nom :** Vamikibart

Médicament : Ranibizumab

- Le ranibizumab a été administré par injection intraveineuse.

Expérimental : Partie 4 : RO7200220 en monothérapie.

Les participants atteints d'OMU ont reçu plusieurs doses de RO7200220 (trois doses au niveau de dose attribué), sous forme d'injection IIV, toutes les quatre semaines dans plusieurs cohortes.

Médicament : RO7200220

- Le RO7200220 a été administré par injection intraveineuse.
- **Autre nom :** Vamikibart

Ils ont traité plus de 50 yeux avec de l'acétonide de triamcinolone suprachoroïdienne et ont constaté une réduction substantielle de l'œdème maculaire d'après les résultats de la TCO. Ils ont également examiné les scores de l'angiographie à la fluorescéine, ce qui était très intéressant. Ils ont montré que les signes angiographiques de fuite étaient également réduits chez les patients ayant reçu l'injection.

Ils ont également évalué le traitement complémentaire. Ils ont constaté qu'environ 17 % des personnes à la semaine 6 avaient besoin d'un traitement complémentaire. Environ 40 % des personnes avaient besoin d'un traitement complémentaire à la semaine 24. Ils ont également noté qu'un peu plus de 40 % n'avaient pas besoin de traitement supplémentaire pendant leur protocole de suivi de 24 semaines. Vous pouvez constater que la majorité des patients n'avaient pas besoin de médicaments pour réduire la PIO.

Il est recommandé d'administrer la lidocaïne par voie sous-conjonctivale pour anesthésie septique, en maintenant la perpendicularité pour réussir l'injection.

Un nouvel anticorps monoclonal anti-IL-6 intravitréen pour le traitement de l'œdème maculaire uvéitique (OMU) : **résultats préliminaires de l'étude de phase 1 DOVETAIL**

Objectif : l'inflammation est un processus clé dans la physiopathologie des maladies rétinienues. Cependant, l'utilisation standard de corticostéroïdes anti-inflammatoires comporte un risque important d'effets secondaires. Le RG6179 est un anticorps monoclonal recombinant qui inhibe puissamment toutes les formes de signalisation de l'IL-6. Ce résumé présente pour la première fois les données préliminaires sur le RG6179 chez des patients atteints d'OMU³⁴.

Résultats : l'âge moyen était de 62 ans, 42 % des patients étaient des hommes, la moyenne (intervalle) de la MAVC et de l'épaisseur centrale de la cornée (ESC) à l'inclusion était respectivement de 64 (43-80) lettres et 509 (271-893) µm. La variation moyenne de la MAVC par rapport à la valeur initiale était de + 10,3 (2,6), + 9,5 (2,1) et + 8,4 (3,1) lettres pour les doses de 0,25, 1 et 2,5 mg, respectivement, avec une moyenne combinée de + 9,3 (1,6) lettres à 12 semaines. La variation moyenne de l'épaisseur centrale de la cornée (ESC) par rapport à la valeur initiale était respectivement de - 124 (44), - 177 (59) et - 184 (48) µm, avec une moyenne combinée de 161 (28) µm à 12 semaines. Il convient de noter que les bénéfices concernant la MAVC et l'épaisseur centrale de la cornée (ESC) ont été maintenus pendant la période d'observation post-traitement. Toutes les doses de RG6179 ont été bien tolérées par les 33 patients. Des effets indésirables oculaires (n = 27) ont été signalés dans l'œil étudié chez 16 des 33 patients. Parmi ces effets indésirables, 21 étaient légers, 5 modérés et 1 grave (aggravation de l'uvéite; sans rapport). Un seul effet indésirable chez un patient a été signalé comme étant lié au RG6179 (perte transitoire de l'acuité visuelle). Deux patients ont présenté une progression de la cataracte préexistante; aucun n'a développé de nouvelle cataracte. Aucun cas d'augmentation de la pression intraoculaire, de vascularite rétinienne occlusive ou d'effets indésirables systémiques liés au traitement n'a été signalé.

Conclusions : cet essai de phase 1 fournit des données préliminaires sur l'innocuité et l'efficacité du nouvel anticorps anti-IL-6 RG6179 chez les patients atteints d'OMU. Deux études de phase 2 sur l'OMD (mono et combo) et deux essais de phase 3 sur l'OMU sont en cours afin d'évaluer plus en détail le potentiel clinique du RG6179.

Suite dans la prochaine publication 

1. <https://www.cahiers-ophtalmologie.fr/media/a12/cdo233-dossier-om-a-toutee-b-bodaghi.pdf>
2. <https://www.realites-ophtalmologiques.com/2019/05/10/loedeme-maculaire-et-les-uveites/#:~:text=L'%C5%93d%C3%A8me%20maculaire%20est%20le,une%20uv%C3%A9ite%20post%C3%A9rieure%20%5B1%5D>
3. <https://www.realites-ophtalmologiques.com/2019/05/10/loedeme-maculaire-et-les-uveites/>
4. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-oculaires/uv%C3%A9ite-et-troubles-associ%C3%A9s/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-uv%C3%A9ites>
5. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/uveitis/multimedia/eye-with-uvea/img-20005740>
6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31419162/>
7. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3437035/#:~:text=Fundus%20autofluorescence%20findings%20in%20specific,of%20white%20dot%20syndromes>
8. <https://opto.ca/fr/bibliotheque-sante-oculovisuelle/uveite-anterieur>
9. https://eyewiki.org/Treatment_of_Uveitis
10. <https://www.drparthshah.com.au/eye-injections-for-treating-uveitis/>
11. <https://joii-journal.springeropen.com/articles/10.1186/s12348-023-00360-3#:~:text=The%20DEX%20implant%2C%20used%20as,corticosteroid%20or%20other%20immunomodulatory%20therapy>
12. Sen HN, Drye LT, Goldstein DA, Larson TA, Merrill PT, Pavan PR, Sheppard JD, Burke A, Srivastava SK, Jabs DA; Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial Research Group. Hypotony in patients with uveitis: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012 Apr;20(2):104-12. doi: 10.3109/09273948.2011.647228. PMID: 22409563; PMCID: PMC3610172. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7943640/>
13. Tomkins-Netzer O, Lightman SL, Burke AE, Sugar EA, Lim LL, Jaffe GJ, Altaweel MM, Kempen JH, Holbrook JT, Jabs DA; Multicenter Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Research Group. Seven-Year Outcomes of Uveitic Macular Edema: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Results. *Ophthalmology*. 2021 May;128(5):719-728. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.08.035. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32918964; PMCID: PMC7943640.
14. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00333814>
15. Lowder C, Belfort Jr R, Lightman S, Foster CS, Robinson MR, Schiffman RM et al. Ozurdex HURON Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 545-553. <https://www.nature.com/articles/eye2016115>
16. Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S, Foster CS, Robinson MR, Schiffman RM, Li XY, Cui H, Whitcup SM; Ozurdex HURON Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol*. 2011 May;129(5):545-53. doi: 10.1001/archophthalmol.2010.339. Epub 2011 Jan 10. PMID: 21220619. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21220619/>
17. Thorne, Jennifer E. et al. Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema. *Ophthalmology*, VolOMU 126, Issue 2, 283 - 295. [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(18\)31133-3/abstract](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(18)31133-3/abstract)
18. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02374060>
19. Thorne JE, Sugar EA, Holbrook JT, Burke AE, Altaweel MM, Vitale AT, Acharya NR, Kempen JH, Jabs DA; Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group. Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema: The Periocular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT)
20. Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema: The Periocular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT) Trial. *Ophthalmology*. 2019 Feb;126(2):283-295. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.08.021. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30269924; PMCID: PMC6348060. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30269924/>)
21. <https://www.sfo-online.fr/media/injection-suprachoroidienne-une-alternative-avantageuse-aux-traitements-des-affections-du>
22. Sécurité et efficacité de CLS-TA en fonction de la localisation anatomique de l'inflammation : Résultats de l'essai clinique de phase 3 PEACHTREE <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2023.2262015>
23. Pauline T. Merrill, MD Barry Kapik, MS h a,b , Christopher R. Henry, MD , and Thomas A. Ciulla, MD, MBA c,d , Quan Dong Nguyen, MD, MSc e,f h a Illinois Retina Associates, Chicago, IL, USA; b , Ashvini Reddy, MD Rush University Department of Ophthalmology, Chicago, IL, USA; c g , Retina Consultants of Texas, Houston, TX, USA; Blanton Eye Institute, Houston Methodist Hospital, Houston, TX, USA; Institute, Stanford.
24. Singer MA, Merrill P, Yeh S, Hall C, Kapik B, Ciulla TA. Suprachoroidal triamcinolone acetate versus rescue therapies for the treatment of uveitic macular oedema: A post hoc analysis of PEACHTREE. *Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Jan;50(1):23-30. doi: 10.1111/ceo.14024. Epub 2021 Dec 27. PMID: 34741564; PMCID: PMC9305780. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9305780/>
25. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02595398>
26. Khurana RN, Merrill P, Yeh S, Suhler E, Barakat MR, Uchiyama E et al (2022) Extension study of the safety and efficacy of CLS-TA for treatment of macular oedema associated with non-infectious uveitis (MAGNOLIA). *Br J Ophthalmol* 106(8):1139-1144. 10.1136/bjophthalmol-2020-317560.
27. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02952001>
28. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02952001>
29. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02952001>
30. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997217302082>
31. Translating IL-6 biology into effective treatments. <https://www.nature.com/articles/s41584-020-0419-z>
32. https://fr.wikipedia.org/wiki/Immunoglobuline_G
33. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06771271>
34. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2789443>

Webinaire en direct

DGM: Toujours en mode prévention

Une approche centrée sur le patient pour le diagnostic et la prise en charge

présenté par la Dre. Claudine Courey, O.D.

**5 novembre
2025 à
19 heures**



Inscrivez-vous!

Apprenez à reconnaître et à gérer le **Dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM)** en utilisant des outils pratiques et des stratégies permettant d'intégrer de façon proactive les soins de l'œil sec dans la pratique optométrique courante.

Ce webinaire est rendu possible grâce à une subvention éducative sans restriction de AbbVie.

En cours d'accréditation par COPE et l'OOQ.

info@opto.ca | www.opto.ca



**CAO
ACO**