



Prise en charge de l'OMC uvéitique sévère en 2021

Journée C3

CIO-CMIO-CRI

15 octobre 2021

Philip Bielefeld

Médecine interne

Avignon





GMIO

- Uveitic macular edema (ME) is a frequent complication in 8.3% of uveitis patients and is a leading cause of serious visual impairment in about 40% of cases. Despite the numerous available drugs for its treatment, at least a third of patients fail to achieve satisfactory improvement in visual acuity. First-line drugs are steroids administered by various routes, but drug intolerance or ineffectiveness occur frequently, requiring the addition of other groups of therapeutic drugs.
- J. Clin. Med. **2021**, 10, 4133. <https://doi.org/10.3390/jcm10184133>
- S.J. Teper et al



QUESTIONS	REMARQUES
<p>Le patient a-t-il déjà été traité pour un OM Le traitement a-t-il été efficace ? y-at-il eu des effets secondaire ? les doses doivent-elles être ajustées pour améliorer l'efficacité ? peut-on le réutiliser ? Ou la faible réponse suggère t-elle une modification ?</p>	<p>Ne pas oublier de demander au patient quels traitements il a reçus, si vous êtes son nouveau thérapeute</p>
<p>Que dois-je éviter comme complications chez ce patient ? - Par ex: présence d'un glaucome Est-il porteur d'une maladie systémique Y a-t-il une atteinte des autres structures oculaires Le patient est-il compliant ?</p>	
<p>A quelle fréquence dois-je voir le patient ?</p>	<p>Attention à la pression intra-oculaire</p>
<p>La pression intra oculaire monte-t-elle sous cortisone ?</p>	<p>Attention aux corticoïdes locaux Préférer des traitements systémiques</p>

La diminution de l'épaisseur maculaire va-t-elle améliorer la vision à tous les coup	Dépend de la précocité du traitement, un traitement systémique agressif peut réduire l'épaisseur maculaire sans améliorer la vision
Quel œil faut-il traiter ?celui avec le meilleur pronostic ?	Envisager un traitement systémique
Faut –il associer traitement local et systémique ?	Ils sont complémentaires
L'inflammation est-elle active ?Cette inflammation active est elle la cause del'OM ?	Ne pas privilégier le traitement de l'OM si plusieurs tuniques sont concernées

- Les thérapeutiques évoluent,
- Mais la prise en charge requiert toujours
 - la connaissance de la pathologie
 - et une démarche organisée.



3 niveaux de discussion

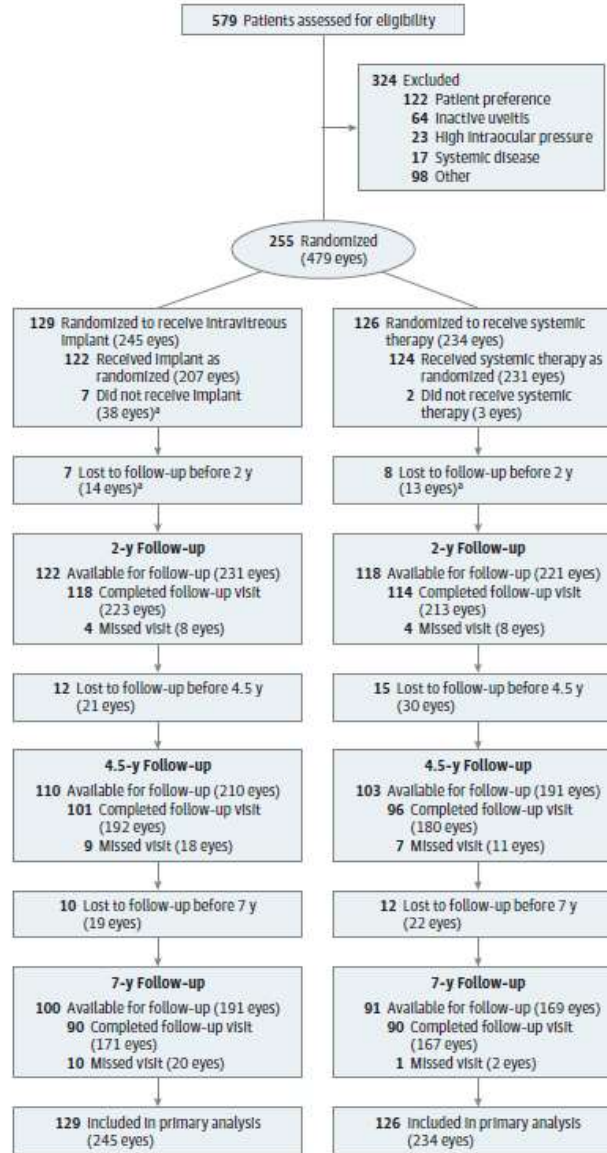
- Local vs systémique
- csDmards (conventionnal synthetic disease modifying anti-rheumatic drugs vs bDmards)
- Quel biologique

1) Traitement local/systemique

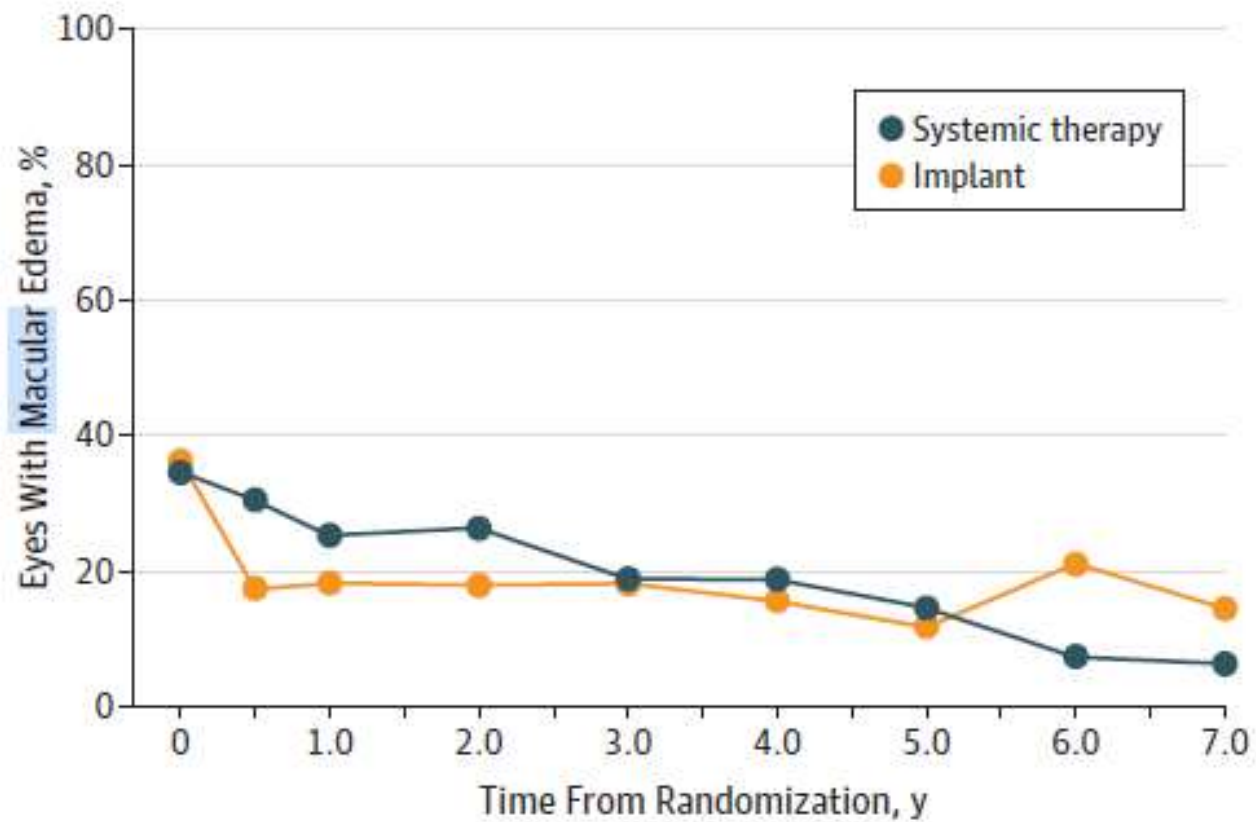
- *JAMA May 16, 2017 Volume 317, Number 19*
- *Association Between Long-Lasting Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant vs Systemic Anti-inflammatory Therapy and Visual Acuity at 7 Years Among Patients With Intermediate, Posterior, or Panuveitis*
- *Writing Committee for the Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial and Follow-up Study Research Group*



Figure 1. Flow of Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Follow-up Study



B Macular edema



216	190	182	197	180	176	164	164	142
220	208	203	206	187	180	171	156	145



- activité de l'uvéïte : différences statistiquement significatives, à 6 mois à 54 mois, favorisant le traitement implantaire ; les différences n'étaient pas statistiquement significatives par la suite.
- Œdème maculaire : différences statistiquement significatives seulement à 6 mois (en faveur du traitement implantaire) et 72 mois (en faveur d'un traitement systémique)

Table 4. Incidence of Ocular and Systemic Adverse Outcomes Over 7 Years of Follow-up for Participants Randomized to Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant Therapy or Systemic Therapy

	Implant Therapy		Systemic Therapy		Implant Therapy vs Systemic Therapy ^a	
	No. With an Event/ No. at Risk ^b	Cumulative % With Event Within 7 y (95% CI) ^c	No. With an Event/ No. at Risk ^b	Cumulative % With Event Within 7 y (95% CI) ^c	HR (95% CI) ^d	P Value
Ocular Outcomes (Among Uveitic Eyes)						
Glaucoma and IOP events						
IOP ≥30 mm Hg	95/234	41.9 (34.4-48.7)	23/229	10.5 (5.7-15.1)	4.92 (3.00-8.05)	<.001
IOP ≥24 mm Hg	143/234	62.3 (54.4-68.9)	55/228	24.9 (17.7-31.5)	3.40 (2.34-4.94)	<.001
IOP ≥10-mm Hg increase from baseline	147/235	63.9 (55.7-70.6)	48/230	21.6 (15.2-27.6)	4.12 (2.83-5.97)	<.001
Glaucoma ^e	78/220	37.1 (28.6-44.5)	31/212	15.7 (9.1-21.7)	2.85 (1.75-4.63)	<.001
Use of IOP-lowering therapy (medicine, surgery)	147/196	77.0 (67.7-83.6)	70/202	34.4 (25.0-42.7)	3.53 (2.44-5.09)	<.001
IOP-lowering surgery ^e	96/219	45.3 (37.1-52.4)	25/215	12.0 (6.3-17.4)		
Before 2 y	59/219	27.3 (19.4-34.5)	7/215	3.3 (0.5-6.1)	9.63 (3.98-23.30)	<.001
2 y or later (among those at risk at 2 y)	37/150	28.4 (19.5-36.3)	18/199	11.4 (4.7-17.6)	2.93 (1.56-5.48)	<.001
Cataract events						
Incident cataract	54/54	98.9 (96.0-99.7)	45/50	83.8 (66.5-92.2)	3.00 (1.75-5.14)	<.001
Cataract surgery	124/140	89.5 (82.7-93.6)	59/125	50.9 (37.9-61.2)	3.70 (2.56-5.35)	<.001
Potential complications of implant surgery						
IOP ≤6 mm Hg (hypotony)	60/226	25.1 (18.0-31.6)	35/218	17.1 (10.5-23.3)	1.71 (1.04-2.82)	.03
Vitreous hemorrhage ^e	43/236	17.7 (12.0-20.7)	20/230	9.3 (4.5-13.9)		
Before 2 y	37/236	15.6 (10.2-20.7)	11/230	4.9 (1.3-8.3)	3.54 (1.59-7.87)	.002
2 y or later (among those at risk at 2 y)	6/190	4.1 (0.8-7.3)	9/211	4.7 (1.0-8.2)	0.69 (0.22-2.06)	.50



- évaluation post hoc de l'étude.
- à 6 et 7 ans plus de causes de BAV < 4/10 dans le groupe implant que dans le groupe traitement systémique (autres que mb épirétinienne et œdème maculaire)
- 43% vs 15%



2) IS non biologiques/vs biologiques

- J Autoimmun .2020 Sep;113:102481.
- **Comparison of conventional immunosuppressive drugs versus anti-TNF- α agents in non-infectious non-anterior uveitis**
- [Mathilde Leclercq](#) et al

- 73 patients, 52% femmes
- 39 tt/ DMARDS, 34 avec anti-TNF- α
- 30% idiopathiques, 25% Birdshot, 16% sarcoïdose, 14% Behcet
- Objectif principal atteint chez 56% des patients anti-TNF- α versus 59% csDMARDS ($p = 0.82$)
- Objectif principal composite : échecs de traitement et effets secondaires sérieux.



- pas de différence significative entre le traitement par anti-TNF- α ou par DMARD en termes
 - d'amélioration de l'acuité visuelle,
 - de réduction de l'œdème maculaire cystoïde
 - et de la vascularite rétinienne
 - ou du nombre d'événements indésirables graves.
- Cependant, les agents anti-TNF- α semblaient être plus efficaces dans le contrôle précoce de l'inflammation intra-oculaire et de la diminution des corticoïdes.
- Dans le groupe anti-TNF- α , l'uvéite était plus sévère car 68% des patients avaient déjà rechuté avec des csDMARD et étaient donc plus à risque d'échec thérapeutique

3) Quel biologique ?

- IL6 vs anti TNF ?
- Malheureusement, pas d'étude prospective pour comparer les 2
- Toutes les études publiées portent sur des séries de patients ayant échappé aux anti TNF
- Les plus récentes

Calvo Rio et al 2017 : 25 patients : AJI réfractaire aux DMARDS et anti TNF, étude multicentrique rétrospective

- à 6 mois : diminution épaisseur maculaire de 401,7+/- 86,6 à 259,1+/-39,5

Sepah et al 2017 : TCZ 4 mg/kg vs 8 mg/kg, uvéite NINA résistante à CS et DMARDS , , étude ouverte multicentrique randomisée, 59,4 % patients naïfs de traitement

- à 6 mois : diminution significative œdème maculaire

Ramanan et al 2020 : 21 patients : uvéite d'AII réfractaire à DMARDS et anti TNF, étude ouverte multicentrique

- à 3 mois diminution OM 75%,



- Heissigerova et al 2019, 58 patients, 38 sarilumab, 20 placebo, uvéites réfractaire à CS +/- métho : à 4 mois, étude multicentrique randomisée vs placebo :
 - Diminution OM moyenne de 46,8 μm et augmentation 2,6 μm avec placebo.

- Pas d'étude comparative directe anti TNF/anti IL6 : voir les résultats de RUBI à venir.



- Anti IL1, anti IL17, rituximab, abatacept pas concluant
- Les JAK (targeted synthetic DMARDS) : qq cas cliniques avec tofacitinib et baricitinib, efficaces
 - Miserocchi et al : 4 patients un patient tofacitinib, un patient baricitinib et 2 baricitinib avec methotrexate
- Les anti 12/23 ou 23 : en cours

- Et pourquoi pas IL6 d'emblée ? Si on estime le besoin d'une biothérapie
- Impression clinique que plus efficaces car rattrapent des situations évolutives sous anti-TNF



- **Efficacy and Safety of Interferon Alpha 2A and Pegylated Interferon Alpha 2A in Inflammatory Macular Edema**

- [Chloé Couret](#)¹, [Marion Servant](#)¹, [Pierre Lebranchu](#)¹, [Mohamed Hamidou](#)², [Michel Weber](#)¹

- Affiliations

- PMID: **31821064**

- DOI: [10.1080/09273948.2019.1604001](https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1604001)

- **Abstract**

- *Purpose:* The aim of this study was to further explore the efficacy and safety of interferon- α in refractory non-infectious inflammatory macular edema and to compare interferon- α 2a and pegylated interferon- α 2b. *Methods:* 34 patients with refractory non-infectious uveitic macular edema under interferon- α were retrospectively reviewed. *Results:* Mean baseline best-corrected visual acuity improved from 0.55 logMar to 0.37 logMAR ($P < 0.001$) at month (M) 1 and 0.40 logMAR ($P < 0.001$) at M6. The mean baseline CMT decreased from 554 μ m to 367 μ m ($P < 0.001$) at M1 and 394 μ m ($P < 0.001$) at M6. **Clinical adverse effects (AEs) were observed in a third of patients, leading to treatment discontinuation because of frequent mild AEs and few severe AE.** No statistically significant difference was found between both molecules. *Conclusions:* Anatomically and functionally, interferon- α was rapidly effective despite a low dosage regimen and no difference in efficacy and tolerance was observed between interferon- α 2a and pegylated interferon- α 2b.

- **Keywords:** Efficacy and safety; interferon; refractory macular edema; uveitis.

- **Similar articles**



- Proposition de schéma thérapeutique (hors Behcet)
 - Si OM sévère (à définir)
 - Corticoïdes IV puis per os plus
 - DMARD synthétique type méthotrexate ou imurel d'emblée.
 - Et BDIMARD d'emblée tant que inflammation active (utilisation transitoire ?)
 - Anti TNF ou anti IL6 ? Voir résultats RUBI
 - Plus implant (selon patient phaque ou pas)
- Si résistance, voir JAK mais quelle dose ? Ou IFN alpha, en dehors sarcoïdose

Merci de votre attention !

Tous les topo du GMIO sur gmio.fr



The screenshot shows the homepage of the GMIO website. At the top, there is a navigation bar with the GMIO logo and a menu with items: ACTUALITÉS, RCP, TOPOS, PROJETS DE RECHERCHE, FMC, SNFMI, BIBLIOGRAPHIE, GRAND PUBLIC, FAIRE UN DON, and an email icon. The main content area features a large, dark, close-up image of a human eye. Overlaid on this image is the GMIO logo in white, followed by the text "Groupe français d'étude des Maladies Inflammatoires de l'Œil" in white. Below this text is a blue button with the white text "S'INSCRIRE". At the bottom of the page, there is a white footer containing several logos: a small logo on the left, the logo for "i2B INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN OPHTHALMOLOGIE", the logo for "abbvie", the logo for "QIAGEN", and the logo for "LFB".

