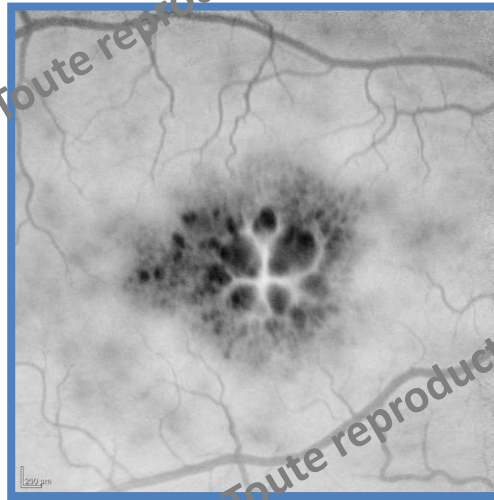


Nouveautés thérapeutiques en uvéites



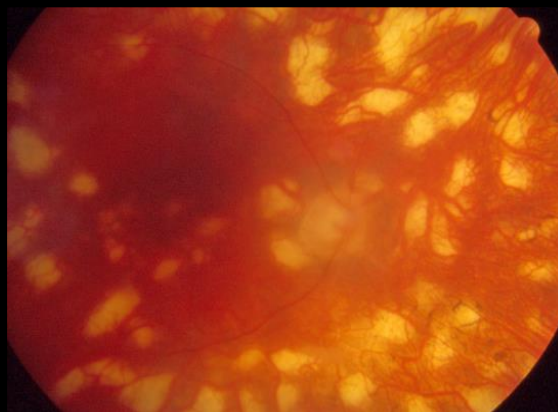
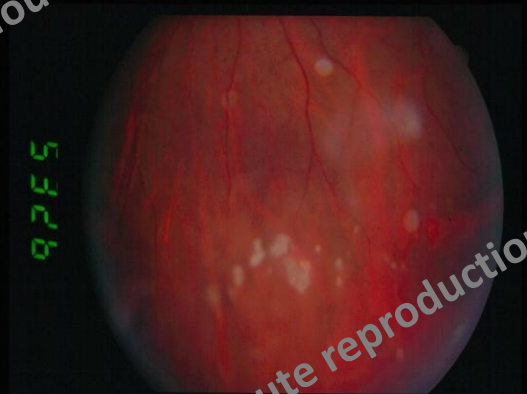
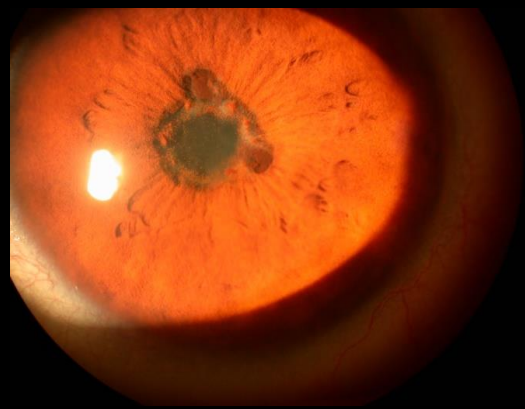
**B. Bodaighi, N. Massamba,
E. Champion, C. Fardeau, C. Terrada,
P. LeHoang**

Disclosures

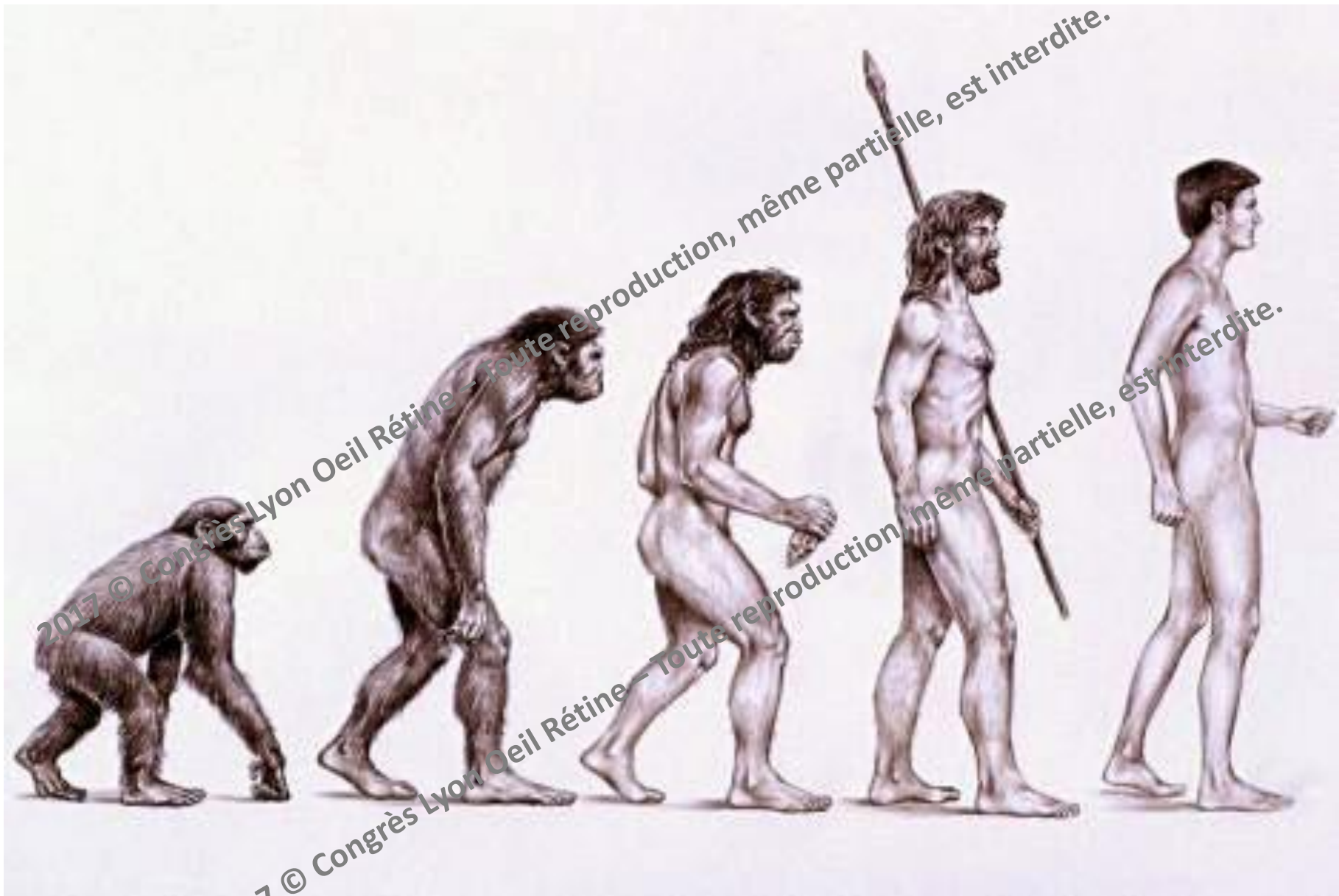
- Allergan
- Santen
- Abbvie
- Novartis
- Bayer
- Optos
- Horus Pharma
- Thea

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

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



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



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

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

The
Holy Grail



ITS ORIGINS, SECRETS & MEANING REVEALED

ALCOLM GODWIN

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

Objectifs prioritaires

- Contrôler l'inflammation oculaire
 - la plus complète possible
 - la plus rapide possible
 - la plus durable possible
- Résoudre les symptômes et prévenir les complications pour préserver la fonction visuelle
- En évitant les effets indésirables et complications
- En respectant les indications thérapeutiques et évitant toute insuffisance ou excès !
- En préservant la qualité de vie des patients

Ne pas limiter l'indication thérapeutique à :

Visual Acuity in Birdshot Retinochoroidopathy

Evaluation



SARA TOUHAMI, CHRISTINE FARDEAU, ANTOINE VANIER, JULIETTE KNOERI, CLAUDE SIMON,
SOPHIE TEZENAS DU MONTCEL, YACINE TROUMANI, BAHRAM BODAGHI, AND PHUC LE HOANG

Birdshot Retinochoroidopathy: Prognostic Factors of Long-term Visual Outcome



SARA TOUHAMI, CHRISTINE FARDEAU, ANTOINE VANIER, OLIVIA ZAMBROWSKI, RAFAELA STEINBORN,
CLAUDE SIMON, SOPHIE TEZENAS DU MONTCEL, BAHRAM BODAGHI, AND PHUC LEHOANG

Effets indésirables des corticostéroïdes

Sodium retention, fluid retention, congestive heart failure, potassium loss, hypokalemic alkalosis, hypertension, muscle weakness, steroid myopathy, loss of muscle mass, osteoporosis, vertebral compression fractures, aseptic necrosis of femoral and humeral heads, pathologic fracture of long bones, tendon rupture, peptic ulcer with possible perforation and hemorrhage, perforation of the small and large bowel (particularly in patients with inflammatory bowel disease), petechiae and ecchymoses, erythema, edema, convulsions, increased intracranial pressure, menstrual irregularities, development of diabetes, decreased responsiveness, particularly in time for insulin or oral hypoglycemic agents, myocardial infarction, hypersensitivity reactions, acne, posterior subcapsular cataracts, sleeplessness, mood changes, easy bruising, myocardial infarction, severe infections due to fungi or viruses, endophthalmitis, catarrh, simplex, masking signs of infection, reactivation of herpes, Strongyloides infestation, exacerbation of allergic reaction, anaphylaxis, angioedema, bone fracture, heart failure, fat embolism, hypertropic cardiomyopathy, edema, syncope, tachycardia, thrombocytopenia, dry scalp, edema, facial erythema, hypertension, sterile abscess, striae, suppressed renal function, decreased carbohydrate tolerance, hirsutism, potassium loss, hypokalemic alkalosis, abdominal distention, hiccups, nausea, peptic ulcer with possible perforation and hemorrhage, ulcerative esophagitis, negative nitrogen balance due to protein catabolism, aseptic necrosis of femoral and humeral heads, charcot-like arthropathy, loss of muscle mass, muscle weakness, tendon rupture, vertebral compression fractures, arachnoiditis, convulsions, euphoria, headache, paraparesis/paraplegia, paresthesia, sensory disturbances, vertigo, alteration in motility and number of spermatozoa.



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

RUVDEX

Real life study in Uveitis
treated with
Dexamethasone implant

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

1. Patients et Méthode

- Etude observationnelle rétrospective « **de vraie vie** », multicentrique
 - CHU Croix-Rousse Lyon
 - CHU Pitié-Salpêtrière Paris
 - CHU de Nantes
- Inclusion consécutive de tous les patients uvéitiques ayant bénéficié ≥ 1 IVT d'Ozurdex[®] entre Octobre 2010 et Octobre 2016

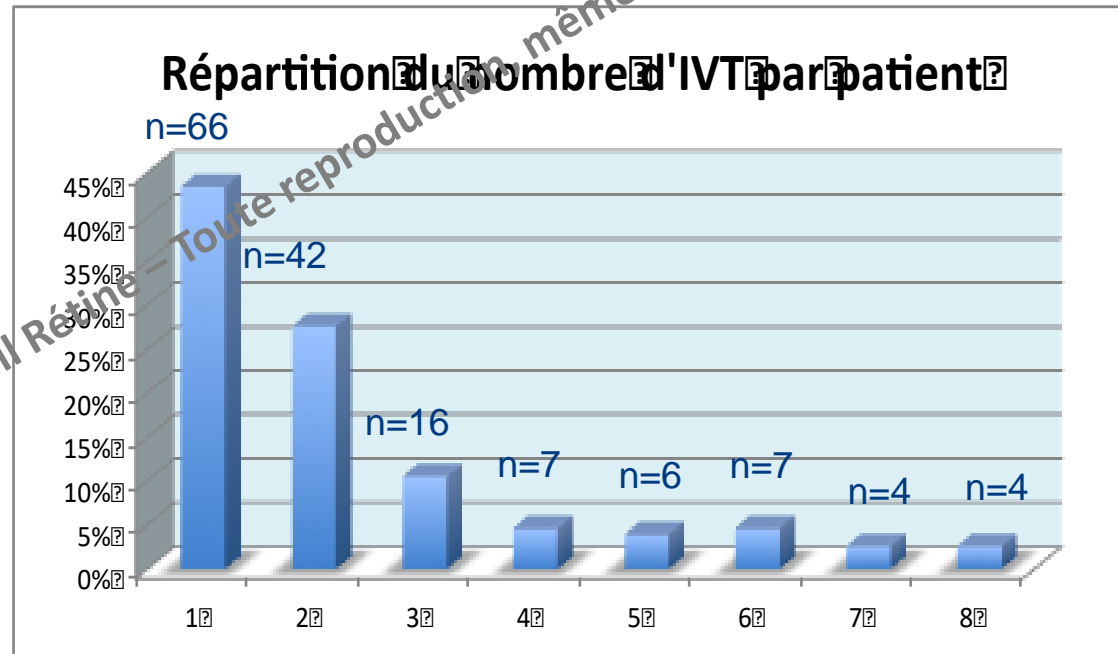
Objectifs :

- Efficacité anatomique et fonctionnelle
- Tolérance

2. Caractéristiques générales

- **152 yeux** - 117 patients
- Suivi moyen = **19** mois
- **2,4** IVT en moyenne (1-8)
- Délai de réinjection : médian **5** mois, moyen **7** mois

- **358 injections**
 - 43% IVT unique
 - 57% IVT multiples



2. Caractéristiques générales

Etiologies des uvéites

Uvéite
153 YEUX

Indéterminée

n=90
59%

Sarcoidose

n=26
17%

Birdshot

n=14
9%

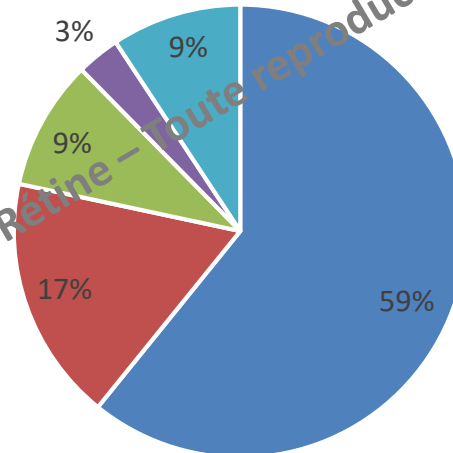
Tuberculose

n=4
3%

Autres:

n=14 9%

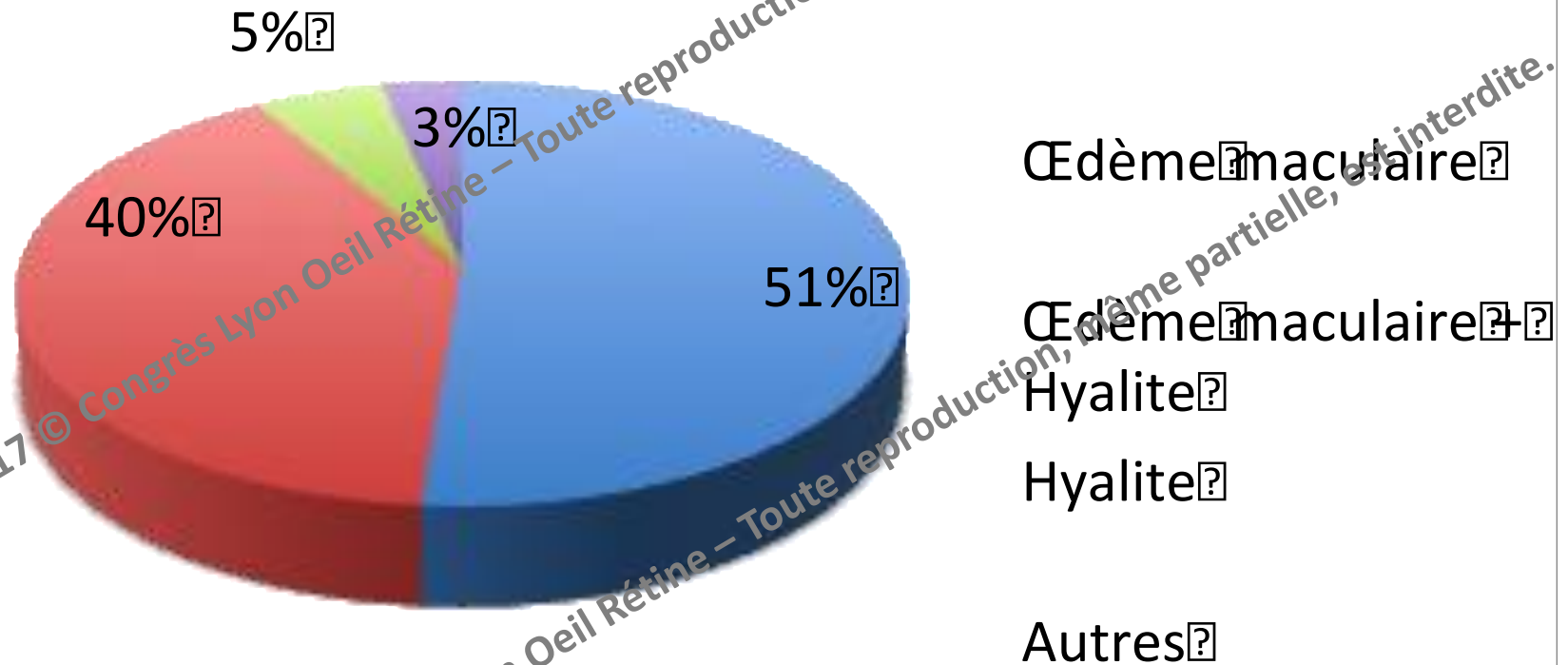
(Behcet n=4; Pars planite n=2;
Serpigineuse n=2; HLA B27 n=2;
Lyme n=1; VKH n=2;
Dystrophie rétinienne=3;
CRSC=1)



■ indéterminée ■ Sarcoidose ■ Birdshot ■ Tuberculose ■ Autres

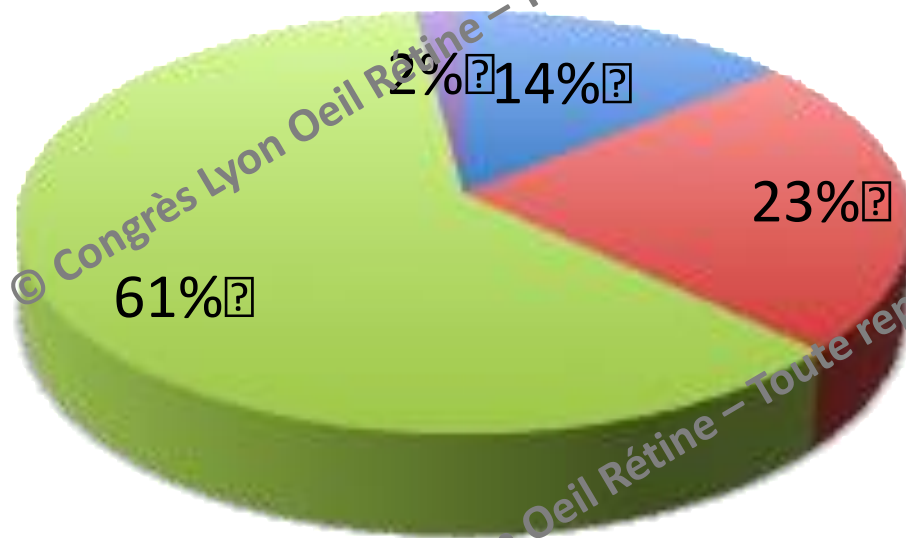
2. Caractéristiques générales

Indication du traitement



2. Caractéristiques générales

Localisation de l'uvéïte



Uvéïte

intermédiaire

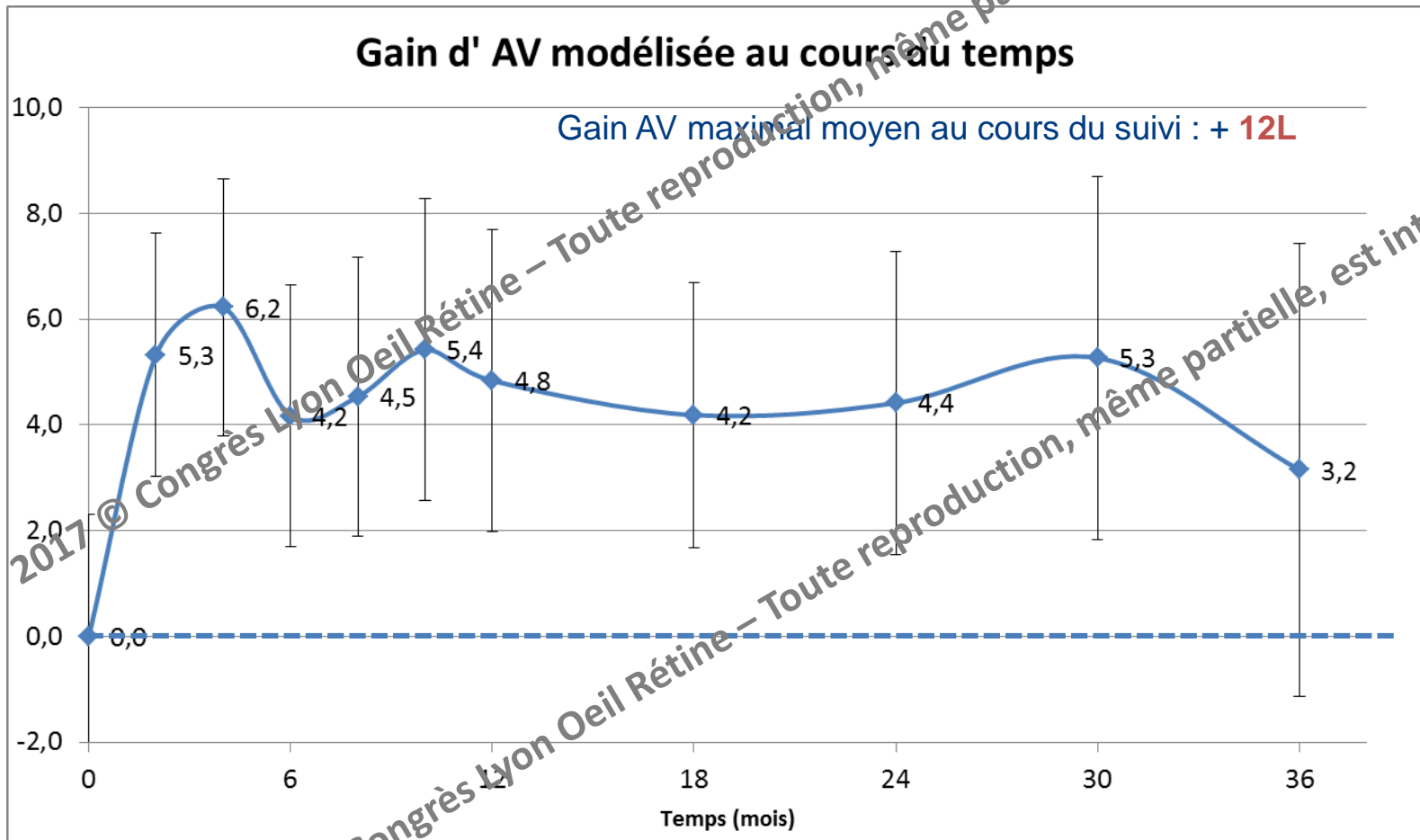
Uvéïte

postérieure

Panuvéïte

Uvéïte antérieure

3. Efficacité : Gain AV

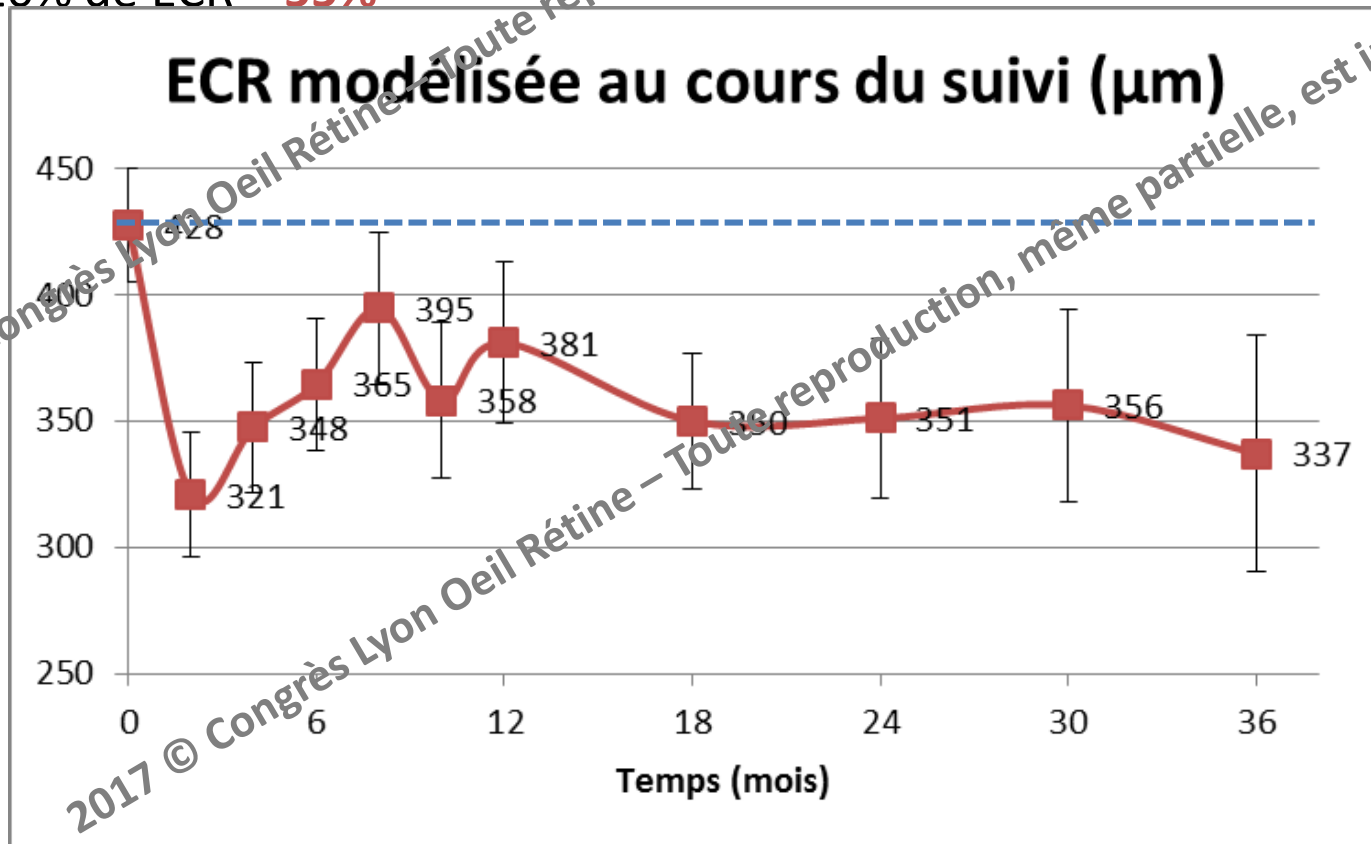


Mixed effect linear model with time taken into account on a non-parametric basis

3. Efficacité : Epaisseur centrale maculaire

Epaisseur maculaire centrale

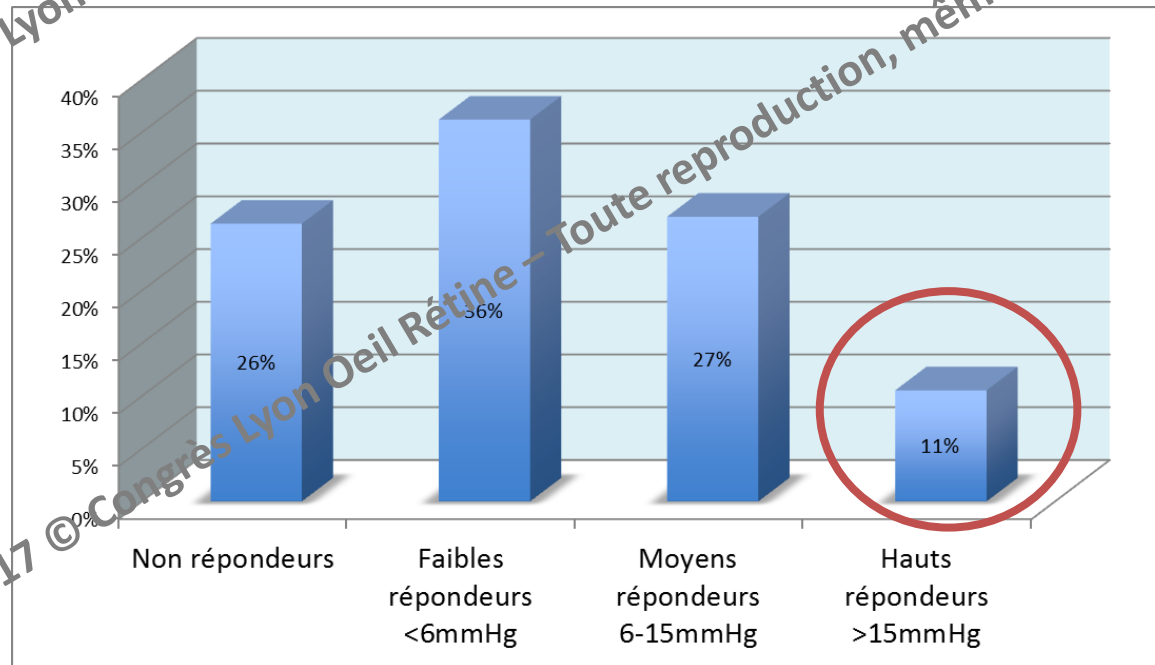
- Minimale au cours du suivi = **279 μm** (peu d'atrophie Q1 230 μm et Q3 306 μm)
- $\searrow \geq 20\%$ de ECR = **55%**



Mixed effect linear model with time taken into account on a non-parametric basis

4. Tolérance : pression intraoculaire

- % de patients avec gain de PIO $> 10\text{mmHg}$ ou PIO $\geq 25\text{mmHg}$ = **28%**
- PIO $\geq 25\text{mmHg}$ = **22%**
- PIO $\geq 35\text{mmHg}$ = **5%**



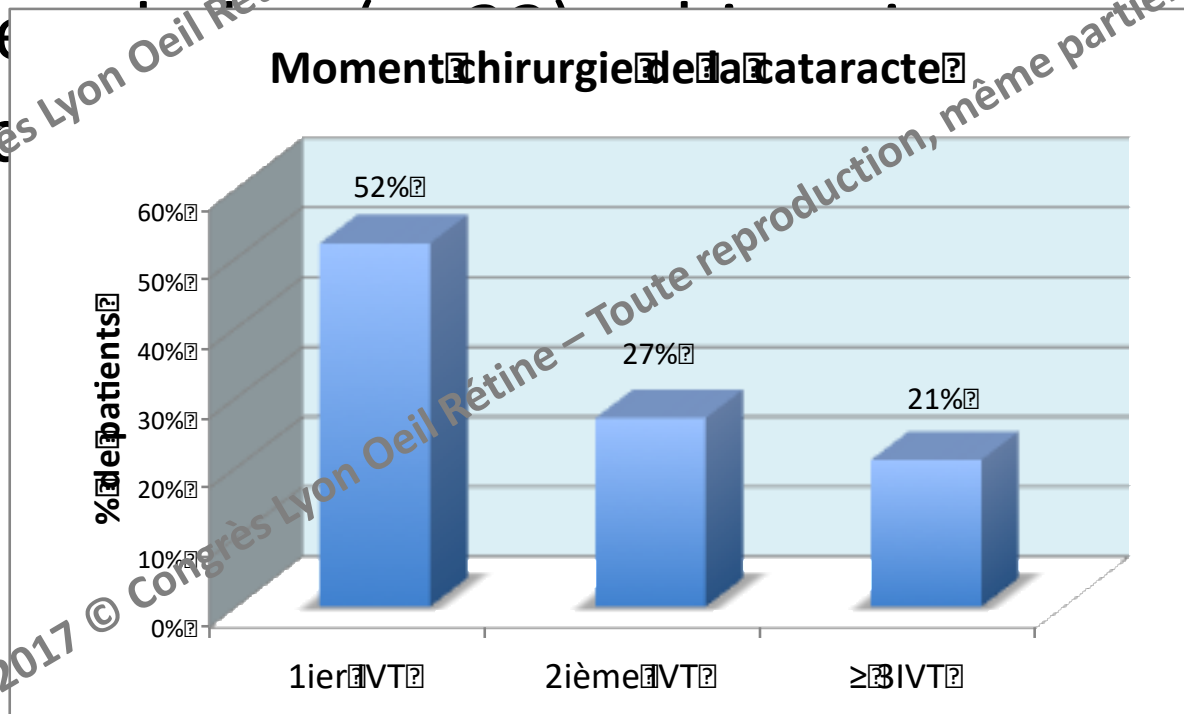
4. Tolérance : pression intraoculaire

- Gestion de HTIO
 - Nécessité d'**ajout** d'un traitement hypotonisant : **30% (n=45)**
 - 24% nécessitait au moins une bithérapie
 - 7% nécessitait une tri ou quadrithérapie
 - Aucune chirurgie filtrante
 - Aucun traitement physique par laser
- Pas d'association âge/HTIO sous ozurdex (courbe ROC)

4. Tolérance : progression cataracte

- Baseline : 82 (54%) patients phaqes, dont 46 (30%) avec cataracte préexistante
- 37 patients avec progression : **45%**

- **40%** de patients opérés au cours de la 1^{ère} intervention



5. Discussion

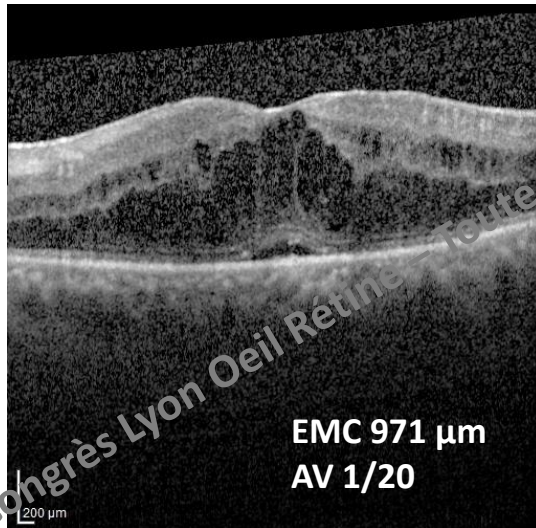
- Notre étude « de vraie vie » montre **une efficacité certaine** sur AV, épaisseur centrale rétinienne, Hyalite
- Résultats similaires à l'étude pivotale **HURON**
 - ➔ Quasi même efficacité fonctionnelle
36% patient avec gain $\geq 15L$ vs 40%
 - ➔ Quasi même efficacité anatomique
-79 μm vs -79 μm
 - ➔ Très bonne efficacité sur la QV, mais inclusion haze d'au moins 1,5x

Cette étude de vraie vie confirme l'étude pivotale !

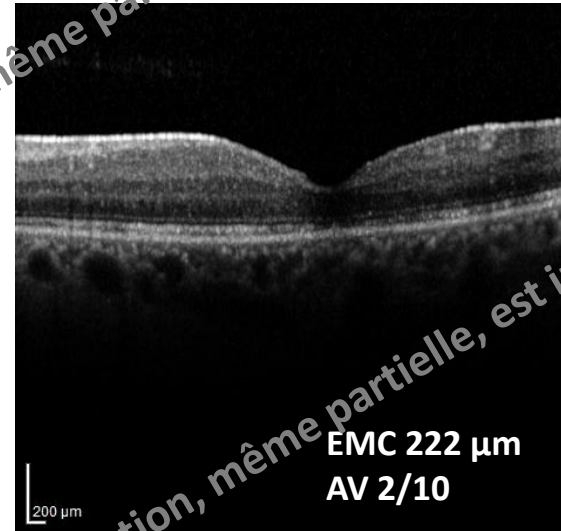
Etude Louvre 2

- Etude de Phase 4
- Validée par la HAS
- Uvéites non infectieuses
- Traitement par Ozurdex avec suivi de 2 ans
- Report de la fin des inclusions
- Allergan rejoindrait le consortium pour RHU3

Panuvéite non granulomateuse chronique asymétrique du sujet âgé avec ostéoporose

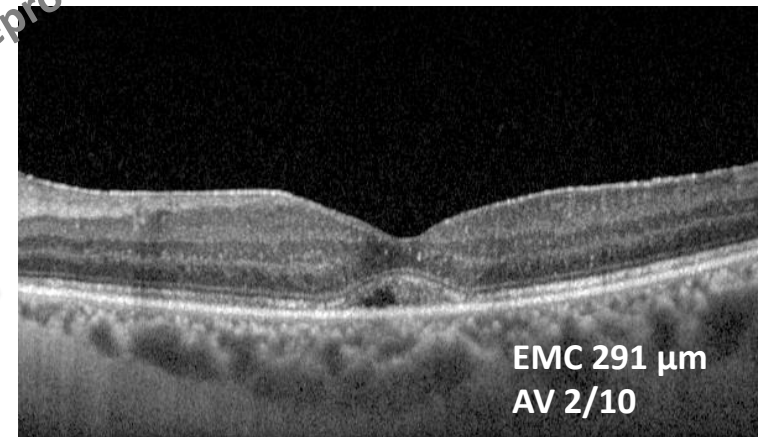
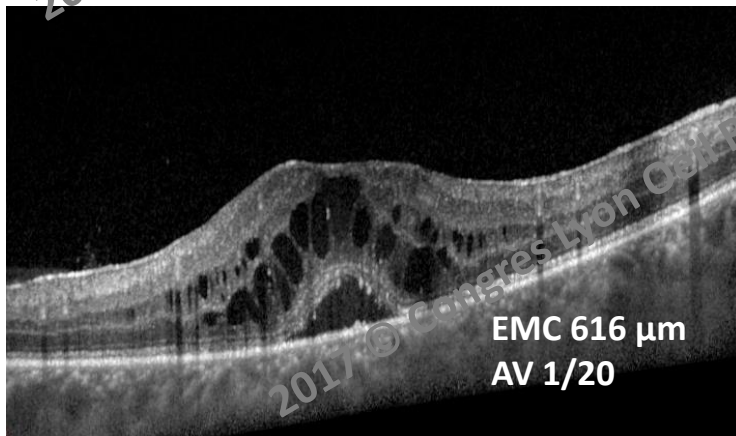


1 mois



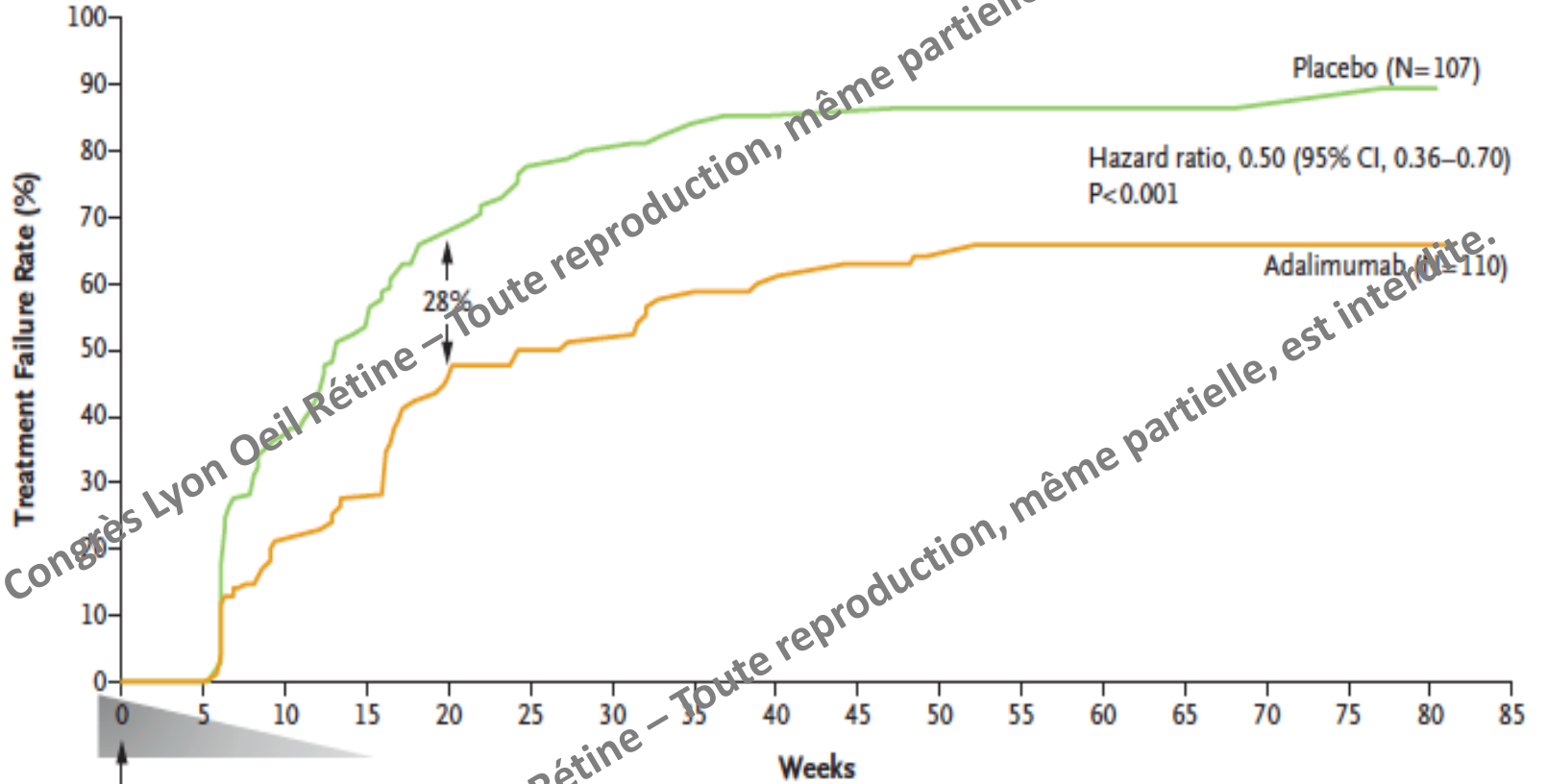
4 mois

1 mois



Idiopathique : corticothérapie locale

A Treatment Failure for Any Reason



No. with Failure/
No. Remaining

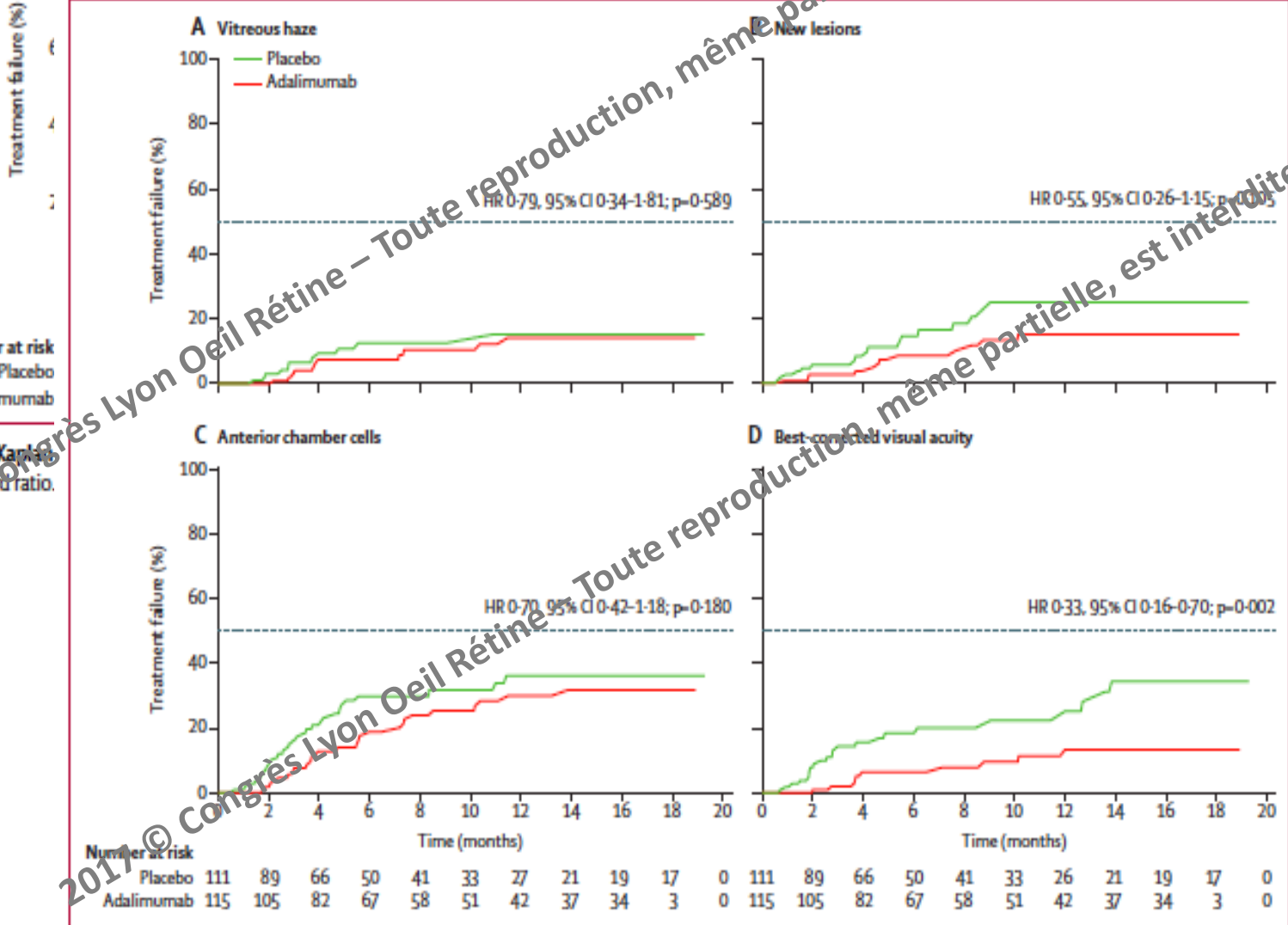
Placebo	0/107	0/102	38/64	57/43	68/28	76/19	79/16	81/13	82/11	83/10	83/9	83/8	83/7	83/6	83/5	84/4	84/1	84/0
Adalimumab	0/110	0/101	21/78	28/68	46/47	48/42	50/39	55/34	57/29	58/27	59/23	60/19	60/17	60/16	60/15	60/12	60/8	60/0

Ad
ina
(V
pla

Quan
Joachi

Figure 2: Kaplan-Meier HR - hazard ratio.

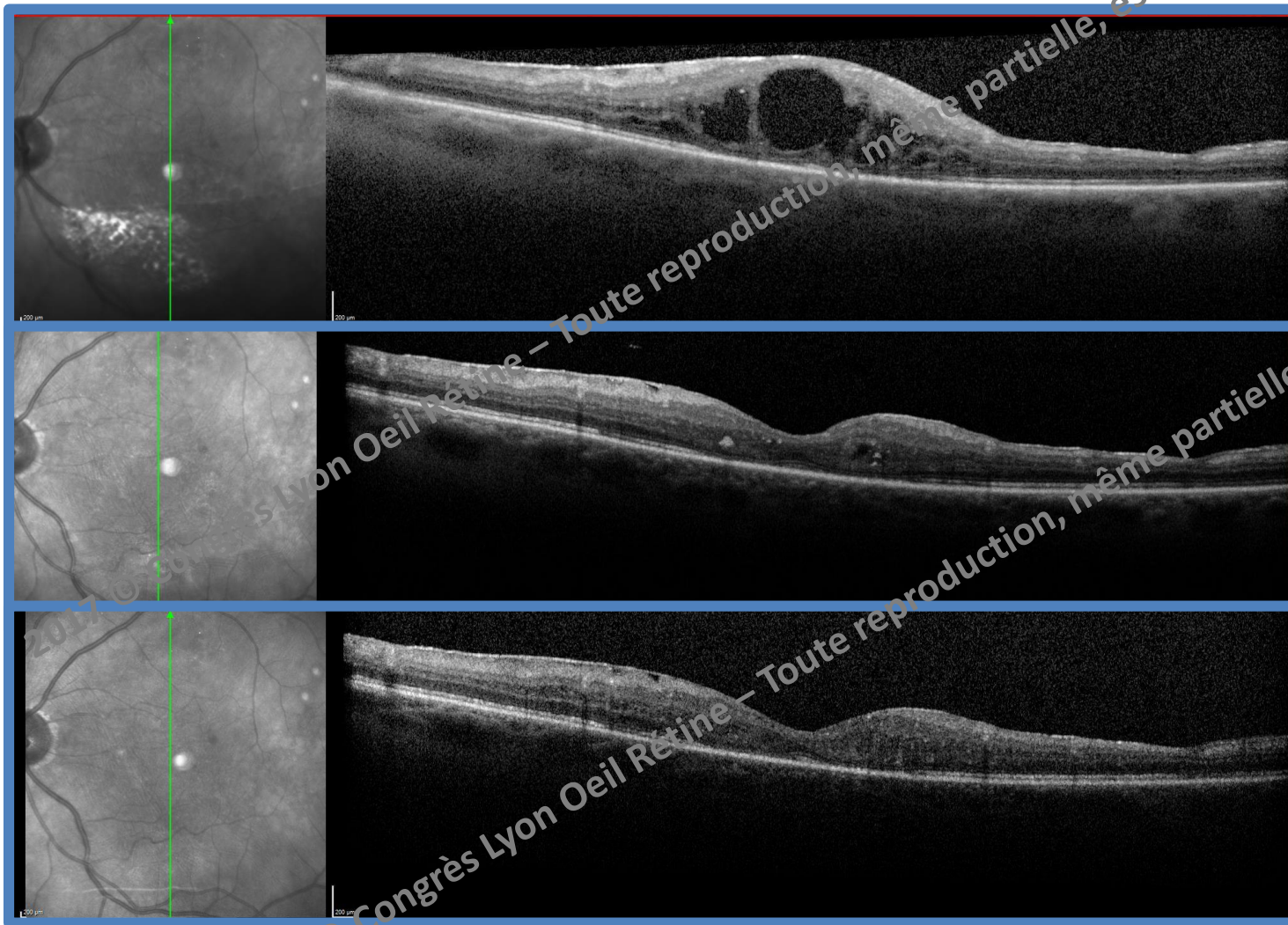
Placebo
Adalimumab



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

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

Intérêt des agents biologiques



2017 ©

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

SD-OCT(suivi de 7 mois sous
adalimumab et CT 5mg/j

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis

Athimalaipet V. Ramanan, F.R.C.P.C.H., F.R.C.P.,

Andrew D. Dick, M.B., B.S., M.D., Ashley J. Jones, Ph.D., Andrew McKay, M.Sc.,

Paula R. Williamson, Ph.D., Sandrine Compeyrot-Lacassagne, M.D.,

Ben Hardwick, M.Res., Helen Hickey, B.Sc., Dyfrig Hughes, Ph.D.,

Patricia Woo, F.Med.Sci., Diana Benton, M.A., Clive Edelsten, M.R.C.P., F.R.C.Ophth.,

and Michael W. Beresford, M.B., Ch.B., Ph.D., for the SYCAMORE Study Group*

Study design

M2: 1^{ary}
Objective

Ada 40mg/2w



Phase 2: all patients on ADA

If improvement = taper steroids

D-30/
D-7*

D1

J15

M1

M2

M3

M4

M6

M9

M12

*screening

Phase 1: double-blind: 2 months

Phase 2: open: 10 months

Anti-IL6

- Rationale : biomarker of autoimmunity in patients with noninfectious uveitis
- Tocilizumab (ACTEMRA/RoACTEMRA) is a humanized IgG1 monoclonal antibody
- Efficacy in small cases series
- Phase II RCT is planned



Tocilizumab treatment for refractory uveitis-related cystoid macular edema

Alfredo Adán · Marina Mesquida · Victor Llorenç ·
Gerard Espinosa · Blanca Molins · Maria V. Hernández ·
Laura Pelegrín

- 5 patients with refractory CME
- 8 mg/kg at 4-week intervals
- Follow-up : 8.4 months
- 3 BRC, 1 JIA, 1 idiopathic panuveitis
- Improvement of >2 lines of BCVA in 50% of eyes
- Sustained remission in all cases

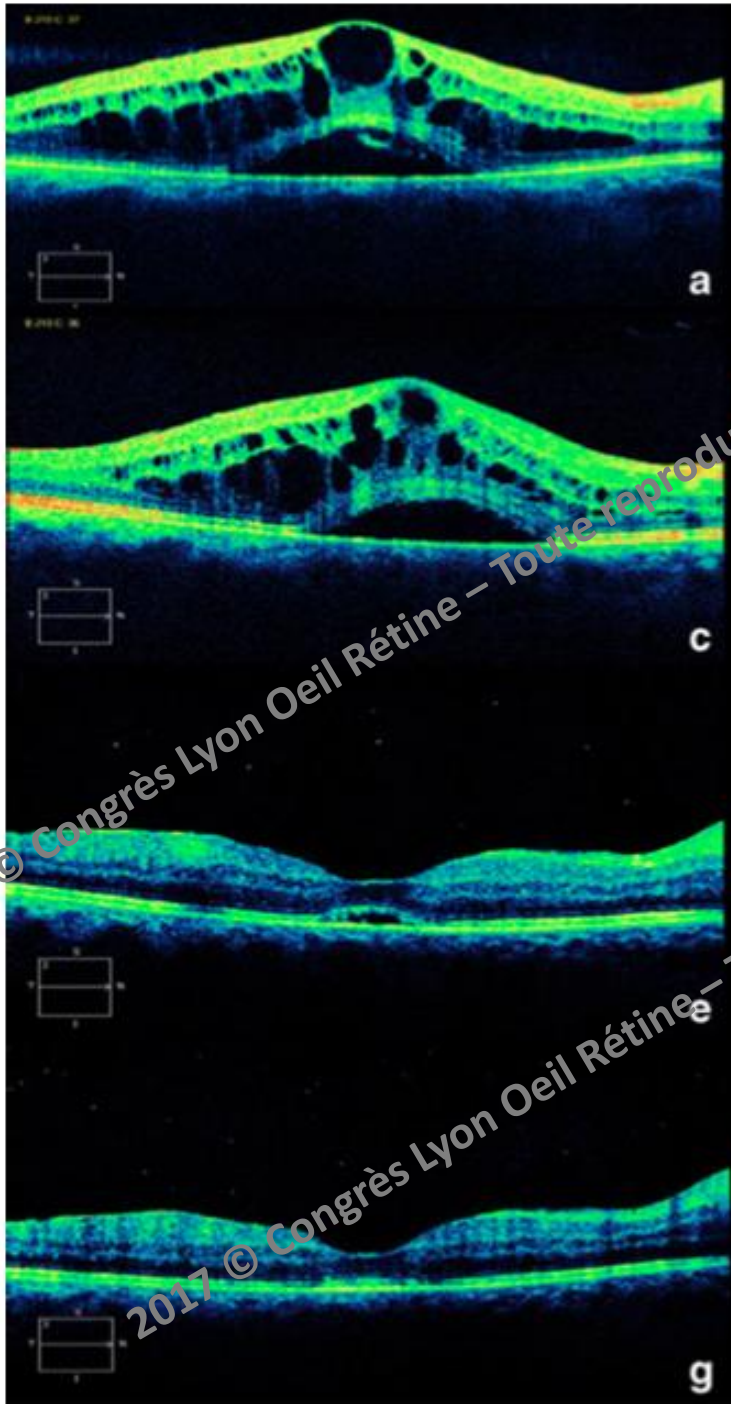
No AE

BL

1 m

3m

6m



a

c

e

g

b

d

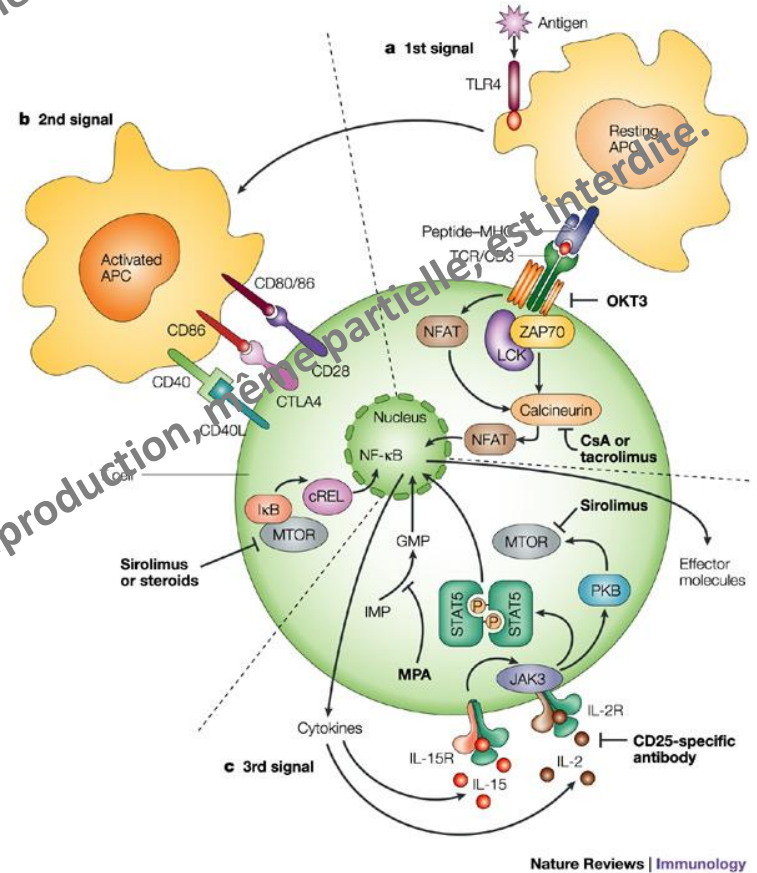
f

h

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

Intravitreal Sirolimus

- mTOR inhibitor
- Negative modulation of VEGF transcription
- Limitation of systemic use with important side effects
- SAVE study
- Phase III trial : ongoing



Kahan BD, Nature Rev Immunol



Intravitreal Sirolimus for Noninfectious Uveitis: A Phase III Sirolimus Study Assessing Double-masked Uveitis Treatment

(SAKURA)

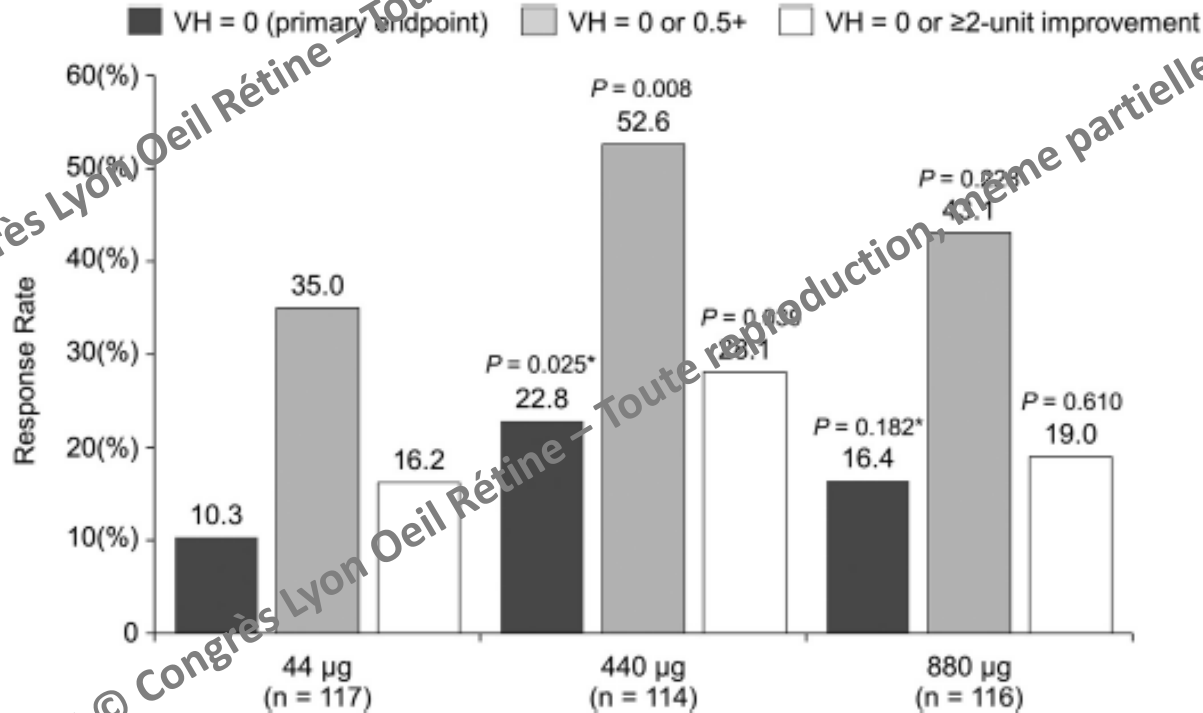


Figure 3. Vitreous haze (VH) outcomes. P values are for comparisons versus 44 µg. *Adjusted for multiplicity.

Qua
Chri
Siva
Lau
masl

le-

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

Thérapie cellulaire

JOP-2016-0165-ver9-Foussat_1P

Type: other

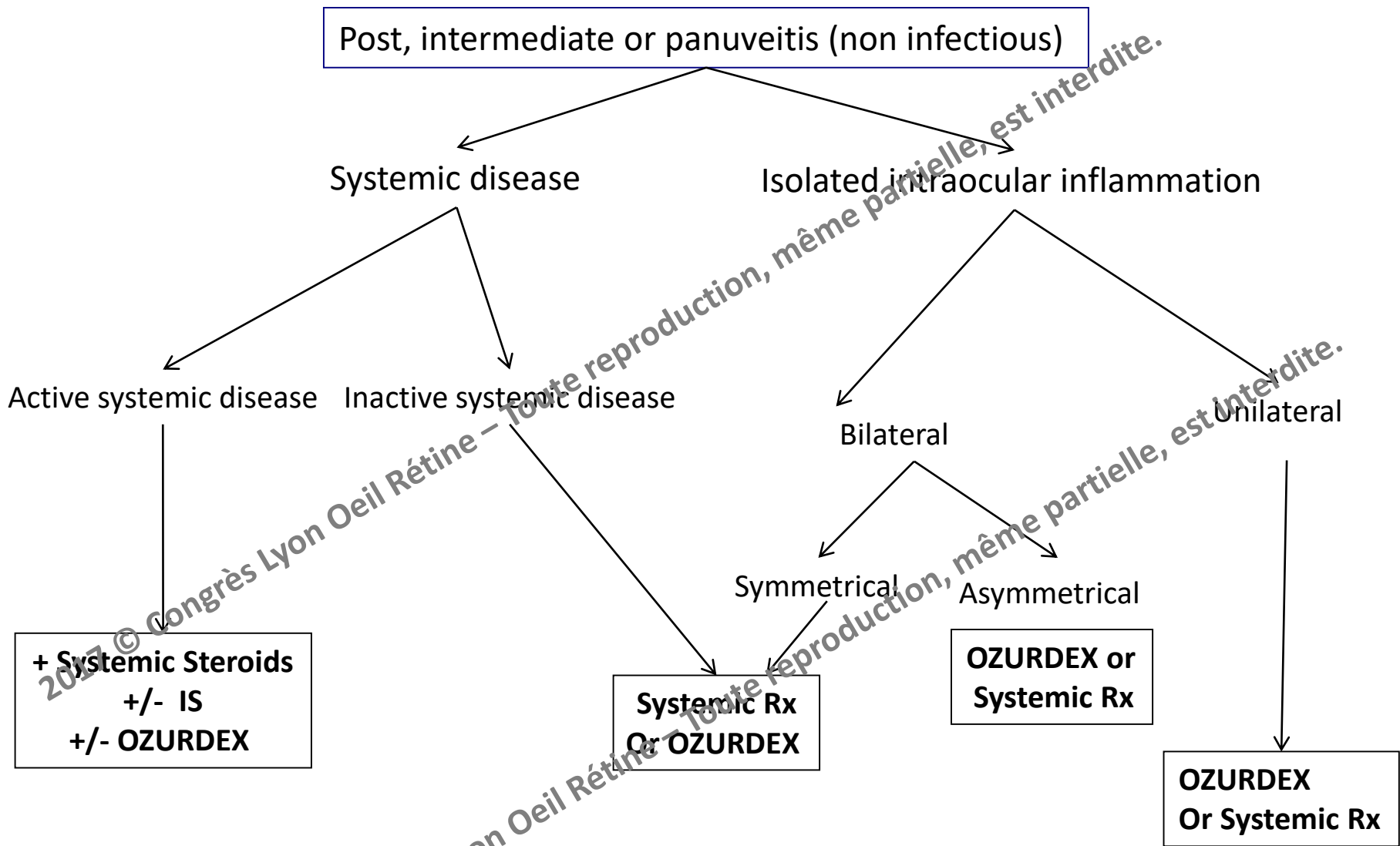
JOURNAL OF OCULAR PHARMACOLOGY AND THERAPEUTICS
Volume 33, Number 4, 2017
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/jop.2016.0165

NUSSENBLATT SPECIAL ISSUE

Regulatory T Cell Therapy for Uveitis: A New Promising Challenge

Arnaud Foussat,¹ Sylvie Gregoire,² Nathalie Clergeon,¹ Chossat,¹ Celine Terrada,^{2,3} Hélène Asnagli,¹
François M. Lemoine,² David Klatzmann,⁴ Phuc Lehoang,^{3,4} Miguel Forte,¹ and Bahram Bodaghi^{3,4}

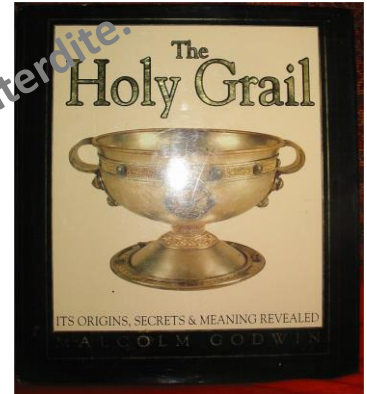
2017 © Congrès Lyon Oeil Rétine – Toute reproduction, même partielle, est interdite.



Avoid local corticosteroids :

1. High IOP or glaucoma , advanced ou uncontrolled or controlled by bitherapy or +
2. Young phakic patient

Conclusions



- Risque de cécité ou de séquelles visuelles majeures au cours des uvéites
- Objectifs thérapeutiques bien définis même si à adapter à chaque entité en fonction de la sévérité et de l'évolution
- Ne pas attendre de baisse visuelle pour commencer le traitement en cas de complications
- Permettre le maintien de la fonction visuelle au long cours en évitant les séquelles avec la meilleure tolérance possible et une qualité de vie optimale