

# 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, ...)

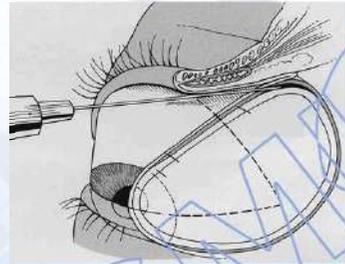
# Panorama



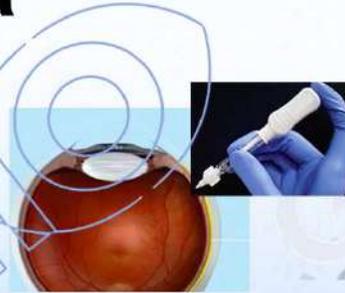
sous conjonctivale



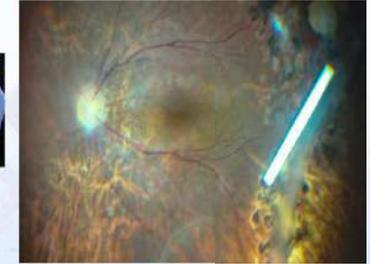
péri oculaire



sous ténonienne



supra choroïdienne



intravitéenne

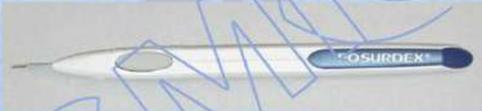
## Vitreous Bioavailability of Dexamethasone with Routes of Administration

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
<b>Intravitreal</b>	<b>0.4</b>	<b>100000</b>	—

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

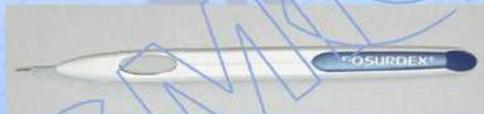
# Produits injectables disponibles

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'acétonide de triamcinolone (**Iluvien\***) :



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

**AMM et remboursement**

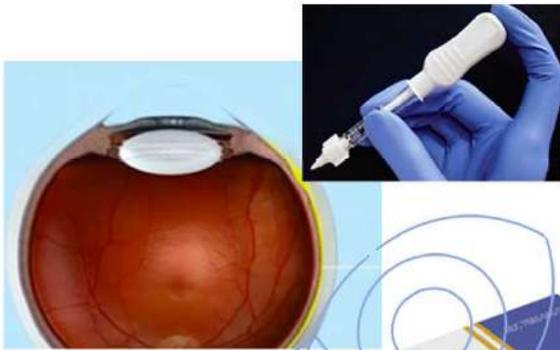
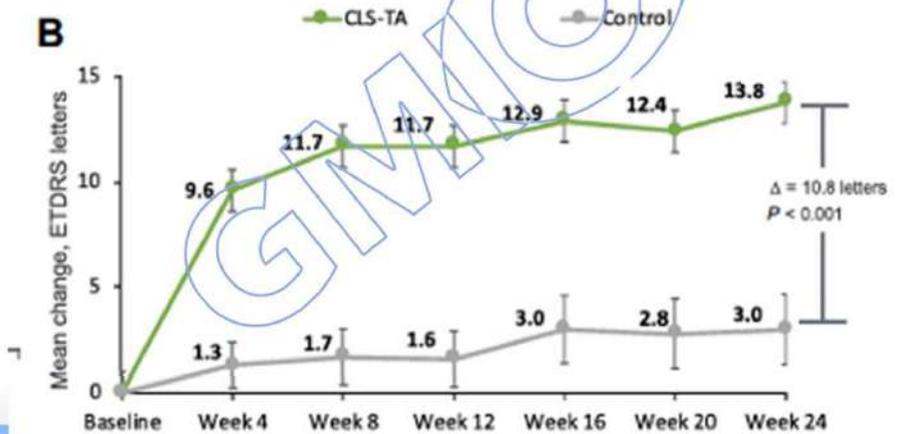
## XIPERE<sup>®</sup> (triamcinolone acetonide injectable suspension) 40 mg/mL



### 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

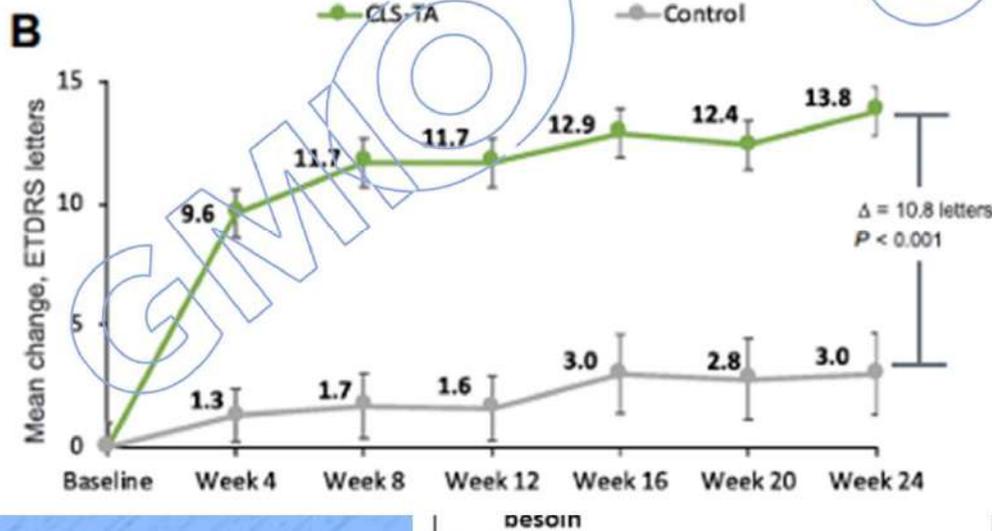
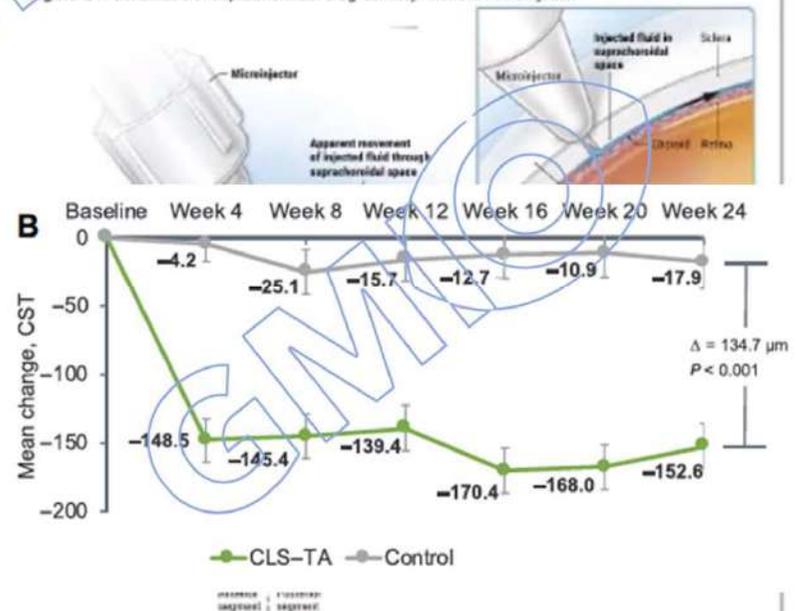


Figure S1. Schematic of suprachoroidal drug delivery with the microinjector



# Periocular Corticosteroid Injections in Uveitis

## Effects and Complications

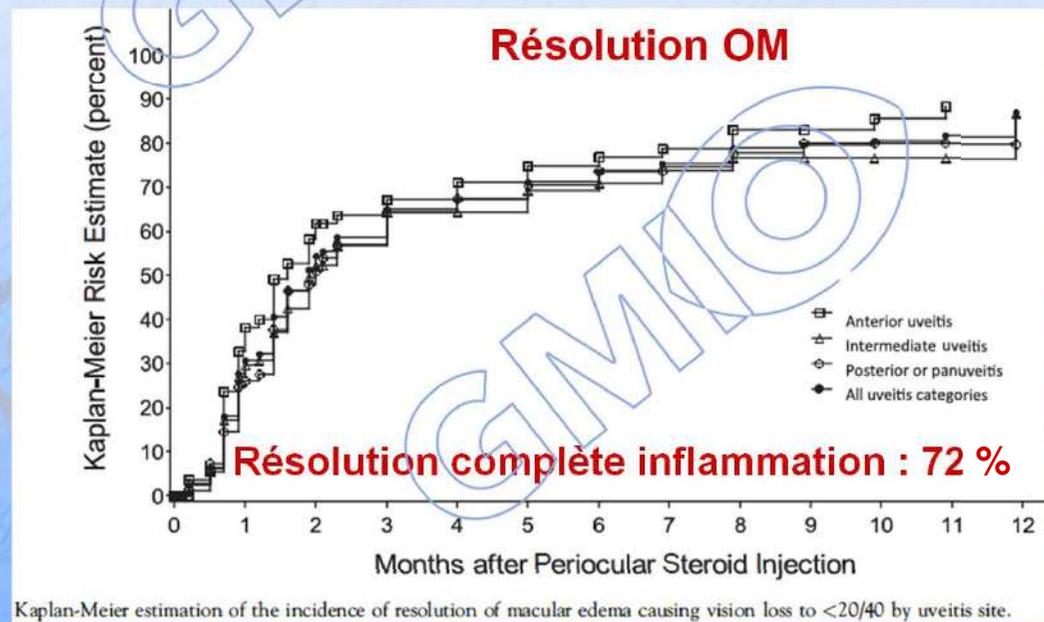
H. Nida Sen, MD, MHS,<sup>1</sup> Susan Vitale, PhD, MHS,<sup>1</sup> Sapna S. Gangaputra, MD, MPH,<sup>2</sup>  
Robert B. Nussenblatt, MD, MPH,<sup>1</sup> Teresa L. Liesegang, COT, CRC,<sup>3</sup> Grace A. Levy-Clarke, MD,<sup>1,4</sup>  
James T. Rosenbaum, MD,<sup>3,5</sup> Eric B. Suhler, MD,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

*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\*

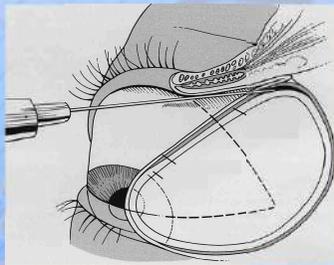
# Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema: The PeriOcular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT) Trial

*The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group\**

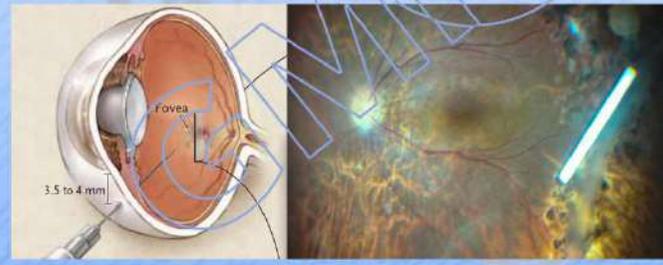
*Writing Committee: Jennifer E. Thorne, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Elizabeth A. Sugar, PhD,<sup>2,3</sup> Janet T. Hollbrook, PhD,<sup>2</sup> Alyce E. Burke, MPH,<sup>2</sup> Michael M. Altaweel, MD,<sup>4</sup> Albert T. Vitale, MD,<sup>5</sup> Nisha R. Acharya, MD, MS,<sup>6,7</sup> John H. Kempen, MD,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



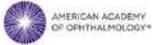
OU



VS

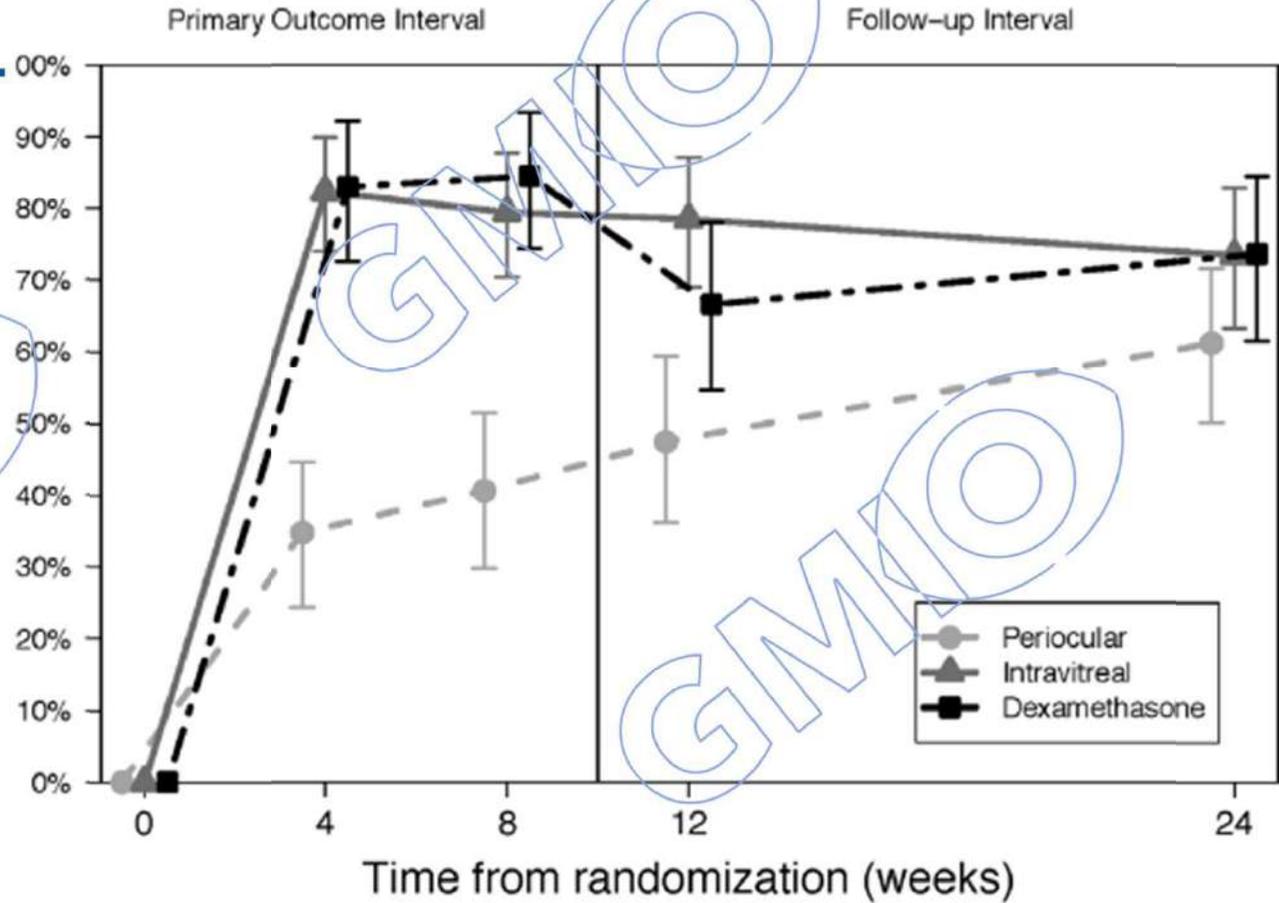


*Ophthalmology. 2019 Feb;126(2):283-295*



# 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

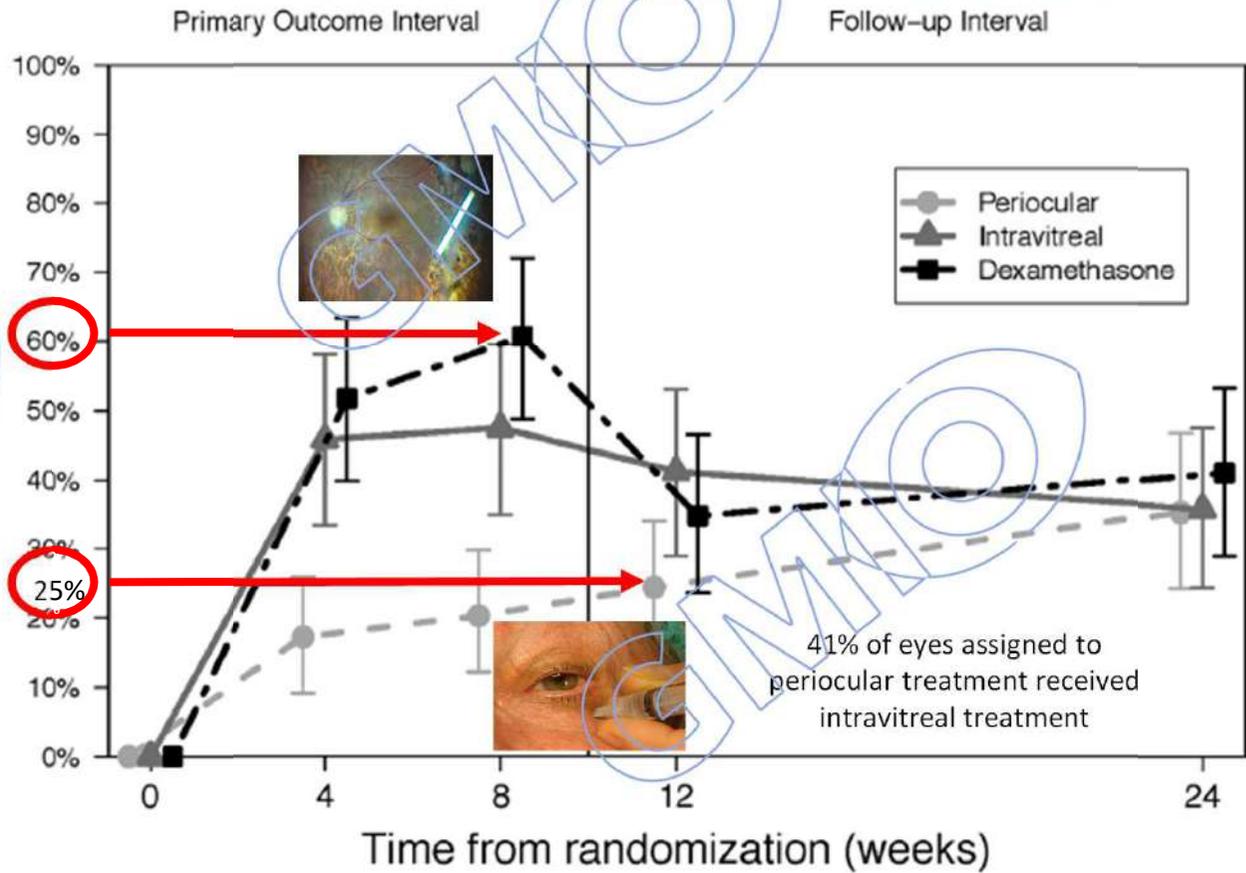
The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group<sup>\*</sup>  
Writing Committee: Jennifer E. Thorne, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Elizabeth A. Sugar, PhD,<sup>2,3</sup> Janet T. Hollbrook, PhD,<sup>2</sup>  
Alysa E. Burke, MPH,<sup>2</sup> Michael M. Altaweel, MD,<sup>4</sup> Albert T. Vitale,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



**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,<sup>1,2</sup> Elizabeth A. Sugar, PhD,<sup>2,3</sup> Janet T. Hollbrook, PhD,<sup>2</sup>  
 Alyce E. Burke, MPH,<sup>2</sup> Michael M. Altaweel, MD,<sup>4</sup> Albert T. Vitale, MD,<sup>2</sup> Nisha R. Acharya, MD, MS,<sup>6,7</sup>  
 John H. Kempen, MD, PhD,<sup>5,8,9</sup> Douglas A. Jabs, MD, MBA<sup>4,10,11</sup>

Resolution (RT < 260µm)





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. Thome, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Elizabeth A. Sugar, PhD,<sup>2,3</sup> Janet T. Holbrook, PhD,<sup>2</sup> Alyce E. Burke, MPH,<sup>2</sup> Michael M. Altaweel, MD,<sup>4</sup> Albert T. Vitale, MD,<sup>5</sup> Nisha R. Acharya, MD, MS,<sup>6,7</sup> John H. Kempen, MD, PhD,<sup>8,9,10</sup> Douglas A. Jabs, MD, MBA<sup>2,11,12</sup>

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,<sup>1,2</sup> Elizabeth A. Sugar, PhD,<sup>2,3</sup> Janet T. Holbrook, PhD,<sup>2</sup>  
 Alyce E. Burke, MPH,<sup>2</sup> Michael M. Altaweel, MD,<sup>4</sup> Albert T. Vitale, MD,<sup>5</sup> Nisha R. Acharya, MD, MS,<sup>6,7</sup>  
 John H. Kempen, MD, PhD,<sup>8,9,10</sup> Douglas A. Jabs, MD, MBA<sup>2,11,12</sup>

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  
**TRI**amcinolone (Kenacort retard®) et d'un **implant**  
**intravitréen** de 700µg dexaméthasone (**OZ**urdex®)  
sur l'œdème maculaire inflammatoire

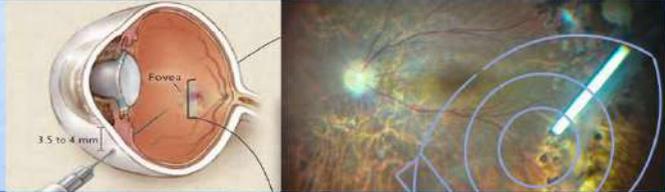


VS





- **Pas de consensus – Point trial<sup>1</sup>**
- **Pouvoir proposer un traitement anti-inflammatoire stéroïdien plus simple, efficace, sûr et économique**

Triamcinolone sous-conjonctive	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 <sup>2</sup>	Ablation chirurgicale
Kenacort® 4,73 € <sup>3</sup> Sans surcoût de structure	Ozurdex® 963,61 € <sup>4</sup> + Salle dédiée

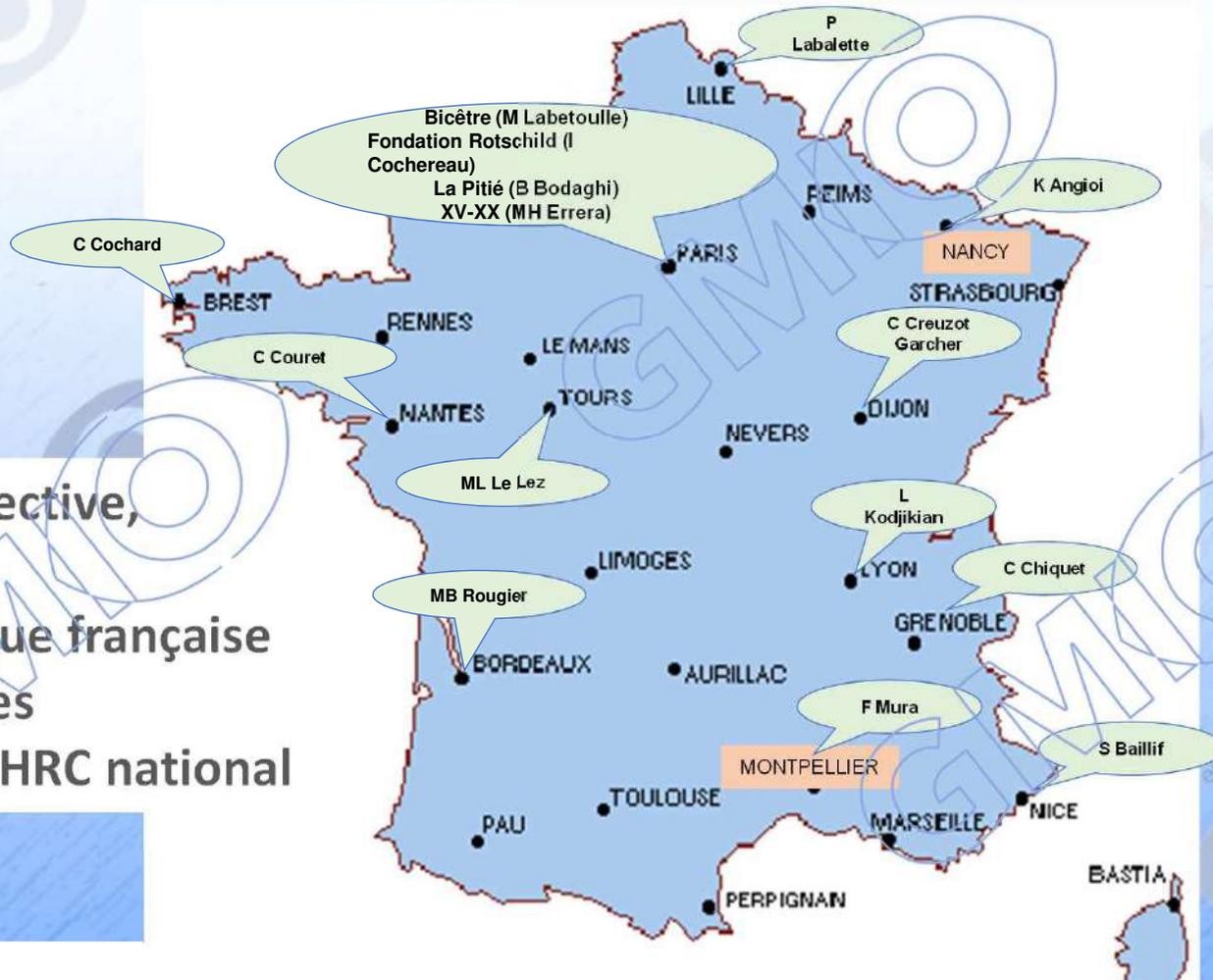


1 Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema: The PeriOcular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT) Trial  
 2 Biochemical quantification of triamcinolone in subconjunctival depots  
 3 [https://www.legifrance.gouv.fr/orf/id/JORFTEXT000031354995?init=true&page=1&query=ozurdex&searchField=ALL&tab\\_selection=all](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

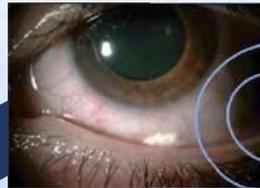


- ≥ 18 ans
- OM inflammatoire non infectieux (EMC >320 µm SD, > 270 µm TD), uni- ou bilatéral

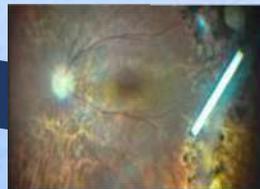


- CI à l'un des traitements de l'étude, infection active non contrôlée, glaucome ou HTIC non contrôlée, OM diabétique
- Grossesse

J  
0



**KENACORT®**



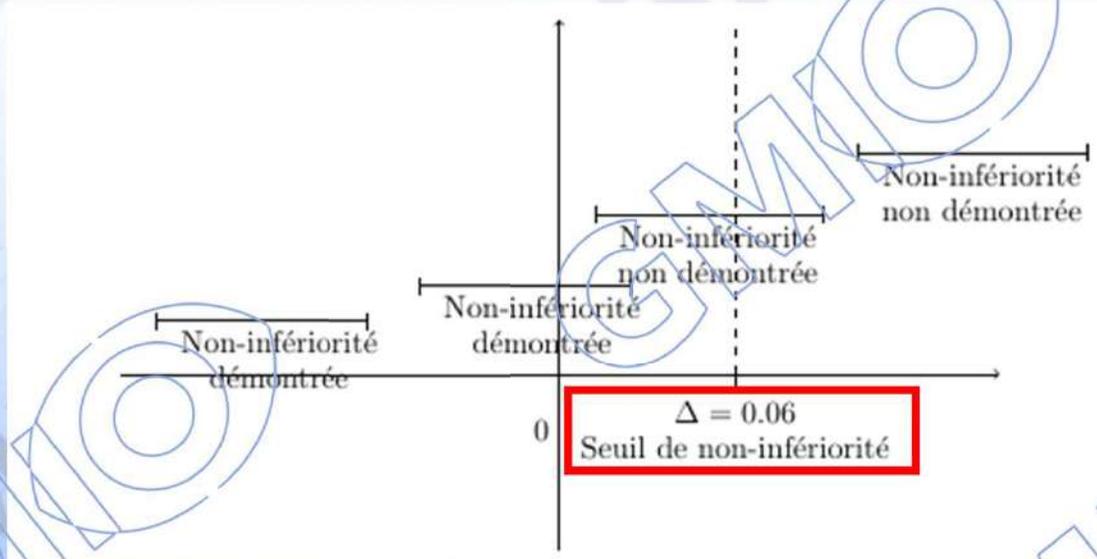
**OZURDEX®**

**Δ EMC**

Non infériorité<sup>1</sup>

M2

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



**Δ EMC**

Non infériorité<sup>1</sup>

- Valeurs logarithmiques : distribution normale, meilleure comparaison à la littérature et aux courbes d'AV<sup>2</sup>
- Comparées à M2<sup>3</sup>
- 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*

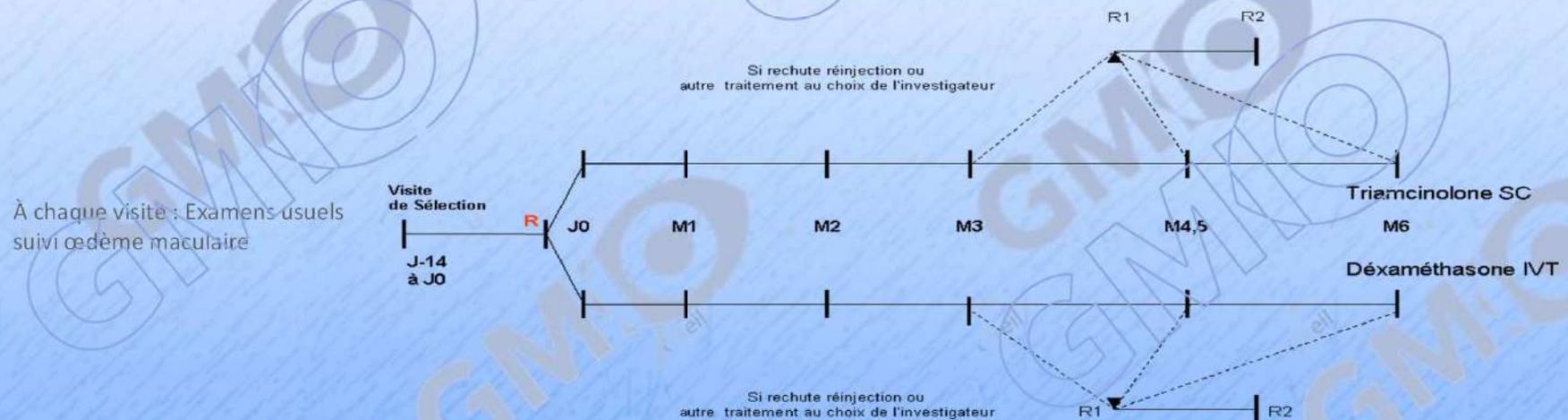
## Objectifs secondaires

### EFFICACITÉ

- Acuité visuelle
- Durée d'action

### TOLÉRANCE

- Locale et générale
- Vécu de l'injection





## Population (ITT)

	 Kenacort® (51)	 Ozurdex® (50)
<b>Age (moyenne)</b>	63	63
<b>Femmes (% , n)</b>	59%, 30	54%, 27
<b>Diabète (% , n)</b>	14%, 7	4%, 2
<b>HTA (% , n)</b>	35%, 18	48%, 24
<b>OM bilatéral (% , n)</b>	22%, 11	18%, 9
<b>Durée de l'OM (médiane)</b>	103 jours	103 jours
<b>Etiologie de l'OM (% , n)</b>		
- 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

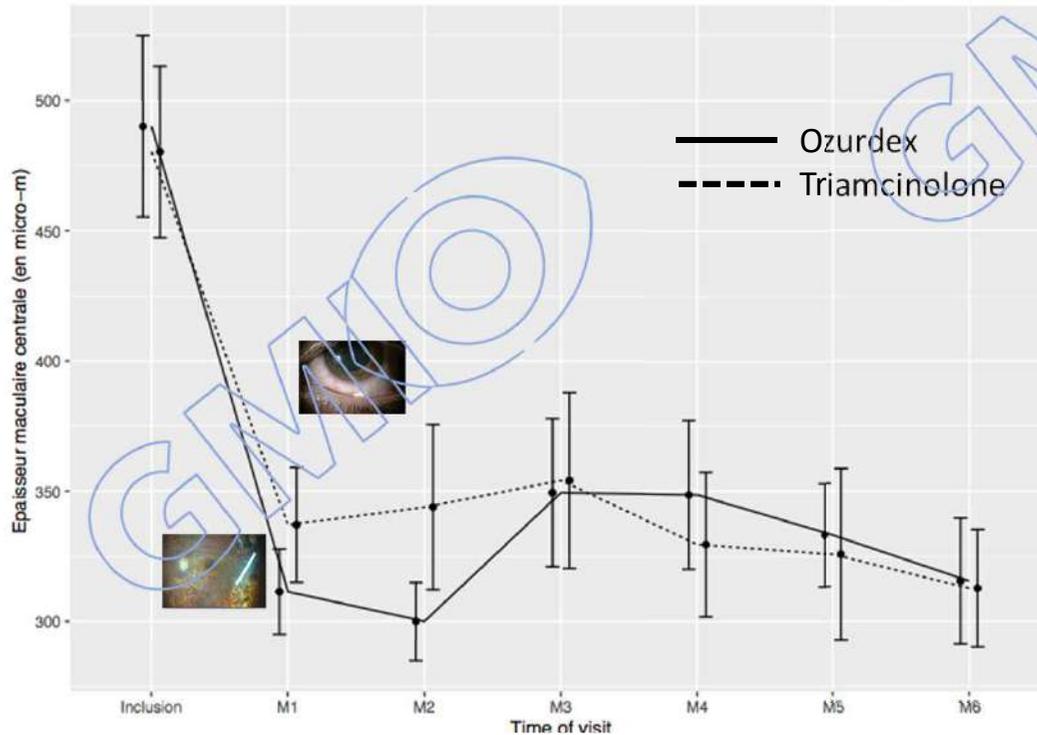


## Population (ITT)

	 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

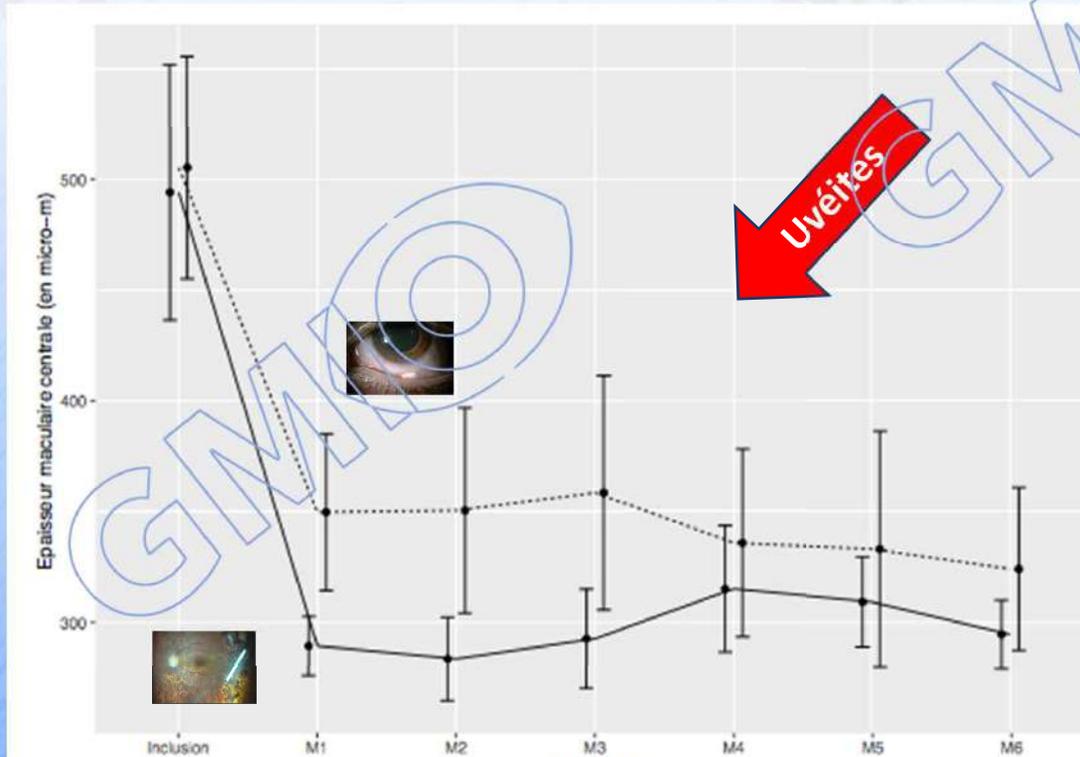
Moyenne et intervalle de confiance à <95%



Effet du traitement<sup>1</sup> (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**

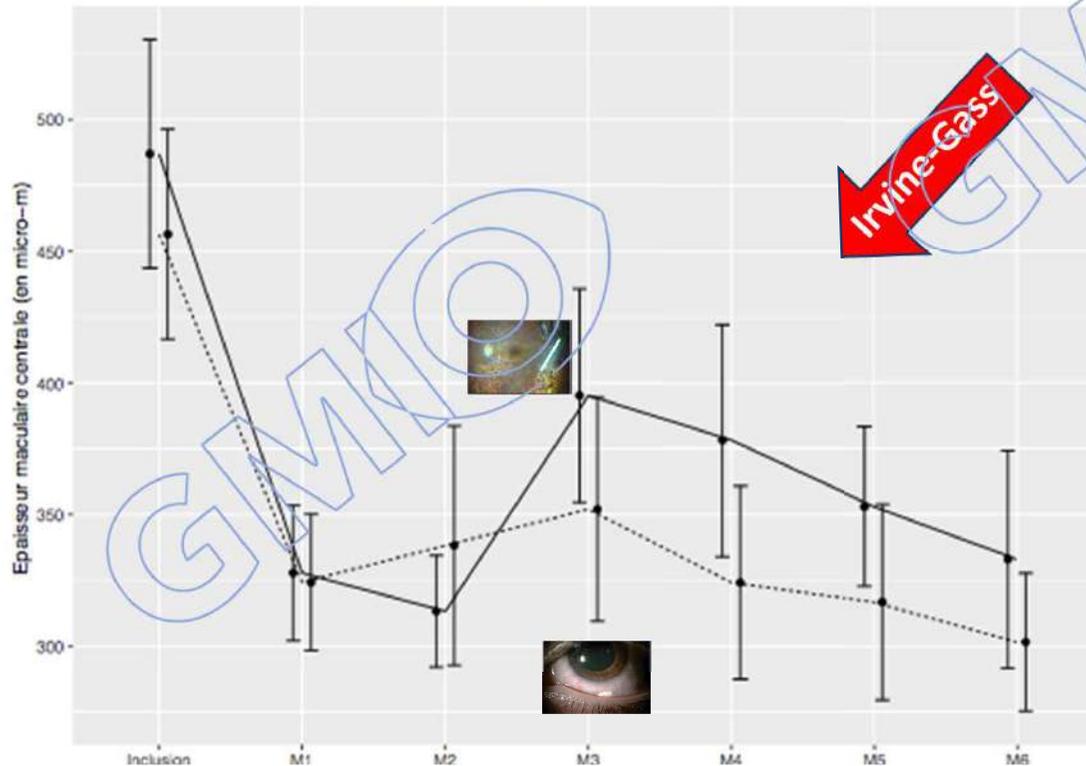
**0.08 (0.02 ; 0.13)**

=> **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**

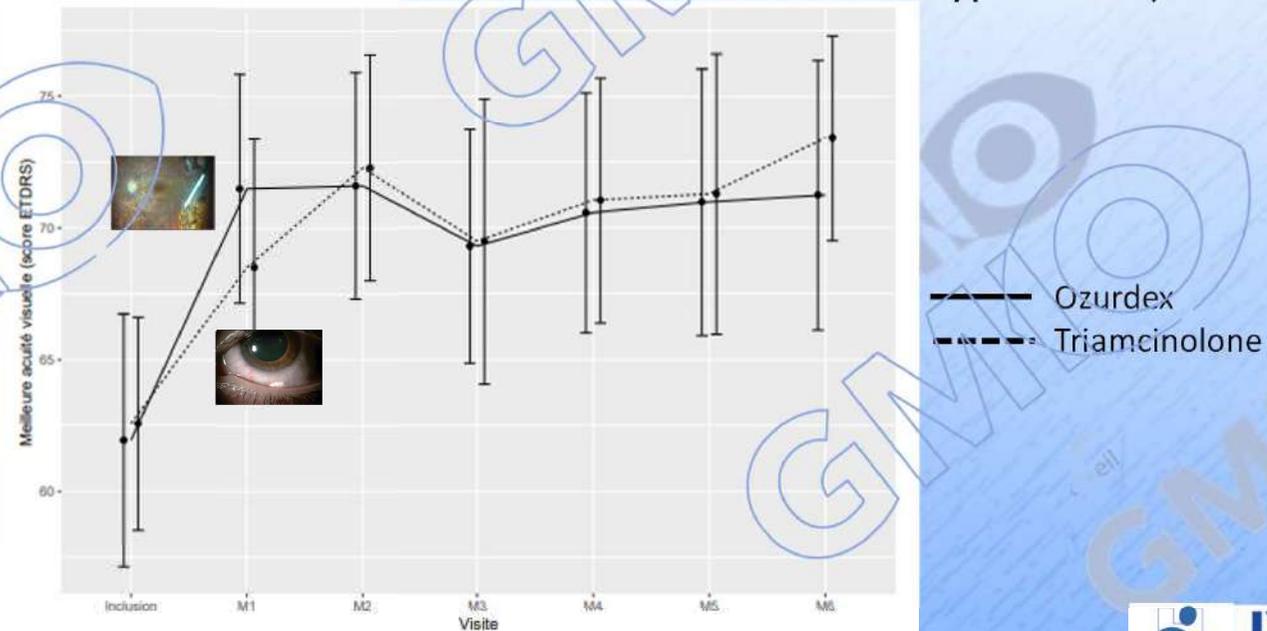
— Ozurdex  
 - - - Triamcinolone

## 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

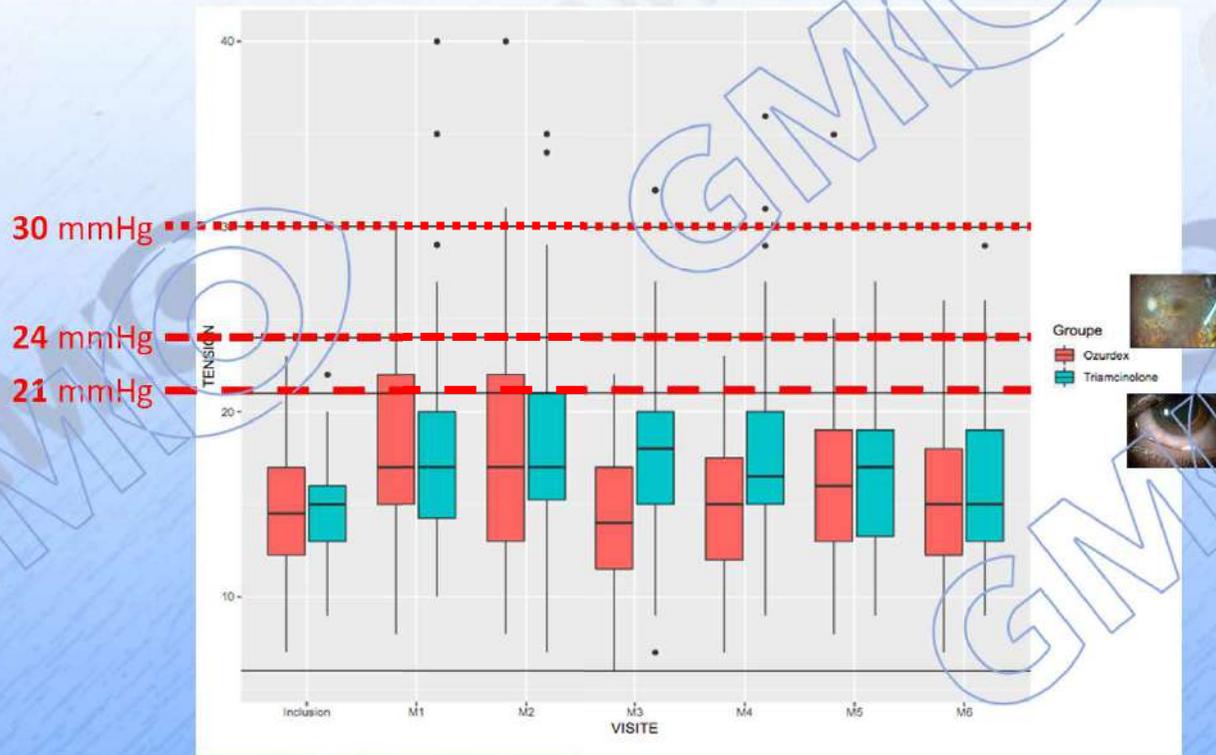
(différence d'1 lettre au score ETDRS à 6 mois entre les 2 types de Tt)



## Effets indésirables

	Kenacort® (51)	Ozurdex® (50)
<b>PIO à M2 (% , n)</b>		
- 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
<b>Cataracte (% , n)</b>	7.8%, 4	4%, 2
<b>Décollement de rétine (% , n)</b>	2%, 1	4%, 2
<b>Endophtalmie (%)</b>	0%	0%
<b>Diabète (%)</b>	0%	0%
<b>Hypertension artérielle (% , n)</b>	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],  $p < 0.001$

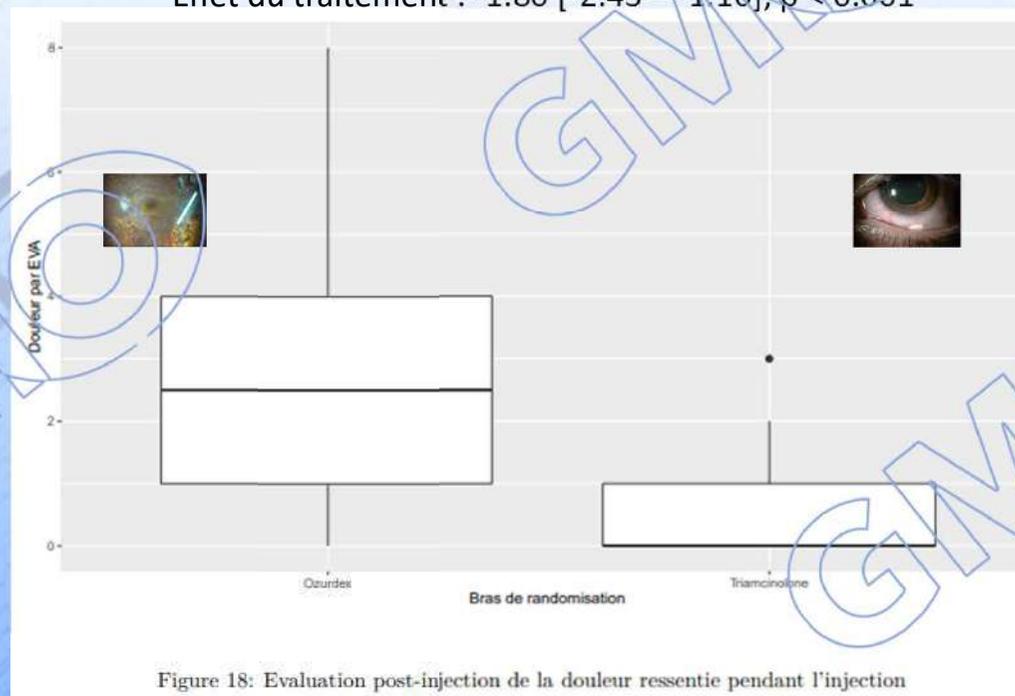


Figure 18: Evaluation post-injection de la douleur ressentie pendant l'injection

## 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 background is a soft, out-of-focus light blue. There are faint, repeating watermarks of the word 'GEMO' in a stylized font across the image.

*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,<sup>1,2,3</sup> Michael M. Altaweel, MD,<sup>4</sup>

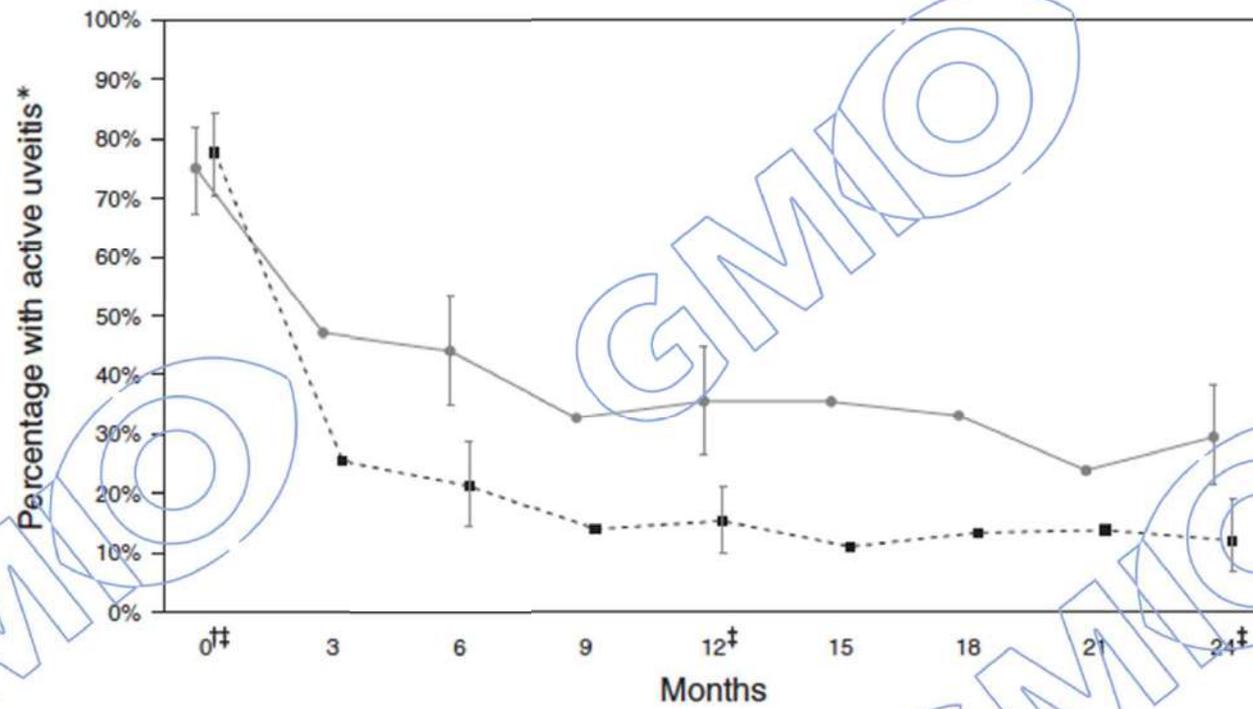
Janet T. Holbrook, PhD, MPH,<sup>5,6</sup> Douglas A. Jabs, MD, MBA,<sup>5,6,8,9</sup> Thomas A. Louis, PhD,<sup>7</sup>

Elizabeth A. Sugar, PhD,<sup>5,6,7</sup> Jennifer E. Thorne, MD, PhD<sup>5,6,10</sup>

*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,<sup>1,2</sup> Susan L. Lightman, PhD, FRCOphth,<sup>1</sup> Alyce E. Burke, MPH,<sup>3</sup> Elizabeth A. Sugar, PhD,<sup>3,4</sup> Lyndell L. Lim, MD, D Med Sci,<sup>5</sup> Glenn J. Jaffe, MD,<sup>6</sup> Michael M. Altaweel, MD,<sup>7</sup> John H. Kempen, MD, PhD,<sup>8,9</sup> Janet T. Holbrook, PhD, MPH,<sup>3</sup> Douglas A. Jabs, MD, MBA,<sup>3,10</sup> 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

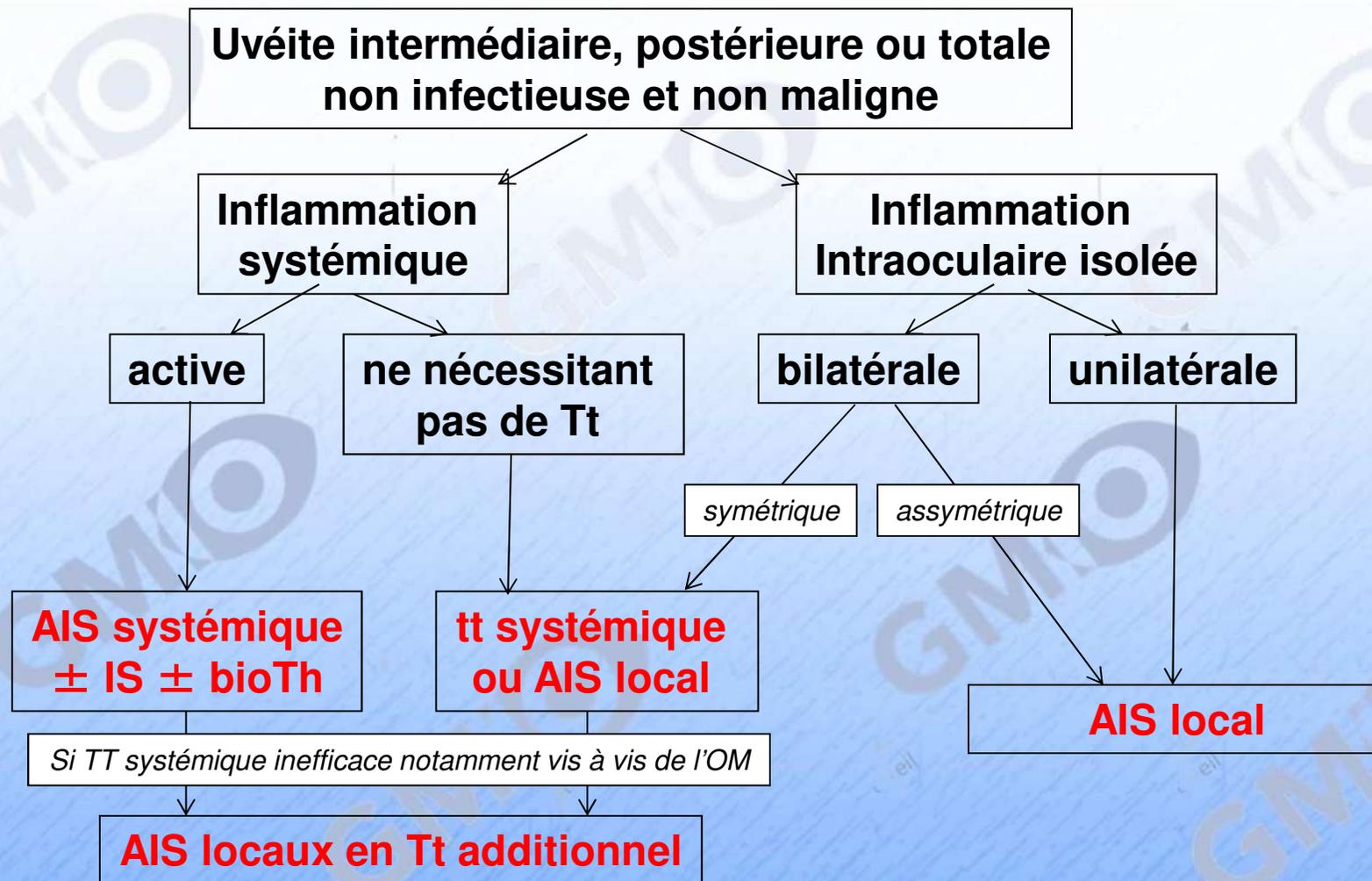
Un traitement complémentaire par Tt corticoïde local (triamcinolone en péri-oculaire ou intravitréenne ou implant de DXM) a été nécessaire chez 40% des yeux (91/227)

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

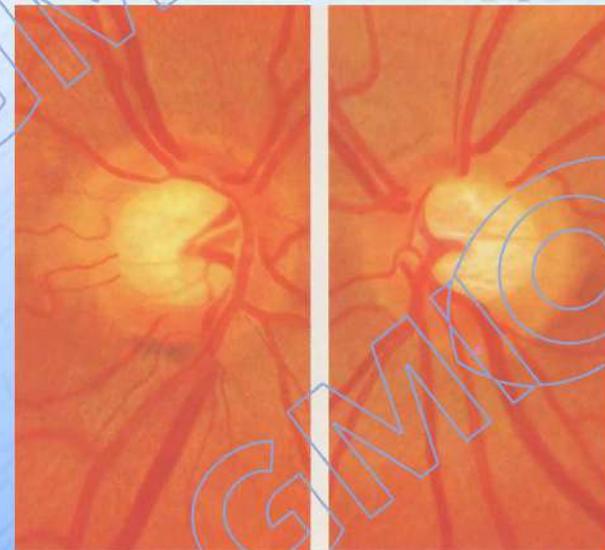
- Cushingoid state
- Osteoporosis
- Hypertension
- Hyperglycemia
- Hyperlipidemia
- Myopathy
- Peptic ulcer
- Psychosis
- Infection
- Growth retardation (children)
- Cataract, glaucoma



# Inconvénients de la corticothérapie locale



Cataract

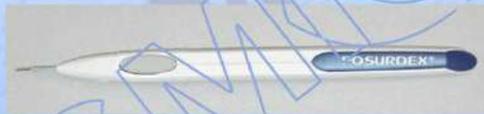


# Préférence d'un traitement local

- 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

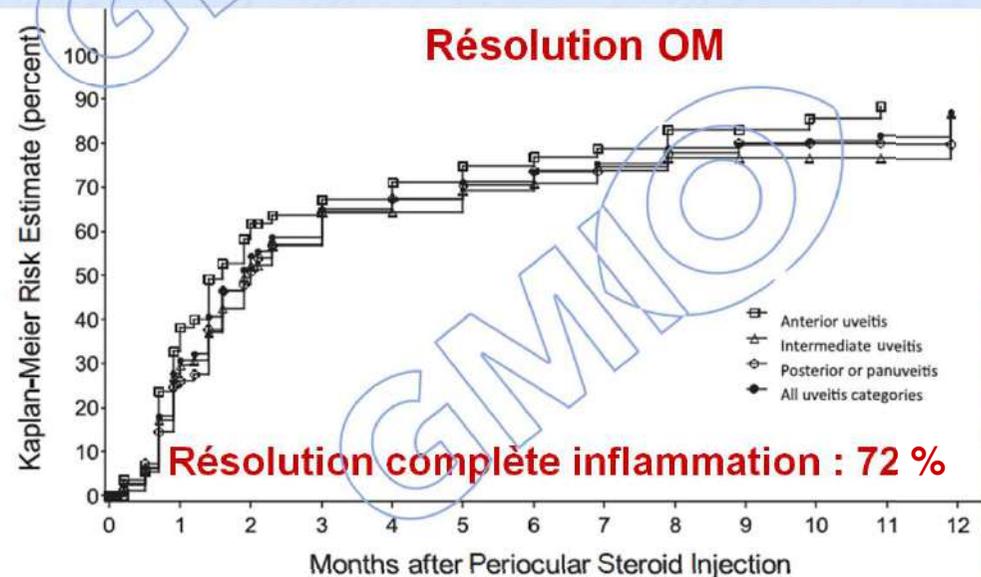
Ophthalmology 2014

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

1 192 yeux

Majorité sous ténonienne ou latérobulbaire de 40 mg de Triamcinolone

TIO > 24 mmHg : 34 %



Kaplan-Meier estimation of the incidence of resolution of macular edema causing vision loss to <20/40 by uveitis site.



AMERICAN ACADEMY  
OF OPHTHALMOLOGY®

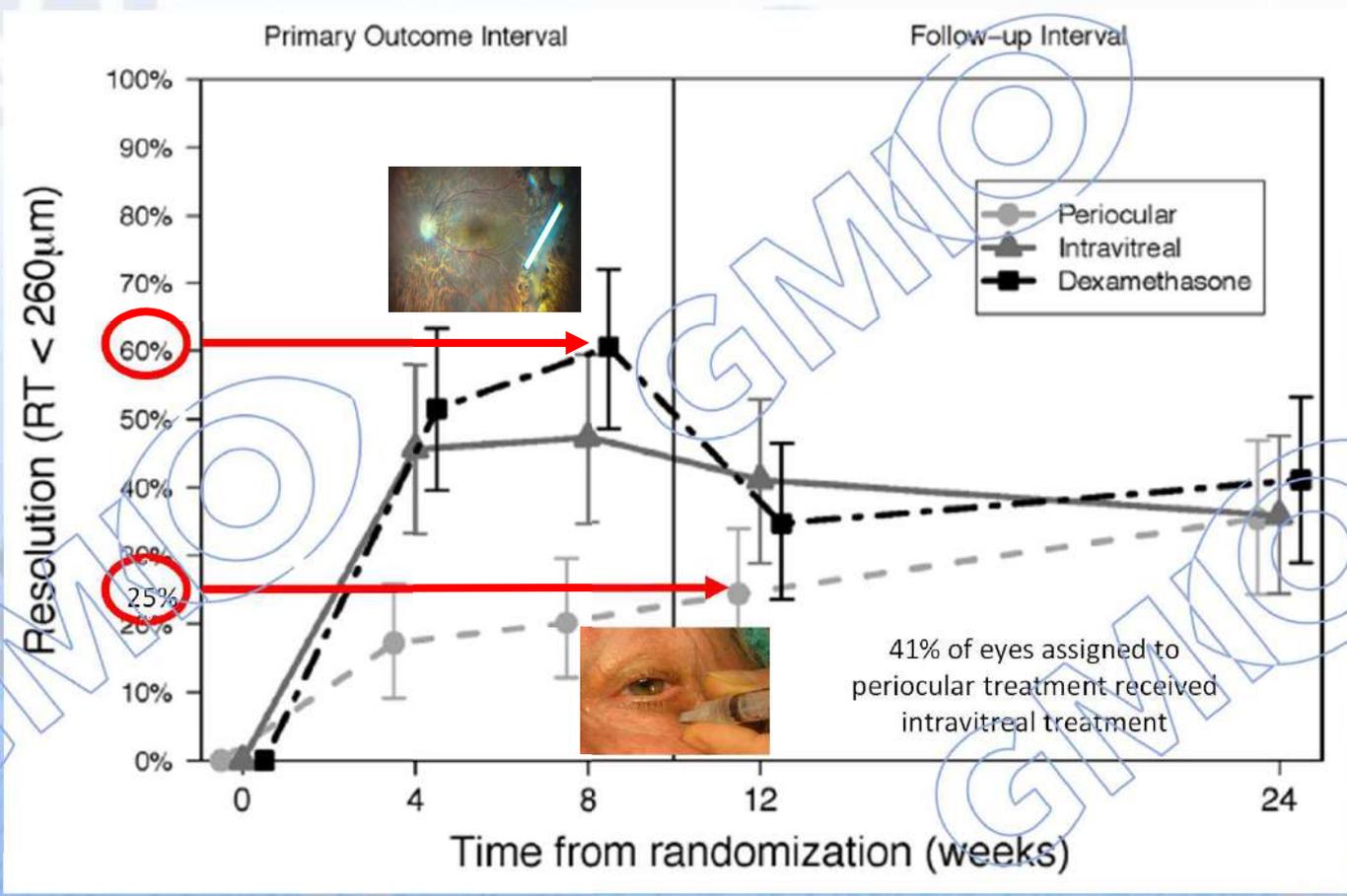
# Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema: The PeriOcular vs. INTravitreal corticosteroids for uveitic macular edema (POINT) Trial

---

*The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial Research Group\**

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

*Ophthalmology 2018*

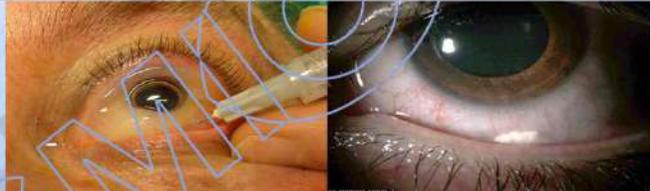
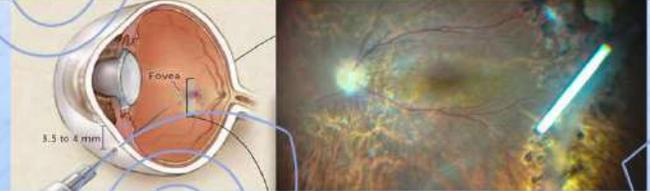


Ocular event during follow up	Treatment	N Events/ N at risk	Cumulative % at 24 weeks (95% CI)
≥ 10mmHg increase in IOP from baseline	Periocular	9 / 74 12%	14 (5,22)
	Dexamethasone	24 / 78 30%	39 (20,53)
IOP ≥ 24 mm Hg	Periocular	13 / 74 18%	20 (9,29)
	Dexamethasone	29 / 78 37%	41 (26,53)
IOP ≥ 30 mm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

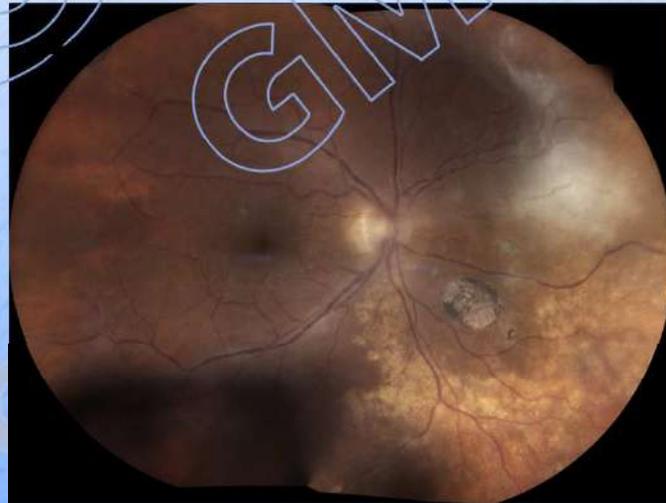
- OM apparaissant suite à une UAA
- UI ou UP avec OM unilatéral
- UI ou UP avec OM résistant au Tt systémique
- Contre-indication ou complication Tt systémique

## Cas cliniques de mauvais usage d'un Tt local

1<sup>er</sup> 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)

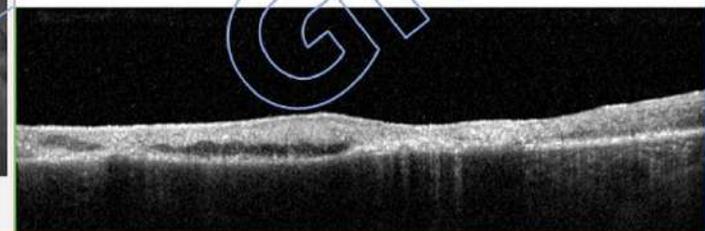
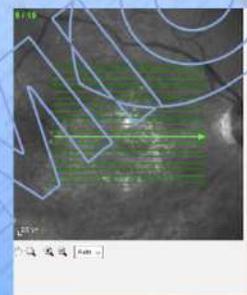
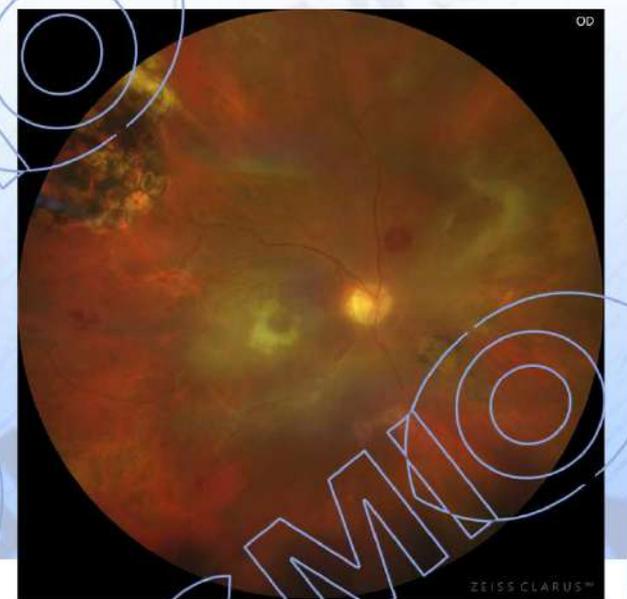
23/04 et 17/05 : foyer cicatrisé et disparition hyalite avec AV qui remonte à 0,9



# 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

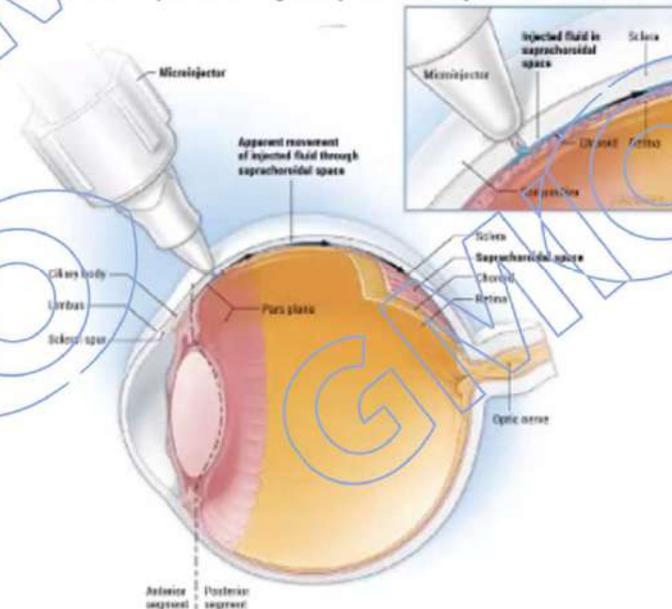
*Ophthalmology* 2020;127:948-955

- 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 :  $\geq 15$  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

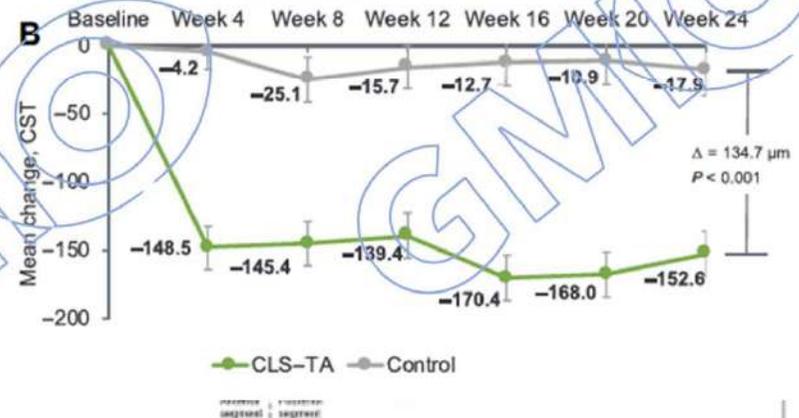
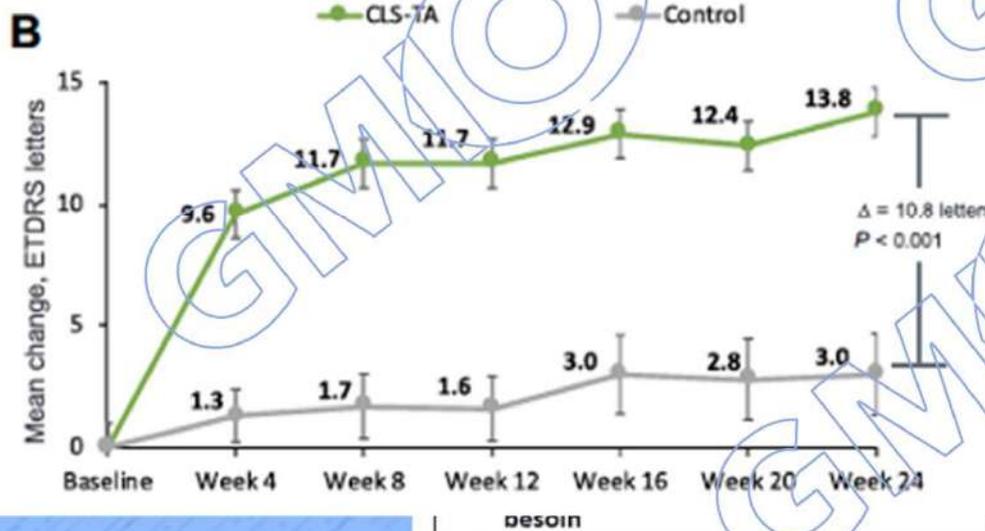
## Efficacy and Safety of Suprachoroidal CLS-TA for Macular Edema Secondary to Noninfectious Uveitis

Phase 3 Randomized Trial

*Ophthalmology* 2020;127:948-955

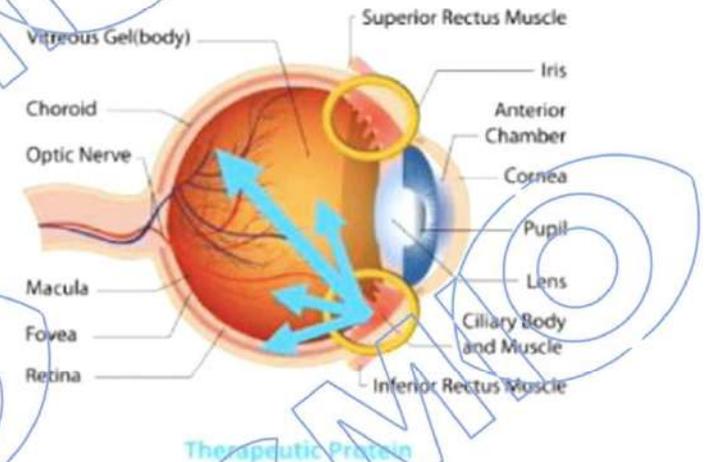
- Randomized, controlled, double-masked, phase III study (PEACHTREE)
  - 96 patients traités
  - 64 patients contrôles
- Critère principal: AV en rapport OM (critère OCT) dans NIU

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'uvéites non infectieuses du segment postérieur

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

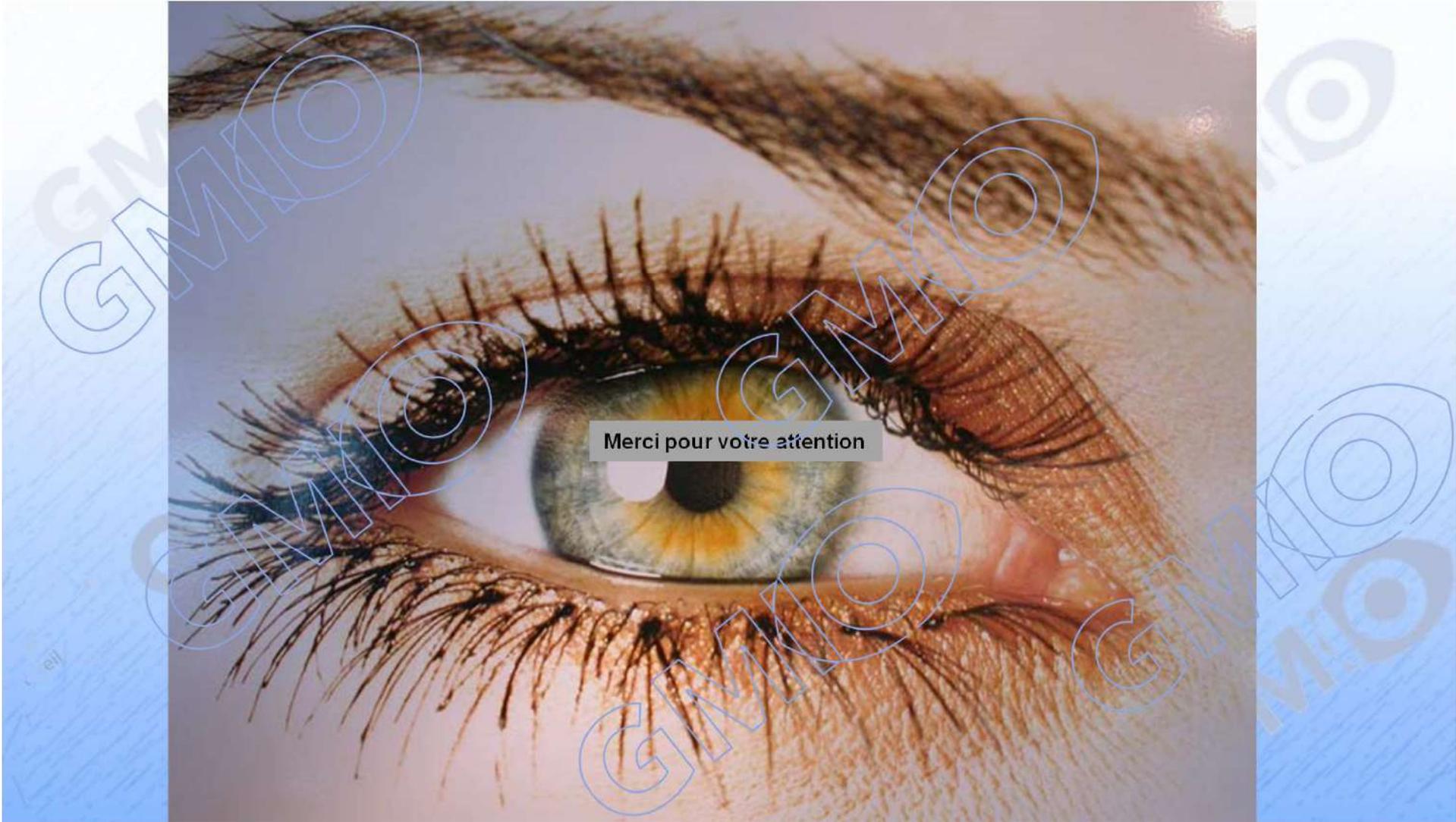
Étude « POINT » :

- 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

