

Corticothérapie locale : panorama & résultats étude Trioz



M Weber



Liens d'intérêt

Consultant pour

- Abbvie/Allergan
- Horus

Préférence d'un traitement local

- Atteinte unilatérale ou asymétrique
- Atteinte oculaire pure
- Contre indications à un Tt systémique
- Intolérance du Tt systémique
- Inefficacité du Tt systémique
- Absence de contre indication locale (glaucome, aphakie, ...)

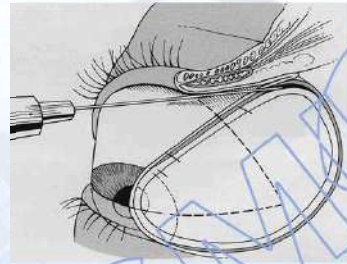
Panorama



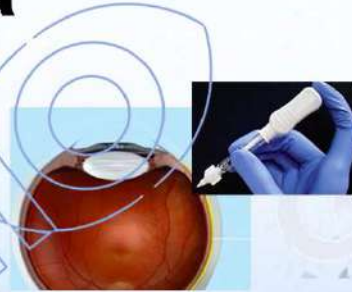
sous conjonctivale



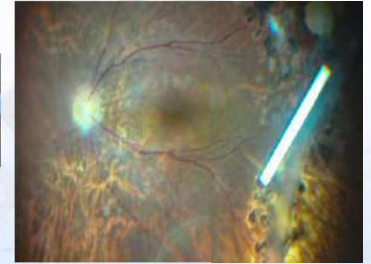
péri oculaire



sous ténonienne



supra choroïdienne



intravitéenne



Vitreous Bioavailability of Dexamethasone with Routes of Administration

Route	Dose (mg)	Cmax (ng/mL)	
		Vitreous	Serum
Topical	0.5	1.1	0.7
Oral	7.5	5.2	61.6
Peribulbar	3.8	13	60
Subconj	1.9	72.5	32.4
Intravitreal	0.4	100000	—

Weijtens O, Am J Ophthalmol. 1998

Produits injectables disponibles

- péri oculaire**
- Phosphate sodique de **dexaméthasone (DXM*)** : hydrosoluble, demi-vie 3 jours
 - Acétate de **bétaméthasone (Célestene retard*)** : demi-vie 3 jours
 - **Acétonide de triamcinolone (Kénacort*)** : hydrophobe, demi-vie de 3 mois

- Intra vitréenne**
- implant biodégradable de DXM (**Ozurdex***) : efficacité maximale à 2 mois
 phase 3 : étude Huron **Tt uvéite active**, Haze à 0 ds 47% vs 12%
 - implant non biodégradable d'acétonide de fluocinolone (**Iluvien***) :
 phase 3 : **Tt uvéite inactive** au moment du Tt, délai médian de récidence 657 jours vs 71 jours

Produits injectables disponibles

- péri oculaire**
- Phosphate sodique de **dexaméthasone (DXM*)** : hydrosoluble, demi-vie 3 jours
 - Acétate de **bétaméthasone (Célestene retard*)** : demi-vie 3 jours
 - **Acétonide de triamcinolone (Kénacort*)** : hydrophobe, demi-vie de 3 mois

- Intra vitréenne**
- implant biodégradable de DXM (**Ozurdex***) : efficacité maximale à 2 mois


phase 3 : étude Huron Tt uvéite active : 47% vs 12%
 - implant non biodégradable d'**triamcinolone (Iluvien*)** :


phase 3 : Tt uvéite inactive au moment du Tt, délai médian de récidence 657 jours vs 71 jours

AMM et remboursement

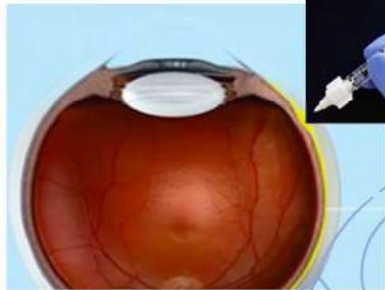
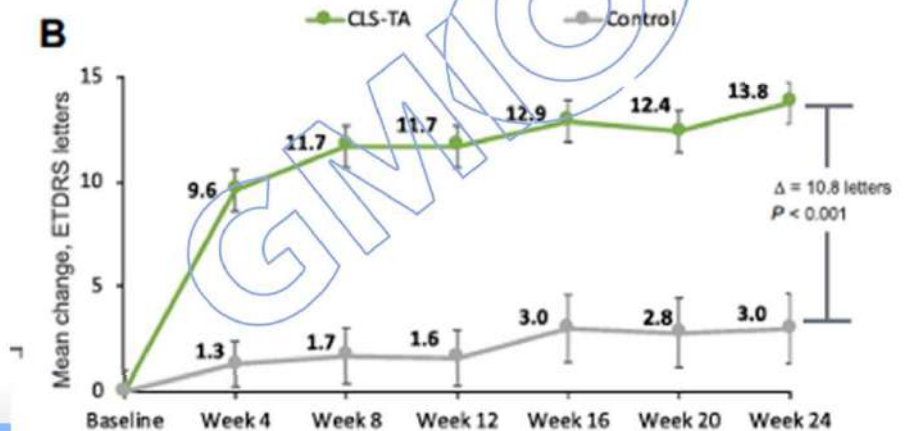
XIPERE[®] (triamcinolone acetonide injectable suspension) 40 mg/mL



Efficacy and Safety of Suprachoroidal CLS-TA for Macular Edema Secondary to Noninfectious Uveitis

Phase 3 Randomized Trial

Ophthalmology 2020;127:948-955



Perspectives



AMERICAN ACADEMY
OF OPHTHALMOLOGY®

Efficacy and Safety of Suprachoroidal CLS-TA for Macular Edema Secondary to Noninfectious Uveitis

Phase 3 Randomized Trial

Ophthalmology 2020;127:948-955

- Randomized, controlled, double-masked, phase III study (PEACHTREE)
 - 96 patients traités
 - 64 patients contrôles
- Critère principal: AV en rapport OM (critère OCT) dans NIU

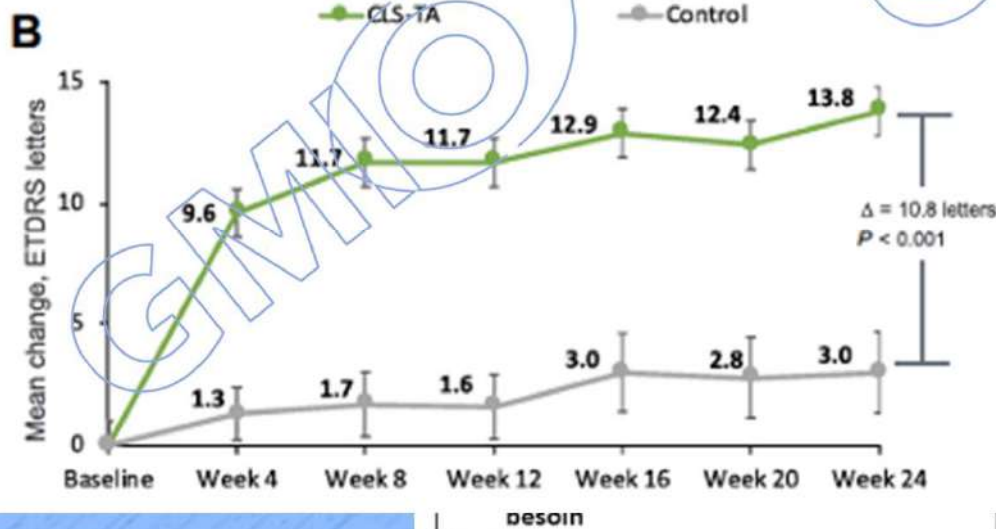
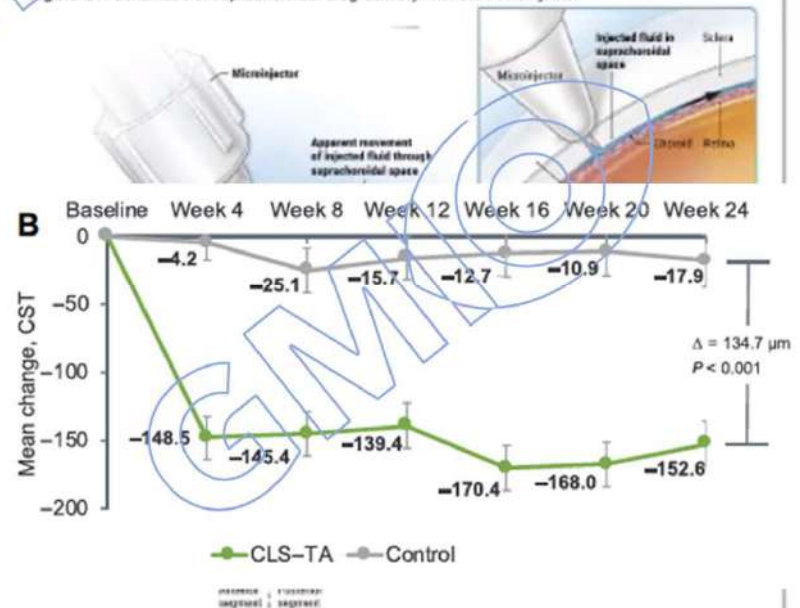


Figure S1. Schematic of suprachoroidal drug delivery with the microinjector



Periocular Corticosteroid Injections in Uveitis

Effects and Complications

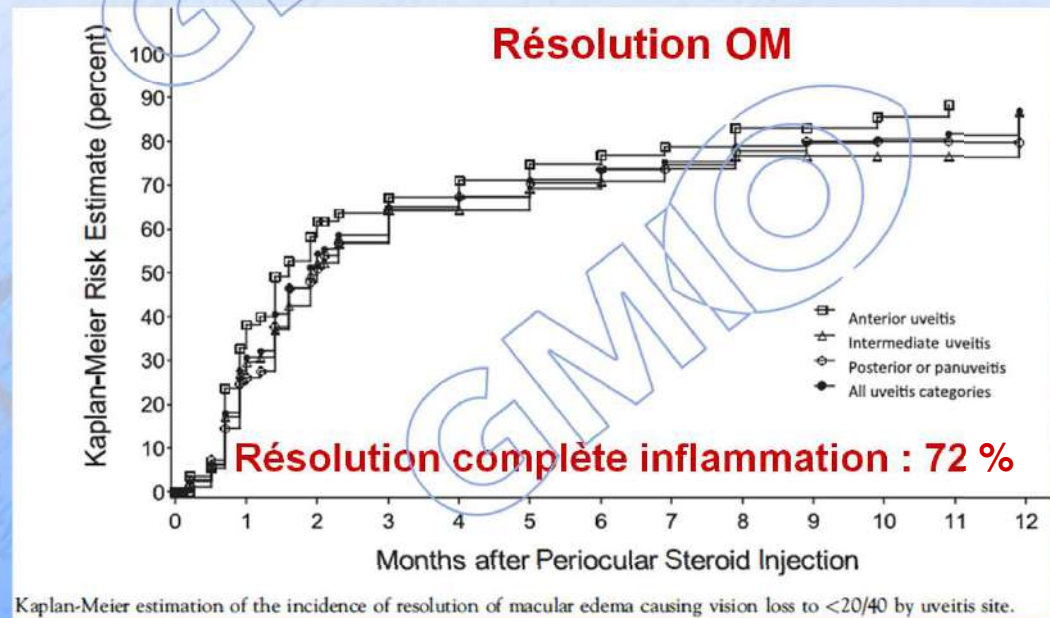
H. Nida Sen, MD, MHS,¹ Susan Vitale, PhD, MHS,¹ Sapna S. Gangaputra, MD, MPH,²
Robert B. Nussenblatt, MD, MPH,¹ Teresa L. Liesegang, COT, CRC,³ Grace A. Levy-Clarke, MD,^{1,4}
James T. Rosenbaum, MD,^{3,5} Eric B. Suhler, MD, MPH,^{3,6} Jennifer E. Thorne, MD, PhD,^{7,8}
C. Stephen Foster, MD,^{9,10} Douglas A. Jabs, MD, MBA,^{11,12,13} John H. Kempen, MD, PhD^{14,15,16}

Ophthalmology. 2014 Nov;121(11):2275-86

1 192 yeux

Majorité sous **ténonienne ou latérobulbaire** de 40 mg de Triamcinolone

TIO > 24 mmHg : 34 %





AMERICAN ACADEMY
OF OPHTHALMOLOGY*

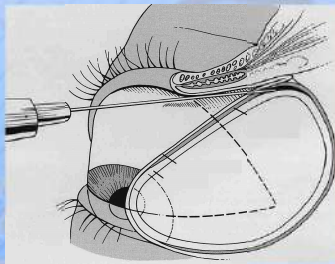
Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema: The PeriOcular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT) Trial

The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group*

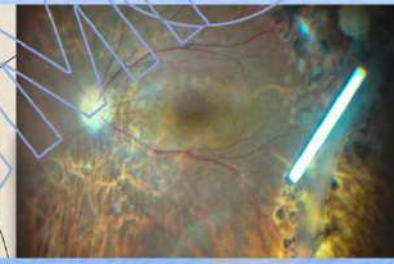
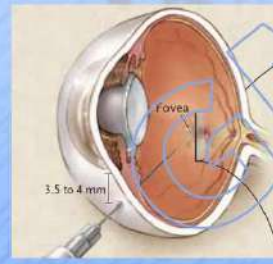
Writing Committee: Jennifer E. Thorne, MD, PhD,^{1,2} Elizabeth A. Sugar, PhD,^{2,3} Janet T. Hollbrook, PhD,² Alyce E. Burke, MPH,² Michael M. Altaweel, MD,⁴ Albert T. Vitale, MD,⁵ Nisha R. Acharya, MD, MS,^{6,7} John H. Kempen, MD, PhD,^{8,9,10} Douglas A. Jabs, MD, MBA^{2,11,12}



OU



VS

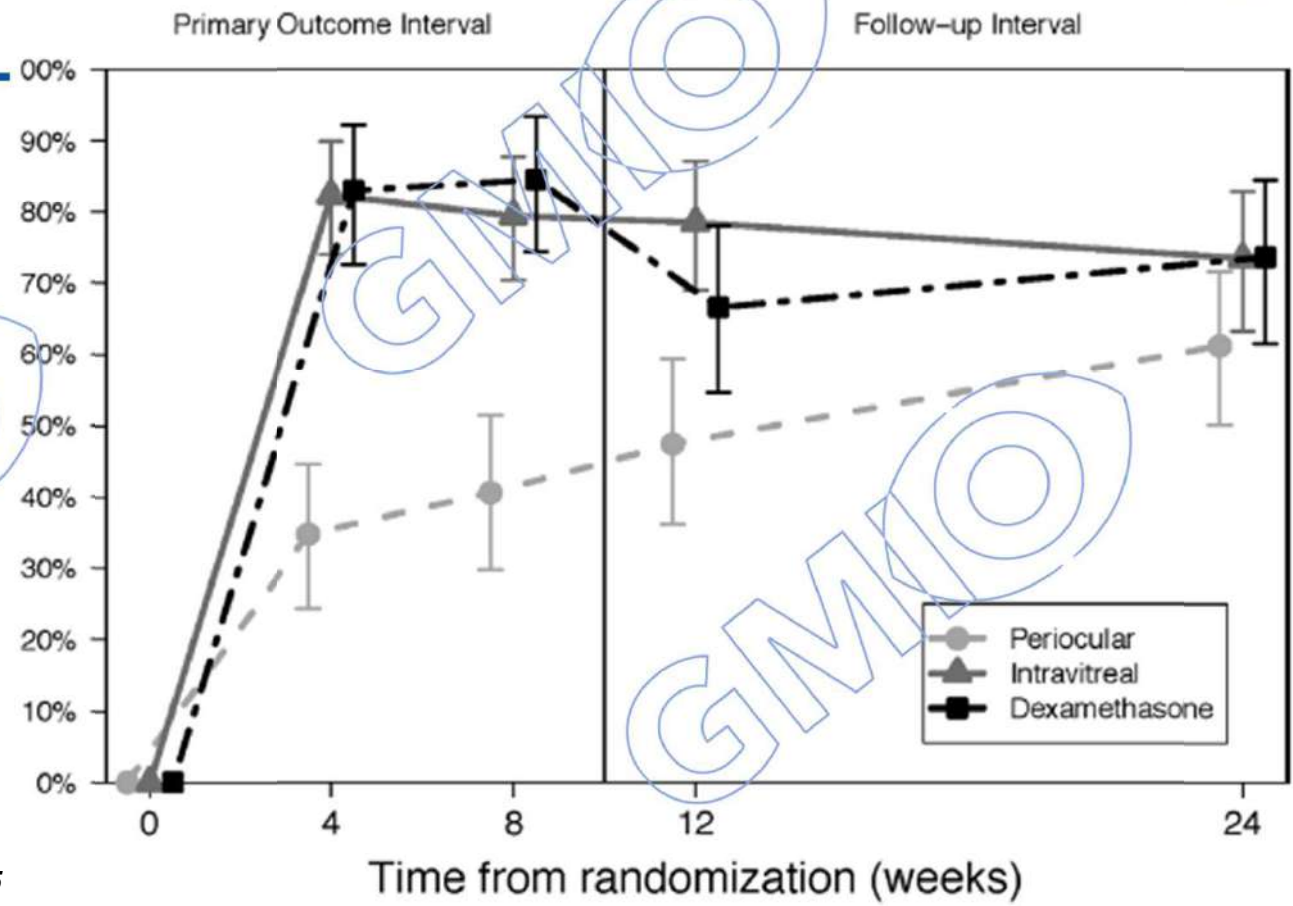


Ophthalmology. 2019 Feb;126(2):283-295

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

The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group[®]
 Writing Committee: Jennifer E. Thorne, MD, PhD,^{1,2} Elizabeth A. Sugar, PhD,^{2,3} Janet T. Hollbrook, PhD,²
 Alysa E. Burke, MPH,² Michael M. Altaweel, MD,⁴ Albert T. Vitale, MD,² Nisha R. Acharya, MD, MS,^{5,6}
 John H. Kempen, MD, PhD,^{7,8,9} Douglas A. Jabs, MD, MBA^{10,11}

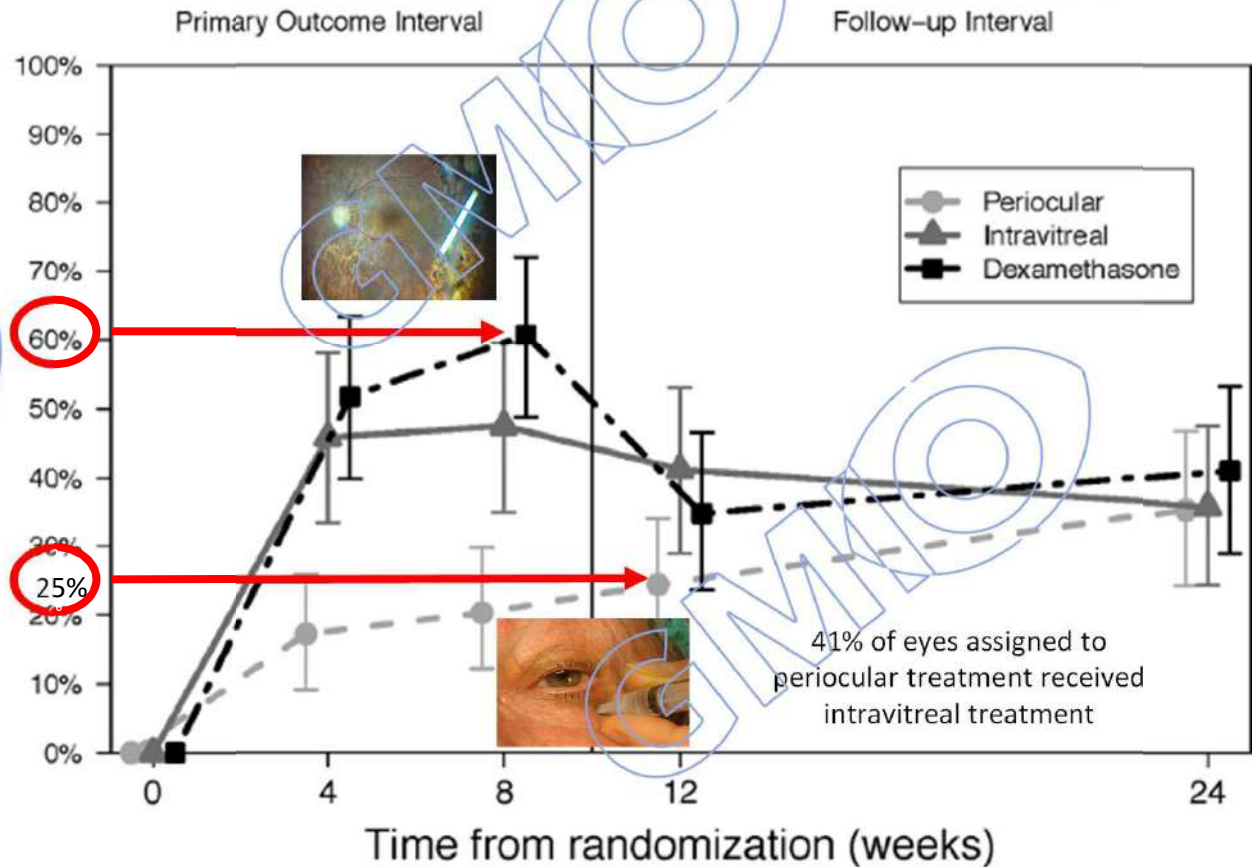
≥ 20% Decrease from BL



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

The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group*
 Writing Committee: Jennifer E. Thorne, MD, PhD,^{1,2} Elizabeth A. Sugar, PhD,^{2,3} Janet T. Hollbrook, PhD,²
 Alyce E. Burke, MPH,² Michael M. Altaweel, MD,⁴ Albert T. Vitale, MD,² Nisha R. Acharya, MD, MS,^{6,7}
 John H. Kempen, MD, PhD,^{5,8,9} Douglas A. Jabs, MD, MBA^{4,10,11}

Resolution (RT < 260µm)





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

The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group*
 Writing Committee: Jennifer E. Thome, MD, PhD,^{1,2} Elizabeth A. Sugar, PhD,^{2,3} Janet T. Holbrook, PhD,² Alyce E. Burke, MPH,² Michael M. Altaweel, MD,⁴ Albert T. Vitale, MD,⁵ Nisha R. Acharya, MD, MS,^{6,7} John H. Kempen, MD, PhD,^{8,9,10} Douglas A. Jabs, MD, MBA^{2,11,12}

Table 5. Change in Best-Corrected Visual Acuity (Based on Standard Letters) at Each Visit by Treatment Group

	Change from Baseline within Treatment Group*					
	Periocular		Intravitreal		Dexamethasone	
	Estimate (95% CI)	P Value	Estimate (95% CI)	P Value	Estimate (95% CI)	P Value
Week 4	2.78 (0.20–5.36)	0.034	10.14 (7.59–12.69)	<0.0001	7.28 (4.45–10.10)	<0.0001
Week 8	4.37 (1.86–6.89)	0.0007	9.70 (7.26–12.13)	<0.0001	9.53 (7.01–12.05)	<0.0001
Week 12	4.67 (2.14–7.21)	0.0003	10.43 (7.67–13.18)	<0.0001	7.24 (4.34–10.14)	<0.0001
Week 20	5.17 (1.89–8.46)	0.002	9.88 (6.72–13.04)	<0.0001	7.67 (5.23–10.11)	<0.0001
Week 24	4.07 (0.64–7.51)	0.020	9.60 (6.87–12.34)	<0.0001	9.21 (6.62–11.80)	<0.0001



AMERICAN ACADEMY
OF OPHTHALMOLOGY*

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

The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group*
 Writing Committee: Jennifer E. Thorne, MD, PhD,^{1,2} Elizabeth A. Sugar, PhD,^{2,3} Janet T. Holbrook, PhD,²
 Alyce E. Burke, MPH,² Michael M. Altaweel, MD,⁴ Albert T. Vitale, MD,⁵ Nisha R. Acharya, MD, MS,^{6,7}
 John H. Kempen, MD, PhD,^{8,9,10} Douglas A. Jabs, MD, MBA^{2,11,12}

Ocular event during follow up	Treatment	N Events/ N at risk	Cumulative % at 24 weeks (95% CI)
≥ 10mmHg increase in IOP from baseline	Periocular	9 / 74 12%	14 (5,22)
	Dexamethasone	24 / 78 30%	39 (20,53)
IOP ≥ 24 mm Hg	Periocular	13 / 74 18%	20 (9,29)
	Dexamethasone	29 / 78 37%	41 (26,53)
IOP ≥ 30 mm Hg	Periocular	4 / 74	6 (0,12)
	Dexamethasone	3 / 78	4 (0,8)

TRIOZ

Comparaison de l'efficacité et de la tolérance d'une injection sous-conjonctivale de triamcinolone et d'un implant intravitréen de 700µg dexaméthasone sur l'œdème maculaire inflammatoire

TRIOZ

Comparaison de l'efficacité et de la tolérance
d'une **injection sous-conjonctivale** de
TRIamcinolone (Kenacort retard®) et d'un **implant**
intravitréen de 700µg dexaméthasone (**OZ**urdex®)
sur l'œdème maculaire inflammatoire





VS





- **Pas de consensus – Point trial¹**
- **Pouvoir proposer un traitement anti-inflammatoire stéroïdien plus simple, efficace, sûr et économique**

Triamcinolone sous-conjonctivale	Implant 700µg dexaméthasone IVT
Utilisation courante ancienne	AMM œdème maculaire uvéitique
	
Pas d'endophtalmie	Endophtalmie 0,1% par IVT
Ablation simple des cristaux si besoin ²	Ablation chirurgicale
Kenacort® 4,73 € ³ Sans surcoût de structure	Ozurdex® 963,61 € ⁴ + Salle dédiée

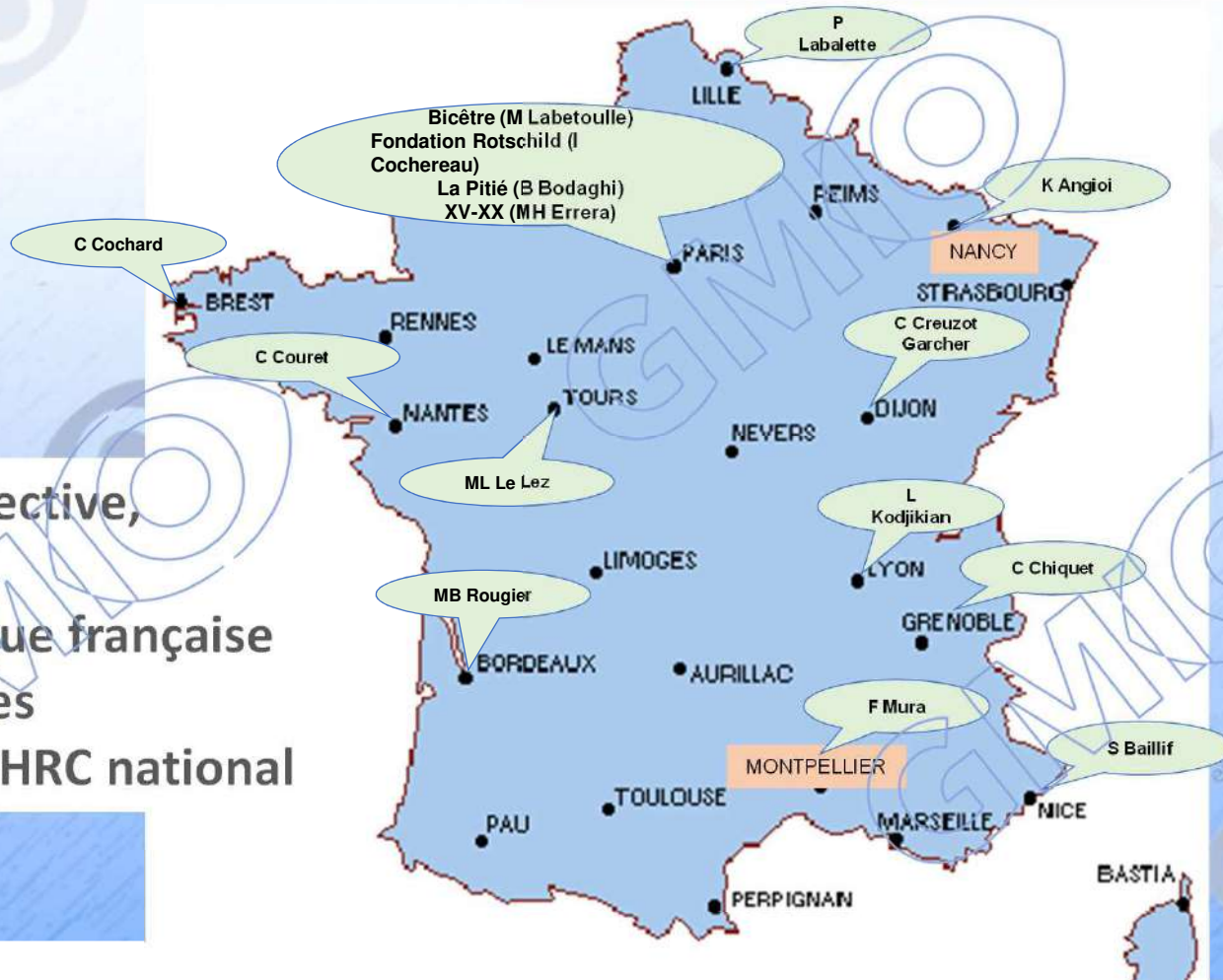


1 Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema: The PeriOcular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT) Trial
 2 Biochemical quantification of triamcinolone in subconjunctival depots
 3 https://www.legifrance.gouv.fr/orf/id/JORFTEXT000031354995?init=true&page=1&query=ozurdex&searchField=ALL&tab_selection=all
 4 <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62899127&typedoc=R>

TRIOZ

Comparaison de l'efficacité et de la tolérance d'une injection sous-conjonctivale de triamcinolone et d'un implant intravitréen de 700µg dexaméthasone sur l'œdème maculaire inflammatoire

Etude prospective,
randomisée,
multicentrique française
sur 15 centres
cadre d'un PHRC national



Objectif principal

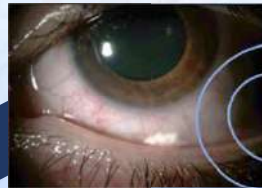


- ≥ 18 ans
- OM inflammatoire non infectieux (EMC >320 µm SD, > 270 µm TD), uni- ou bilatéral

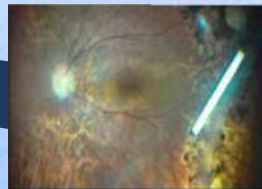


- CI à l'un des traitements de l'étude, infection active non contrôlée, glaucome ou HTIC non contrôlée, OM diabétique
- Grossesse

J
0



KENACORT®



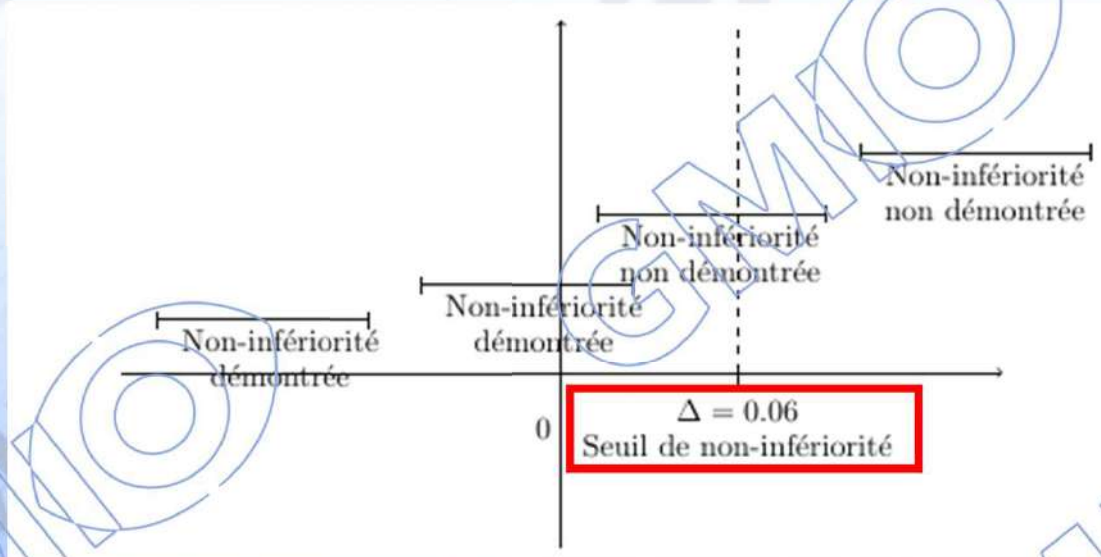
OZURDEX®

Δ EMC

Non infériorité¹

M2

¹ Non infériorité définie par intervalle de confiance $[\log_{10}(\text{EMC M2}/260) - \log_{10}(\text{EMC M0}/260) \text{ Ozurdex}^{\text{®}}] - [\log_{10}(\text{EMC M2}/260) - \log_{10}(\text{EMC M0}/260) \text{ Triamcinolone}] <$



Δ EMC

Non infériorité¹

- Valeurs logarithmiques : distribution normale, meilleure comparaison à la littérature et aux courbes d'AV²
- Comparées à M2³
- Non-infériorité si **tout l'intervalle de confiance de la différence d'évolution de l'EMC est inférieur à 0.06** : marge de non-infériorité (équivalent par exemple d'une différence d'EMC entre 300 et 350 microns)

1 Non infériorité définie par intervalle de confiance $[\log_{10}(\text{EMC M2}/260) - \log_{10}(\text{EMC M0}/260) \text{ Ozurdex}^{\text{®}}] - [\log_{10}(\text{EMC M2}/260) - \log_{10}(\text{EMC M0}/260) \text{ Triamcinolone}] < 0,06$
 2 *Logarithmic transformation of spectral-domain optical coherence tomography data in uveitis-associated macular edema*

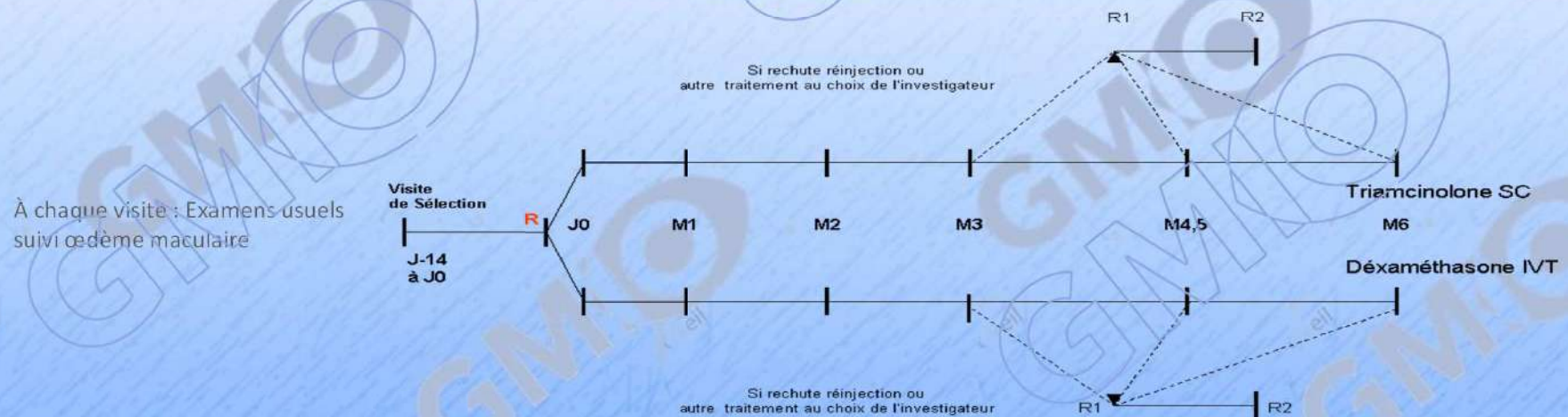
Objectifs secondaires

EFFICACITÉ

- Acuité visuelle
- Durée d'action





TOLÉRANCE

- Locale et générale
- Vécu de l'injection



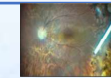


Population (ITT)

	 Kenacort® (51)	 Ozurdex® (50)
Age (moyenne)	63	63
Femmes (% , n)	59%, 30	54%, 27
Diabète (% , n)	14%, 7	4%, 2
HTA (% , n)	35%, 18	48%, 24
OM bilatéral (% , n)	22%, 11	18%, 9
 Durée de l'OM (médiane)	103 jours	103 jours
Etiologie de l'OM (% , n)		
 - Uvéite	53%, 27	44%, 22
- Irvine-Gass	45%, 23	56%, 28
- Autre : PCV	2%, 1	0%, 0



Population (ITT)


Kenacort® (51)

Ozurdex® (50)

Type d'uvéite (% , n)

- Antérieure aiguë	4%, 2	2%, 1
- Antérieure chronique	2%, 1	4%, 2
- Antérieure / intermédiaire	2%, 1	0%, 0
- Intermédiaire	18%, 9	16%, 8
- Intermédiaire / postérieure	2%, 1	2%, 1
- Postérieure	18%, 9	8%, 4
- Panuvéite	8%, 4	12%, 6

Etiologie de l'uvéite (% , n)

- Idiopathique	35%, 18	28%, 14
- Pathologie systémique	18%, 9	16%, 8



Population (ITT)


Kenacort® (51)

Ozurdex® (50)
Traitements antérieurs (% , n)


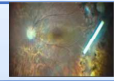
- CTC sous-conjonctivaux	12%, 6	4%, 2
- CTC périoculaires	0%, 0	0%, 0
- CTC intra-vitréens	8%, 4	6%, 3
- CTC systémique	2%, 1	4%, 2
- Anti-VEGF intra-vitréens	18%, 9	18%, 9
- Immunosuppresseurs systémiques	18%, 9	8%, 4
- Trabéculoplastie laser	2%, 1	0%, 0
- Chirurgie filtrante	0%, 0	0%, 0
- Vitrectomie	20%, 10	30%, 15
- Pelage de MEM	4%, 2	6%, 3

Traitements actuels (%; n)

- CTC systémique	8%, 4	12%, 6
- Immunosuppresseurs systémiques	12%, 6	6%, 3
- Hypotonisant local	14%, 7	6%, 3

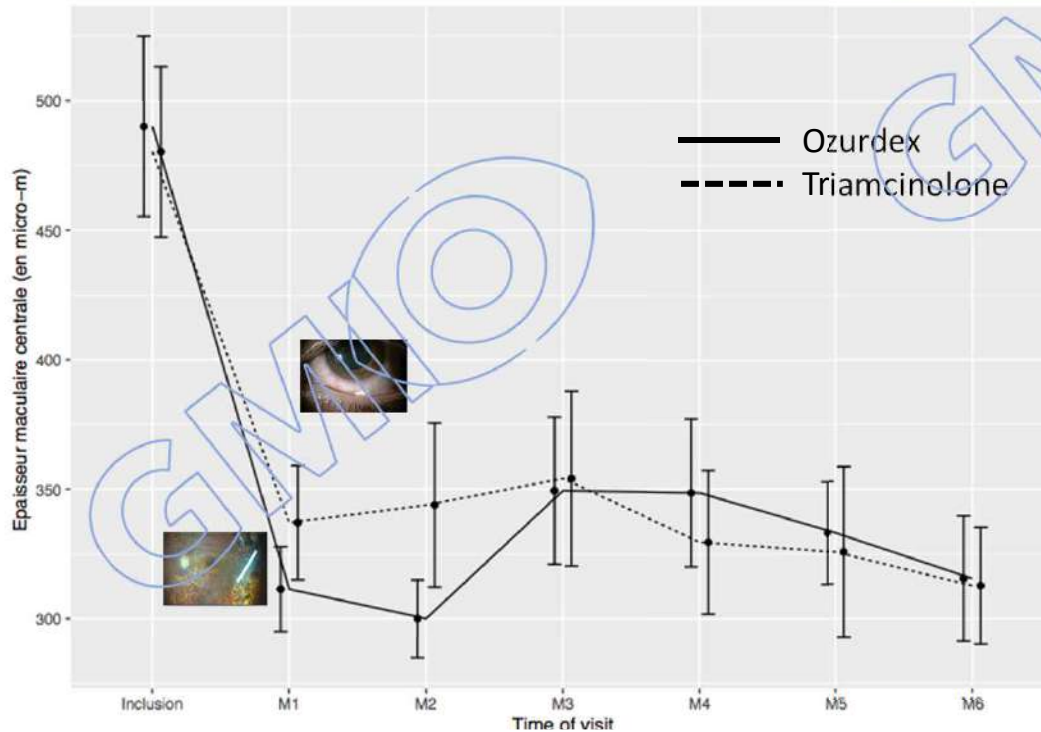


Population (ITT)

	 Kenacort® (51)	 Ozurdex® (50)
ATCD d'HTO (% , n)	10%, 5	8%, 4
ATCD d'HTO cortico-induite (% , n)	14%, 7	8%, 4
ATCD de glaucome (% , n)	2%, 1	2%, 1
➔ Acuité visuelle ETDRS (médiane)	65	64
PIO (médiane)	15 mmHg	14.5 mmHg
Patients pseudophakes (% , n)	63%, 32	66%, 33
➔ EMC en OCT (médiane)	459 µm	449.5 µm

Evolution de l'EMC suite au traitement

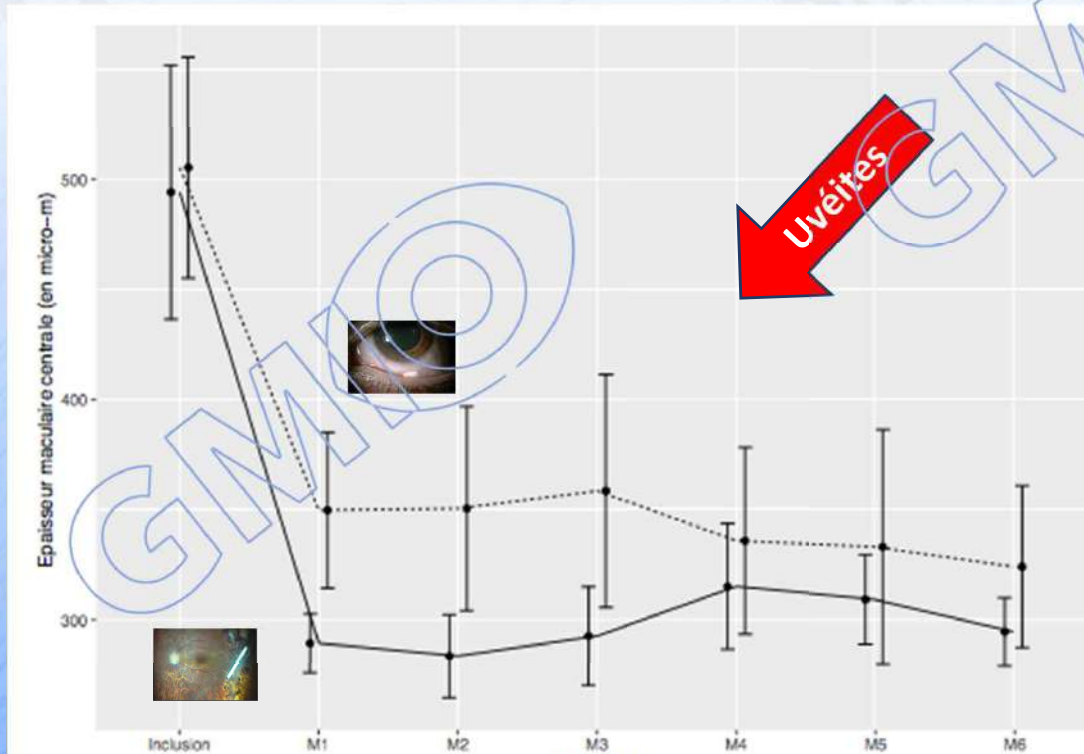
Moyenne et intervalle de confiance à <95%



Effet du traitement¹ (imputation multiple) : **0.05** (0 ; 0.09)
 => **non infériorité NON démontrée**

Evolution de l'EMC par sous-groupe

Moyenne et intervalle de confiance à <95%



Effet du traitement groupe **UVÉITES**

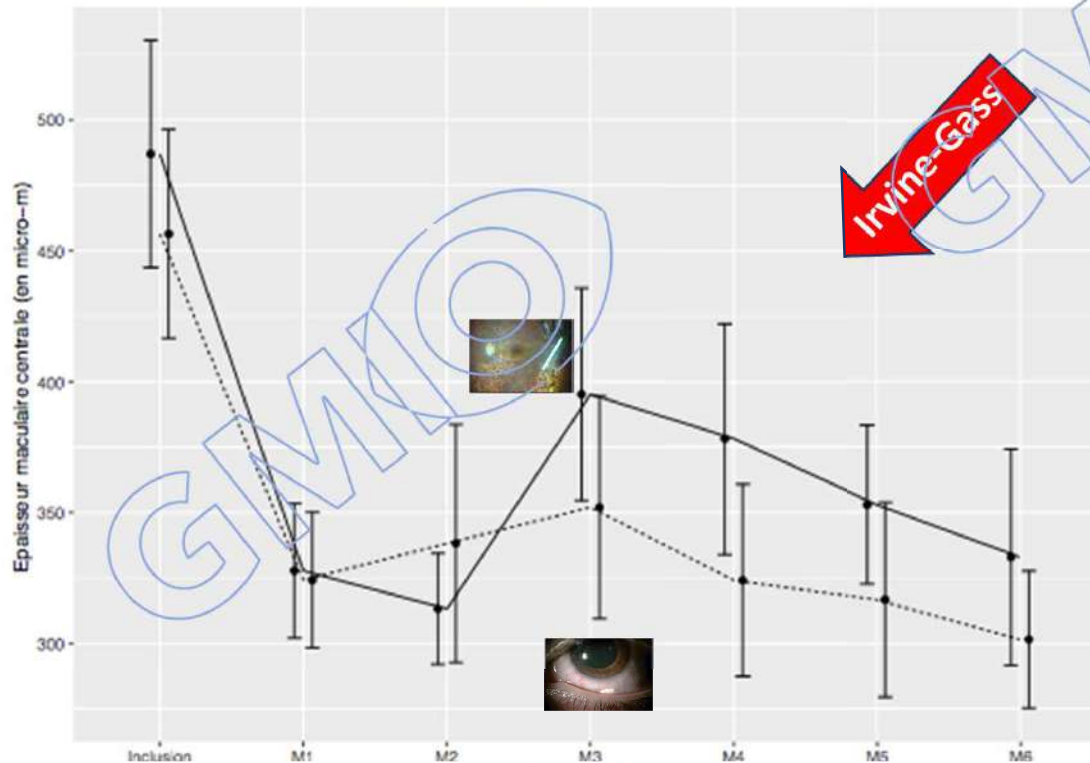
0.08 (0.02 ; 0.13)

=> **Non infériorité NON démontrée**

— Ozurdex
 - - - Triamcinolone

Evolution de l'EMC par sous-groupe

Moyenne et intervalle de confiance à <95%



Effet du traitement groupe **IRVINE GASS**

0.02 (-0.03 ; 0.07)

Quasi non infériorité à M2

Non infériorité à M1 et M3

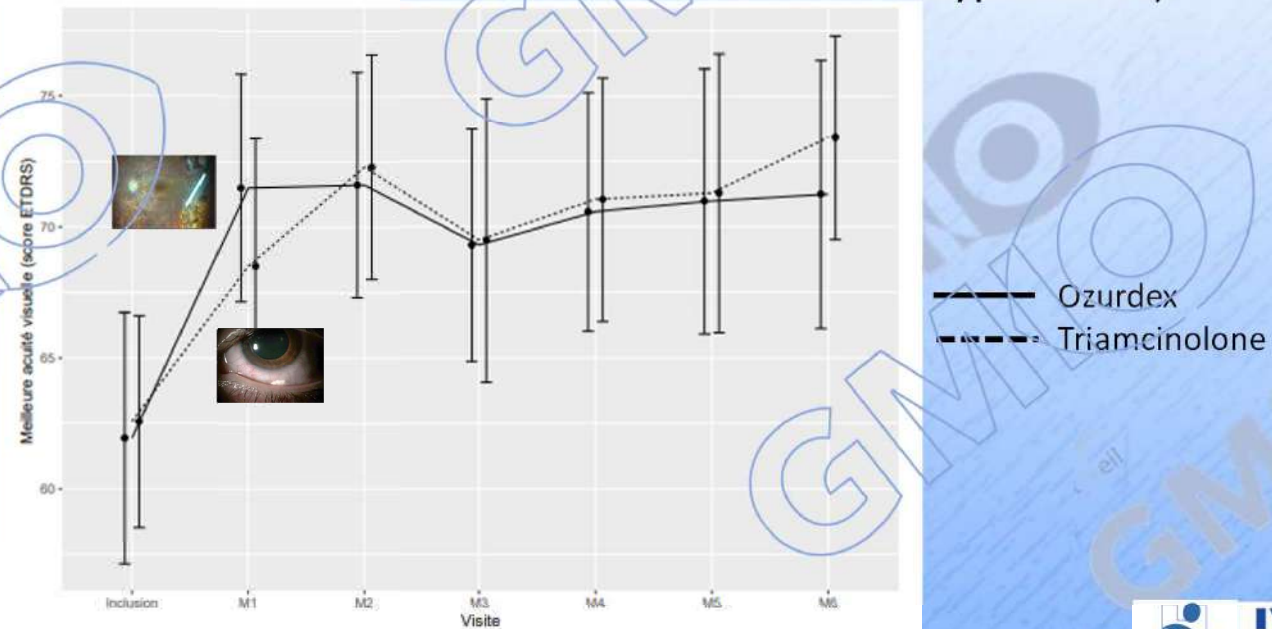
— Ozurdex
 - - - Triamcinolone

Evolution de l'AV suite au traitement


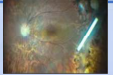
Différence des moyennes d'évolution de l'AV entre J0 et M6, et intervalle de confiance à <95%

Effet du traitement (LOCF) : -1.01 [-6.69 – 4.67], p = 0.363

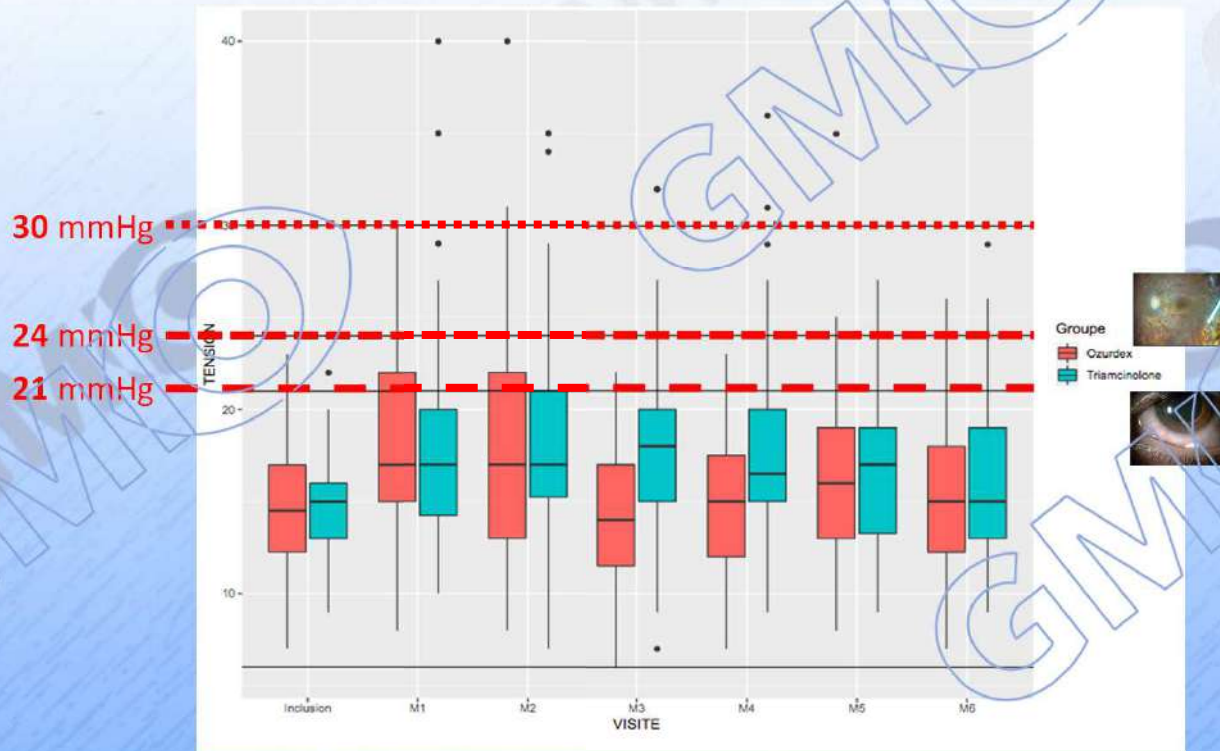
(différence d'1 lettre au score ETDRS à 6 mois entre les 2 types de Tt)



Effets indésirables

	Kenacort® (51)	Ozurdex® (50)
PIO à M2 (% , n)		
- HTO ≥ 21 mmHg	27%, 14	32%, 16
- HTO ≥ 24 mmHg	20%, 10	16%, 8
- HTO ≥ 30 mmHg	4%, 2	4%, 2
- ↑ de PIO ≥ 10 mmHg vs baseline	12%, 6	10%, 5
Cataracte (% , n)	7.8%, 4	4%, 2
Décollement de rétine (% , n)	2%, 1	4%, 2
Endophtalmie (%)	0%	0%
Diabète (%)	0%	0%
Hypertension artérielle (% , n)	5.9%, 3	6%, 3

Effets indésirables – risque d'HTO



Vécu de l'injection

Différence des valeurs moyennes d'EVA douleur, et intervalle de confiance à 95%

Effet du traitement : -1.80 [-2.43 - -1.16], $p < 0.001$

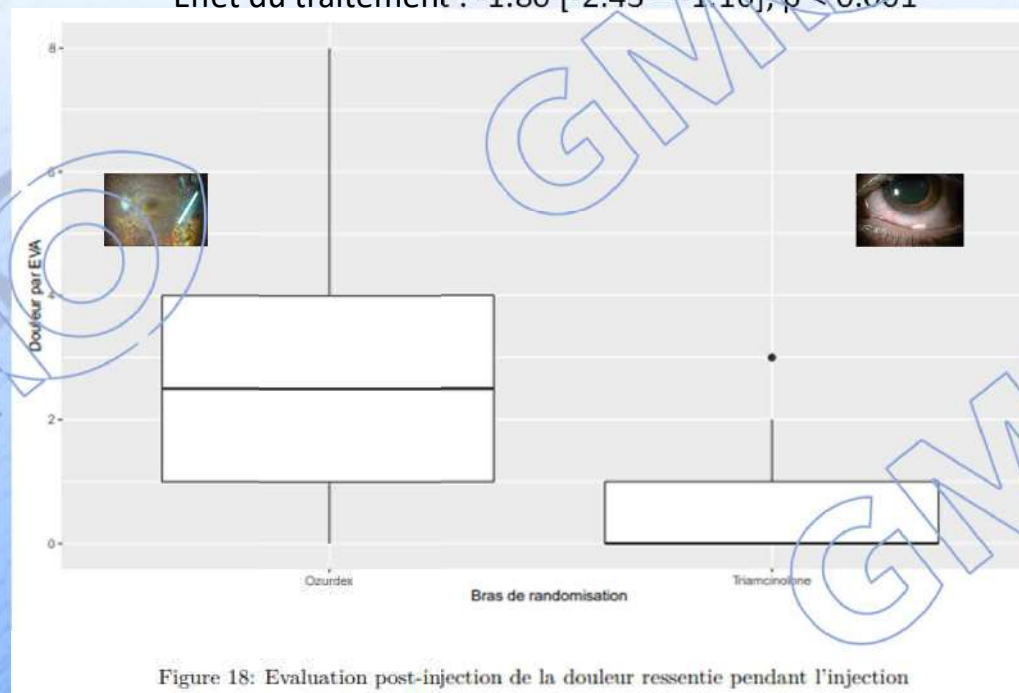


Figure 18: Evaluation post-injection de la douleur ressentie pendant l'injection

Etude médico-économique

(moyenne, IC95%)	 Kenacort® (51)	 Ozurdex® (50)
Coût total en € par patient, 2022	847.30 € (291.27 ; 1403.33)	1792.19 € (1540.70 ; 2043.69)
→ Différentiel de coûts moyens en €, 2022	-1145.31 € (-1686.50 ; -432.25)	
QALYs	0.436 (0.413 ; 0.460)	0.434 (0.397 ; 0.456)
→ Différentiel de QALYs moyens	0.0158 (-0.0087 ; 0.0404)	

- Pour les **OM inflammatoires** nous **n'avons PAS pu démontrer la non infériorité** d'une injection sous-conjonctivale de triamcinolone **à M2** (mais non infériorité à M3)
- ❖ Pour **l'OM uvéitique** : la **non infériorité est NON démontrée**
- ❖ Pour **l'Irvine Gass** : **Quasi non-infériorité à M2** (et non-infériorité à M1 et M3)

Merci à tous les investigateurs français de l'étude



Merci à Chloé Couret (investigateur principal CHU de Nantes)

Merci à Marie Anne Vibet, Alexandra Poinas, Julie Jaulin, Valery Pierre Riche (DRC CHU de Nantes)

Merci à Pierre Antoine Quintart qui m'a aidé à la préparation de cette présentation

A close-up photograph of a human eye with a light-colored iris, looking directly at the camera. The eye is framed by long, dark eyelashes. A white rectangular text box is superimposed over the center of the eye. The text inside the box is in a black, sans-serif font. The background of the image is a light blue gradient with faint, repeating circular patterns.

Merci de votre attention

Objectifs généraux du traitement des uvéites

- identifier la cause et contrôler l'inflammation active
 - prévenir & traiter les complications
 - prévenir les récurrences
 - éviter autant que peut les effets indésirables des Tts
- } prévenir les pertes visuelles

Traitements de choix pour les uvéites non infectieuses intermédiaires ou postérieures

Traitements systémiques

- Corticoïdes oraux
- Corticoïdes IV
- Immuno suppresseurs
- Biothérapie

Traitements locaux

- Corticoïdes sous conjonctivaux
- Corticoïdes péri oculaires
- Corticoïdes intra vitréens
- ...Corticoïdes supra choroïdien

Randomized Comparison of Systemic Anti-inflammatory Therapy Versus Fluocinolone Acetonide Implant for Intermediate, Posterior, and Panuveitis: *The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial*

*The Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial Research Group**

**Writing Committee: John H. Kempen, MD, PhD,^{1,2,3} Michael M. Altaweel, MD,⁴*

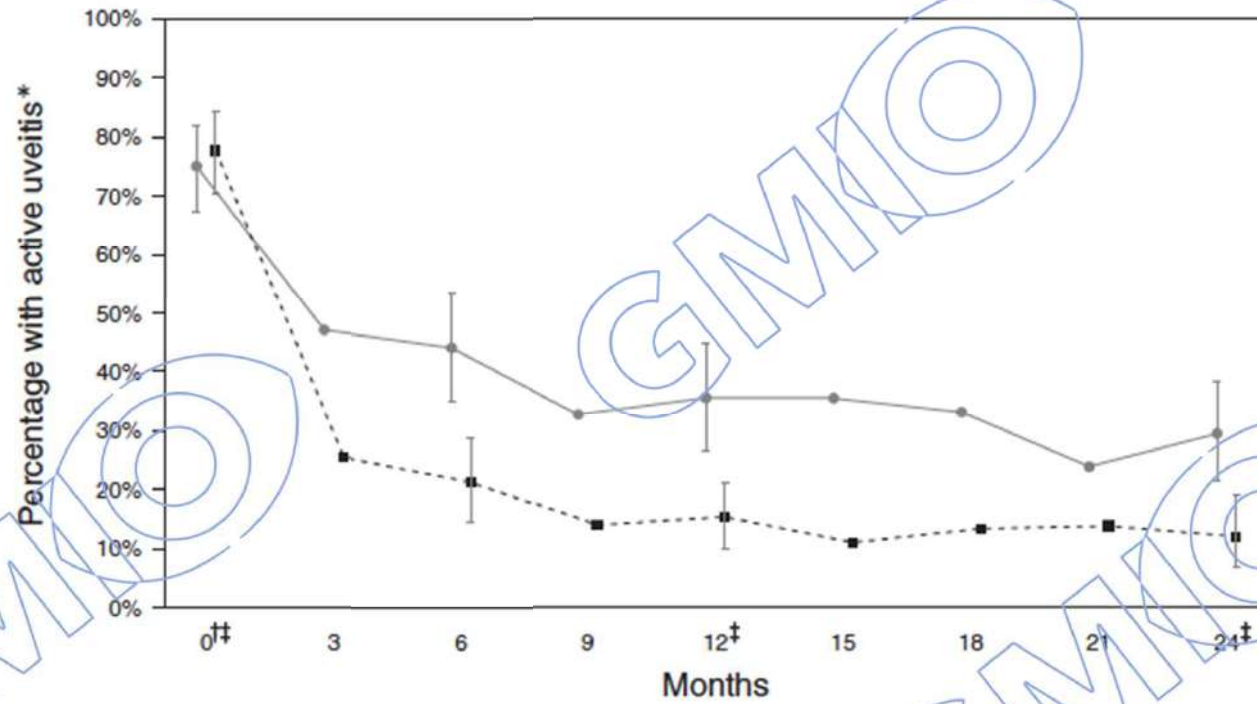
Janet T. Holbrook, PhD, MPH,^{5,6} Douglas A. Jabs, MD, MBA,^{5,6,8,9} Thomas A. Louis, PhD,⁷

Elizabeth A. Sugar, PhD,^{5,6,7} Jennifer E. Thorne, MD, PhD^{5,6,10}

Ophthalmology 2011

Objective: To compare the relative effectiveness of systemic corticosteroids plus immunosuppression when indicated (systemic therapy) versus fluocinolone acetonide implant (implant therapy) for noninfectious intermediate, posterior, or panuveitis.

The MUST Trial Research Group • The MUST Trial



# Eyes (Systemic): 232	219	213	208	212	214	214	210	209
# Eyes (Implant): 239	220	227	233	222	213	220	220	220

« implant achieves inflammatory control both faster and more often »

Seven-Year Outcomes of Uveitic Macular Edema: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Results

Oren Tomkins-Netzer, MD, PhD,^{1,2} Susan L. Lightman, PhD, FRCOphth,¹ Alyce E. Burke, MPH,³ Elizabeth A. Sugar, PhD,^{3,4} Lyndell L. Lim, MD, D Med Sci,⁵ Glenn J. Jaffe, MD,⁶ Michael M. Altaweel, MD,⁷ John H. Kempen, MD, PhD,^{8,9} Janet T. Holbrook, PhD, MPH,³ Douglas A. Jabs, MD, MBA,^{3,10} for the Multicenter Steroid Treatment Trial and Follow-up Study Research Group*

Ophthalmology 2020

248 yeux avec OM uvéïtigue dont 227 suivis plus d'1 an

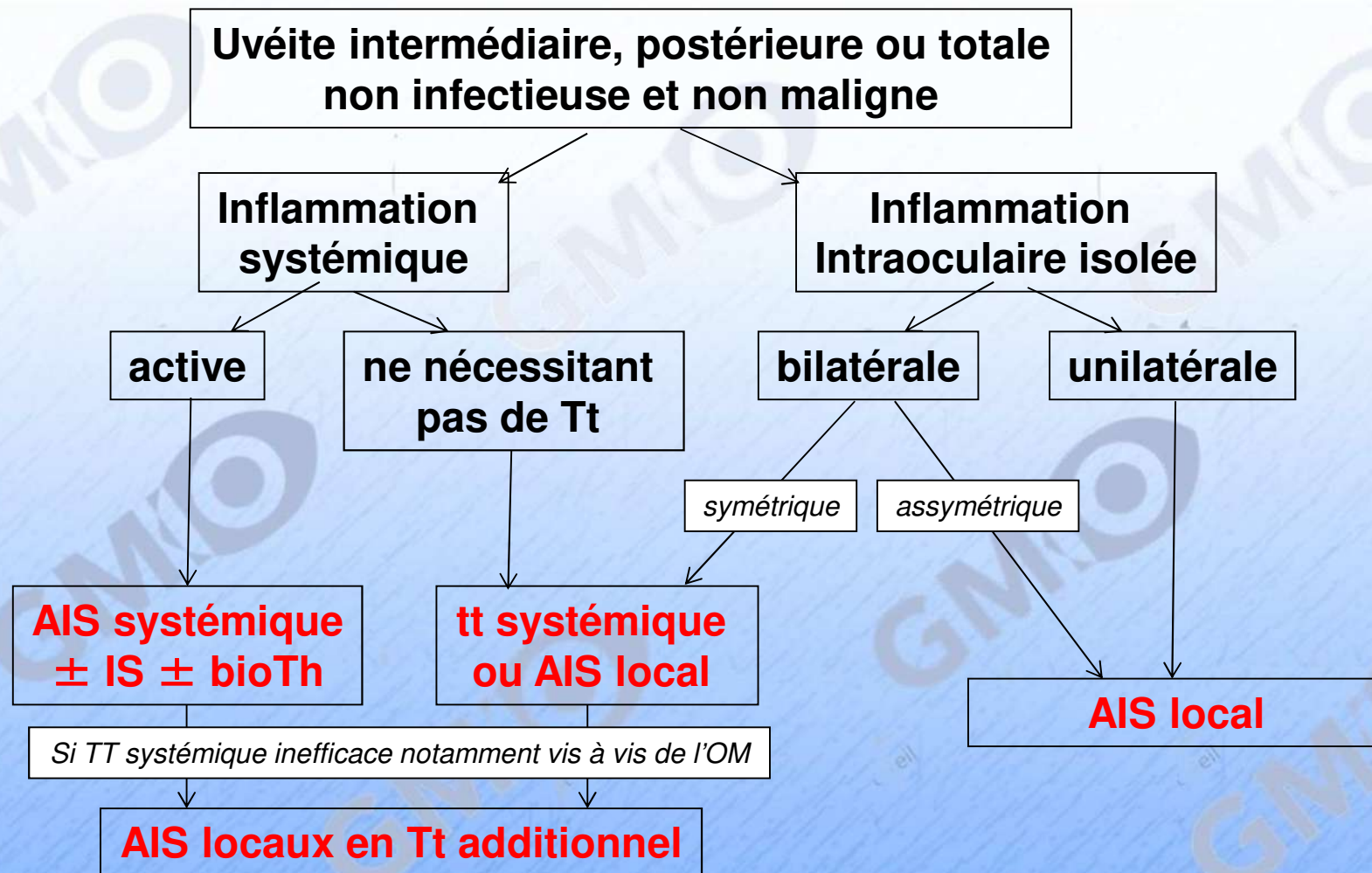
Un traitement complémentaire par Tt corticoïde local (triamcinolone en péri-oculaire ou intravitréenne ou implant de DXM) a été nécessaire chez 40% des yeux (91/227)

le plus souvent dans le groupe Tt systémique

Facteurs influençant le choix du traitement

Facteurs cliniques

- location uvéite
- uni ou bilatéralité
- facteurs de gravité
- atteinte oculaire ou systémique



Facteurs influençant le choix du traitement

Autres facteurs

- état général du patient (age, morbidité associée)
- possibles effets indésirables du traitement
- compliance au traitement
- préférence du patient
- l'AMM du traitement ou son absence

Effets indésirables de la corticothérapie systémique

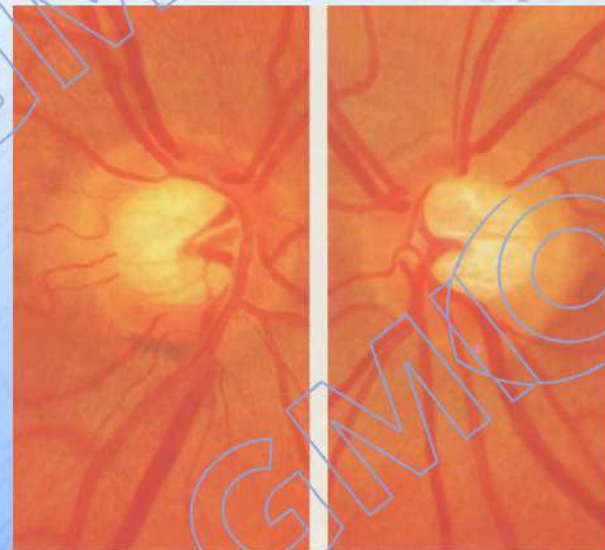
- Cushingoid state
- Osteoporosis
- Hypertension
- Hyperglycemia
- Hyperlipidemia
- Myopathy
- Peptic ulcer
- Psychosis
- Infection
- Growth retardation (children)
- Cataract, glaucoma



Inconvénients de la corticothérapie locale



Cataract



Préférence d'un traitement local

- Atteinte unilatérale ou asymétrique
- Atteinte oculaire pure
- Contre indications à un Tt systémique
- Intolérance du Tt systémique
- Inefficacité du Tt systémique
- Absence de contre indication locale (glaucome, aphakie, ...)

Produits injectables disponibles

- Phosphate sodique de **dexaméthasone (DXM*)** : hydrosoluble , demi-vie 3 jours
- Acétate de **bétaméthasone (Célestene retard*)** . demi-vie 3 jours
- **Acétonide de triamcinolone (Kénacort*)** : hydrophobe, demi-vie de 3 mois
- implant biodégradable de DXM (**Ozurdex***) : efficacité maximale à 2 mois



phase 3 : étude Huron Tt uvéite active, Haze à 0 ds 47% vs 12%

- implant non biodégradable d'acétonide de fluocinolone (**Iluvien***) :



phase 3 : Tt uvéite inactive au moment du Tt, délai médian de récurrence 657 jours vs 71 jours ; remboursement attendu en 2022

Periocular Corticosteroid Injections in Uveitis

Effects and Complications

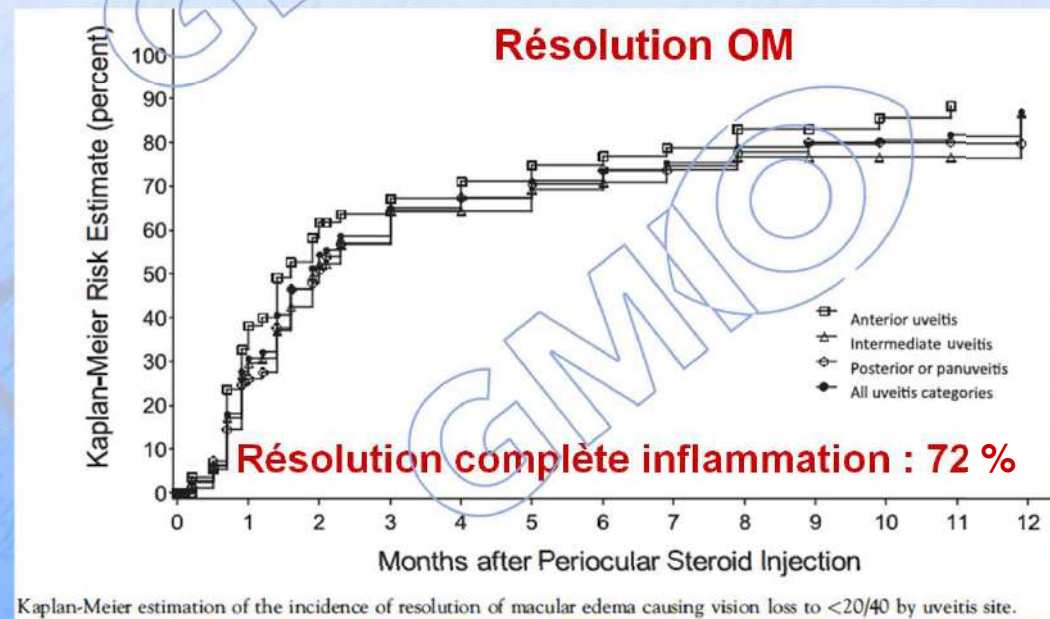
Ophthalmology 2014

H. Nida Sen, MD, MHS,¹ Susan Vitale, PhD, MHS,¹ Sapna S. Gangaputra, MD, MPH,²
Robert B. Nussenblatt, MD, MPH,¹ Teresa L. Liesegang, COT, CRC,³ Grace A. Levy-Clarke, MD,^{1,4}
James T. Rosenbaum, MD,^{3,5} Eric B. Suhler, MD, MPH,^{3,6} Jennifer E. Thorne, MD, PhD,^{7,8}
C. Stephen Foster, MD,^{9,10} Douglas A. Jabs, MD, MBA,^{11,12,13} John H. Kempen, MD, PhD^{14,15,16}

1 192 yeux

Majorité sous ténonienne ou latérobulbaire de 40 mg de Triamcinolone

TIO > 24 mmHg : 34 %





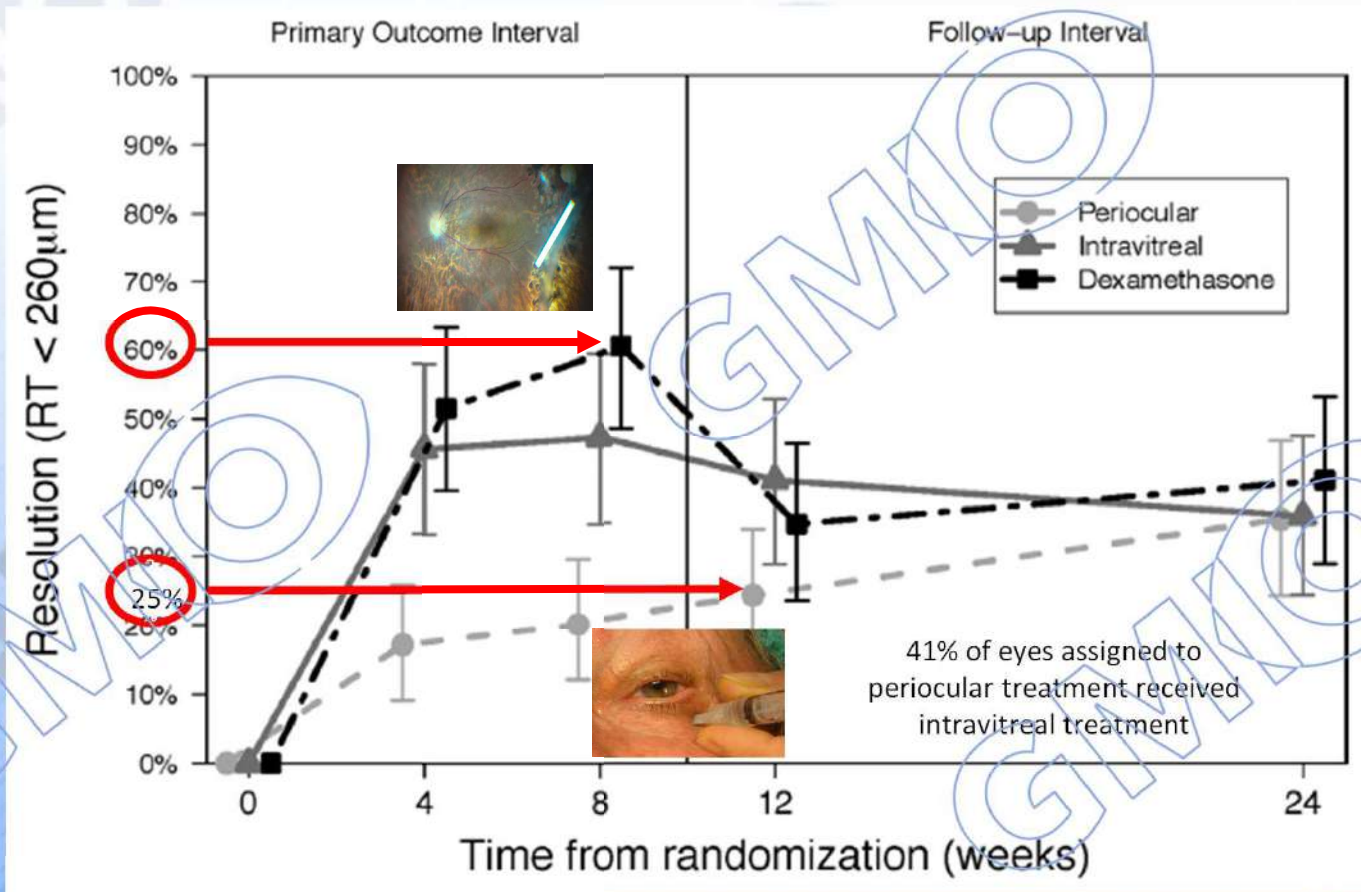
AMERICAN ACADEMY
OF OPHTHALMOLOGY®

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

*The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group**

Writing Committee: Jennifer E. Thorne, MD, PhD,^{1,2} Elizabeth A. Sugar, PhD,^{2,3} Janet T. Holbrook, PhD,² Alyce E. Burke, MPH,² Michael M. Altaweel, MD,⁴ Albert T. Vitale, MD,⁵ Nisha R. Acharya, MD, MS,^{6,7} John H. Kempen, MD, PhD,^{8,9,10} Douglas A. Jabs, MD, MBA^{2,11,12}

Ophthalmology 2018

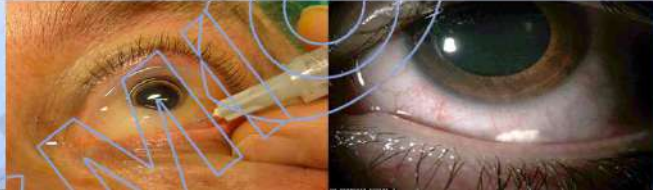
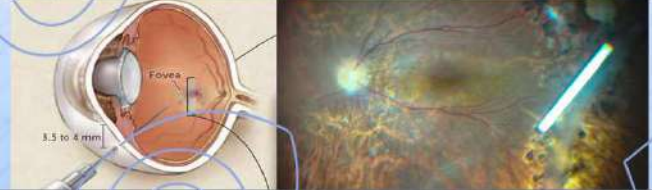


Ocular event during follow up	Treatment	N Events/ N at risk	Cumulative % at 24 weeks (95% CI)
≥ 10mmHg increase in IOP from baseline	Periocular	9 / 74 12%	14 (5,22)
	Dexamethasone	24 / 78 30%	39 (20,53)
IOP ≥ 24 mm Hg	Periocular	13 / 74 18%	20 (9,29)
	Dexamethasone	29 / 78 37%	41 (26,53)
IOP ≥ 30 mm Hg	Periocular	4 / 74	6 (0,12)
	Dexamethasone	3 / 78	4 (0,8)

PHRC national : étude « TRIOZ »



Comparaison de l'efficacité et de la tolérance d'une injection sous-conjonctivale de triamcinolone et d'un implant intravitréen de 700µg dexaméthasone sur l'œdème maculaire inflammatoire

Triamcinolone SC	Implant 700µg dexaméthasone IVT
Utilisation courante ancienne	AMM œdème maculaire uvéitique
	
Kénacort® 300 à 400 µl (12 à 16 mg)	Ozurdex®
Injecté en salle de consultation Possibilité de vérifier présence AIS	injecté en salle dédiée
Pas risque d'endophtalmie	Endophtalmie 0,1% par IVT
Si hypertension réfractaire : ablation possible & simple des cristaux	Si hypertension réfractaire : ablation possible mais nécessite opération

Cas cliniques de bonne indication Tt local

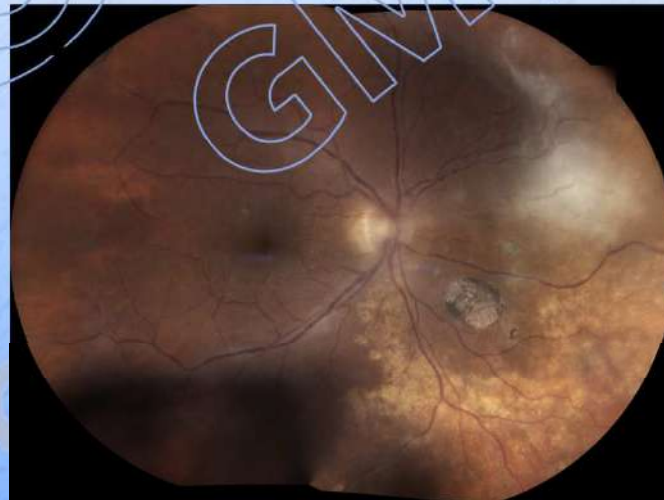
- OM apparaissant suite à une UAA
- UI ou UP avec OM unilatéral
- UI ou UP avec OM résistant au Tt systémique
- Contre-indication ou complication Tt systémique

Cas cliniques de mauvais usage d'un Tt local

1^{er} Avril 21 récurrence d'un foyer toxo => malocide + zythromax : AV 0,4

Compte tenu d'une hyalite persistante et de la pandémie : choix d'un ozurdex par le praticien (7 avril 2021)

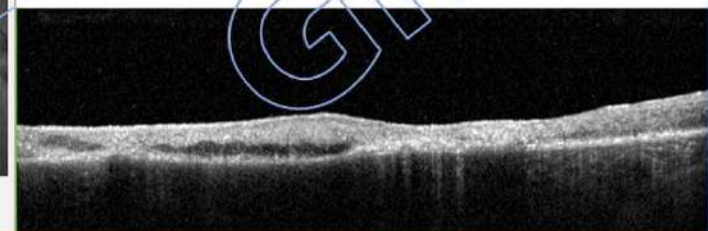
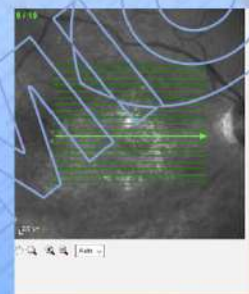
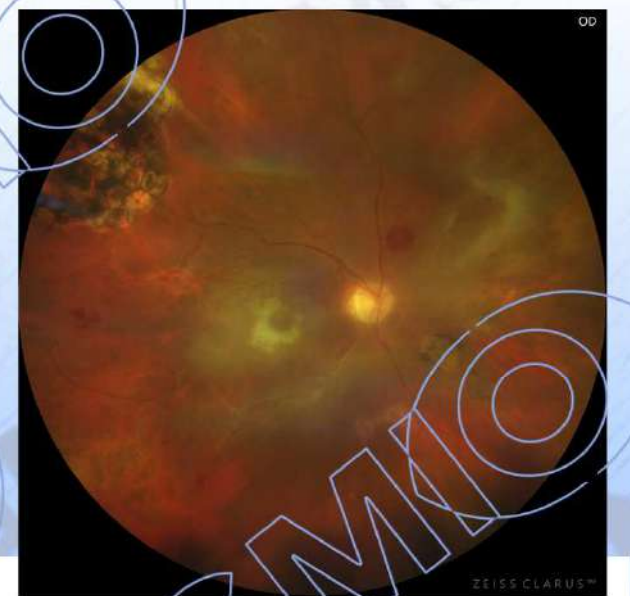
23/04 et 17/05 : foyer cicatrisé et disparition hyalite avec AV qui remonte à 0,9



Cas cliniques de mauvais usage d'un Tt local

07/06 cs en urgence pour BAV
=> reprise du malocid et zythromax

07/07
CLD 1m



Perspectives



AMERICAN ACADEMY
OF OPHTHALMOLOGY

Efficacy and Safety of Suprachoroidal CLS-TA for Macular Edema Secondary to Noninfectious Uveitis

Phase 3 Randomized Trial

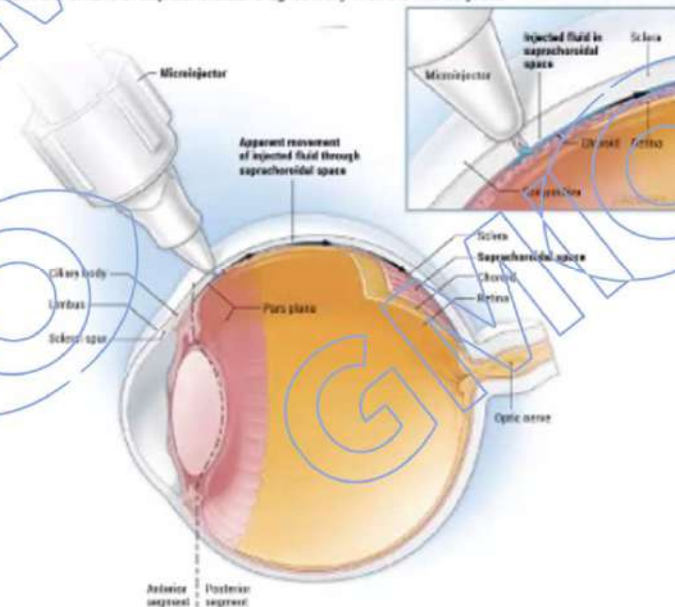
Ophthalmology 2020;127:948-955

- Injection supra-choroïdienne
 - Triamcinolone 4 mg
 - Aguille 1-mm, 30-G
 - Pars plana
- J0 et S12 (vs placebo)
- Suivi toutes les 4 semaines → S24

- Objectif primaire : ≥ 15 lettres 46,9% vs 15,6% contre placebo 6 mois
- HTIO 11,5% tous traités médicalement si besoin

- Randomized, controlled, double-masked, phase III study (PEACHTREE)
 - 96 patients traités
 - 64 patients contrôles
- Critère principal: AV en rapport OM (critère OCT) dans NIU

Figure S1. Schematic of suprachoroidal drug delivery with the microinjector



Perspectives



AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY

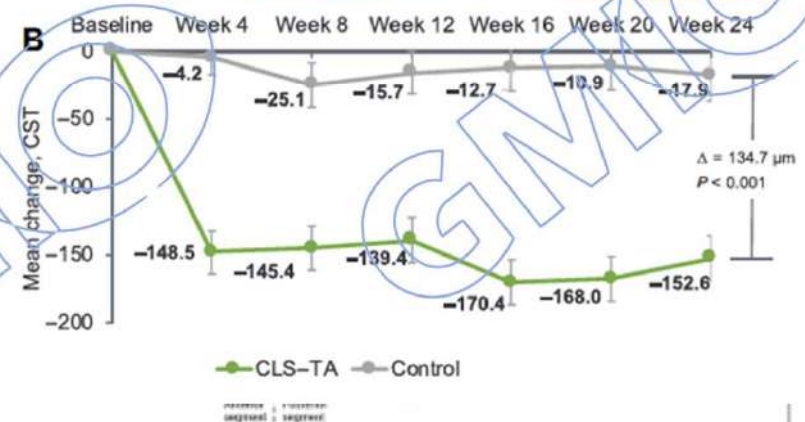
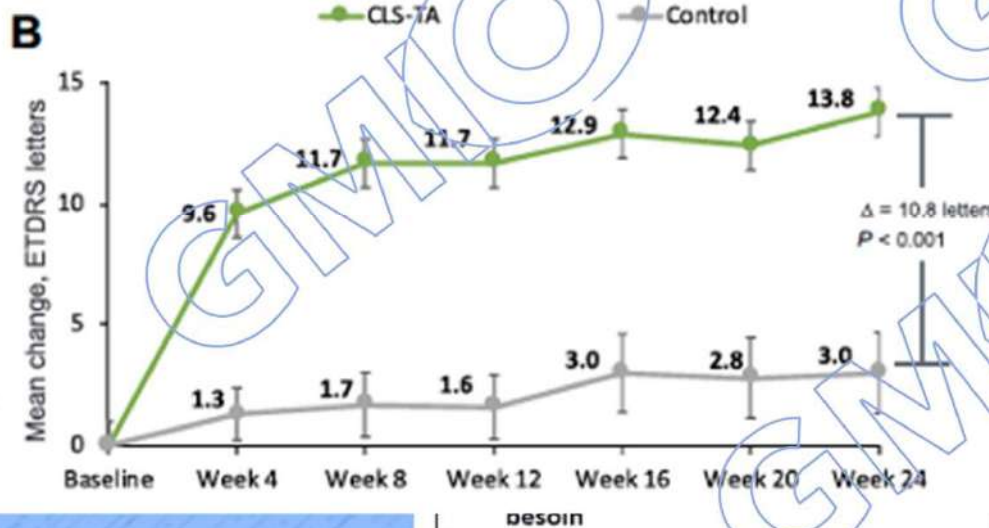
Efficacy and Safety of Suprachoroidal CLS-TA for Macular Edema Secondary to Noninfectious Uveitis

Phase 3 Randomized Trial

Ophthalmology 2020;127:948-955

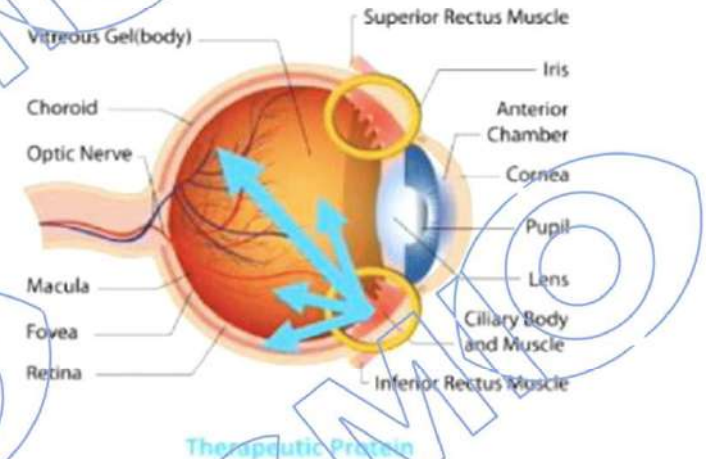
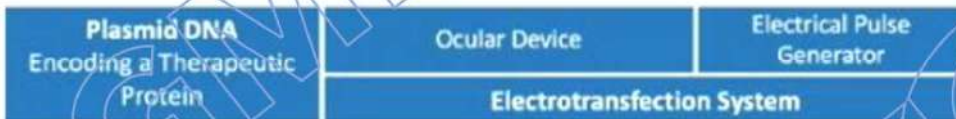
- Randomized, controlled, double-masked, phase III study (PEACHTREE)
 - 96 patients traités
 - 64 patients contrôles
- Critère principal: AV en rapport OM (critère OCT) dans NIU

Figure S1. Schematic of suprachoroidal drug delivery with the microinjector



Perspectives

Eyevenys Technology: An Innovative Non-Viral Gene Therapy Drug Delivery Platform that Turns the Eye into a Biofactory



How It Works

- Plasmid candidates designed to enable sustained therapeutic protein expression in the eye
- Direct administration of plasmids into the ciliary muscle, using proprietary electrotransfection system
- Ciliary muscle cells become production site for therapeutic proteins encoded by plasmids
- Once produced, the protein is secreted into the choroid and vitreous reaching the back of the eye tissues

Au total

La corticothérapie en péri-oculaire ou intravitréen est utile et efficace pour le traitement d'uvéïtes non infectieuses du segment postérieur

- soit unilatérales ou assymétriques
- soit bilatérales réfractaires au Tt systémique en « Tt additionnel » surtout si OM persistant

Étude « POINT » :

- Efficacité : IVT implant de DXM > injections latéro-bulbaires de triam.
- Tolérance : injections périoculaires de triamcinolone > IVT implant de DXM

Etude « TRIOZ » :

sous conjonctivale de triamcinolone vs IVT implant de DXM

=> résultats mi 2022



Merci pour votre attention

