Congrès

Best of Rétine à l'ARVO 2023

H. ZEGHIDI
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, PARIS ;
Ramsay Générale de Santé,
Clinique Les Martinets, RUEIL-MALMAISON.

Le congrès de l'Association pour la Recherche en Vision et en Ophtalmologie (ARVO) s'est déroulé cette année du 24 au 28 mai à La Nouvelle-Orléans, en Louisiane. Il a enregistré la présence de plus de 15 000 participants de 75 pays, dont 45 % en dehors des États-Unis.

La Nouvelle-Orléans continue à abriter les plus grands congrès médicaux grâce notamment à son immense Convention Center qui fait plus d'un kilomètre de long !

Ce congrès a été une nouvelle fois très riche en présentations, posters et communications.

Le résumé présenté n'est malheureusement pas exhaustif et portera sur une sélection des meilleures présentations en rétine médicale.

Œdème maculaire diabétique

1. Corrélation entre le dysfonctionnement des cellules de Müller et le DRIL [1]

Nous savons tous que le DRIL (désorganisation des couches internes de la rétine) est associé à un très mauvais pronostic visuel. Les auteurs ont étudié l'association du DRIL avec 57 biomarqueurs de l'inflammation (VEGF, interleukines…) et un biomarqueur de la dysfonction des cellules de Müller (GFAP, *glial fibrillary acidic protein*). L'étude a concerné 19 yeux atteints d'un œdème maculaire diabétique (OMD) dont 10 ayant un DRIL. Aucune corrélation n'a été retrouvée entre les biomarqueurs analysés et le DRIL, sauf pour le GFAP qui a été significativement élevé dans le groupe OMD avec DRIL (p = 0,0084).

2. Aflibercept 8 mg : étude PHOTON [2]

L'étude PHOTON dans sa phase III est un essai clinique en double insu comparant l'aflibercept 8 mg tous les 3 ou 4 mois à l'aflibercept 2 mg tous les 2 mois dans le traitement de l'OMD. Ce nouveau dosage semble permettre d'allonger les intervalles de traitement à tous les 3 à 4 mois chez près de 93 % des patients, en particulier ceux ayant une rétinopathie diabétique moins sévère.

3. Faricimab : études YOSEMITE et RHINE. Analyses post-hoc [3, 4]

Le faricimab est un anticorps bispécifique qui a une double action anti-angiopoïétine 2 et anti-VEGF. Son efficacité dans l'OMD a été démontrée à travers les études YOSEMITE et RHINE. Les analyses post-hoc ont démontré une durabilité étendue ainsi qu'un meilleur assèchement avec le faricimab par rapport à l'aflibercept. Il a été démontré également à travers des analyses de clichés d'angiographie à la fluorescéine une réduction significative et rapide des diffusions maculaires responsables de l'OMD (***fig. 1***).

Cette action serait directement liée à une synergie entre l'action anti-VEGF et anti-angiopoïétine 2, et constitue donc le cœur du mécanisme d'action du faricimab qui fonctionnerait comme un microprocesseur à double cœur.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge

1. Aflibercept 8 mg : étude PULSAR. Résultats à 1 an [5]

L'étude PULSAR est un essai clinique randomisé de phase III comparant l'afli-

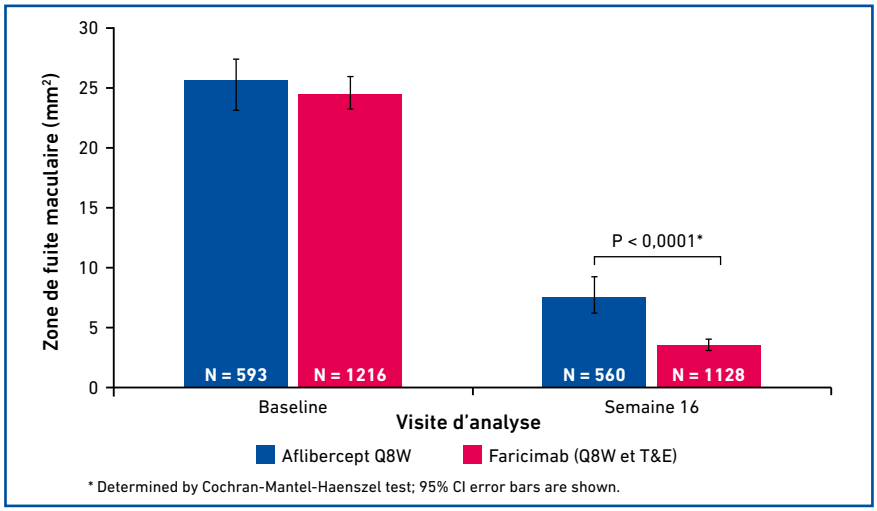

Fig. 1 : Surface des diffusions maculaires à l'inclusion et à 16 semaines. QW8 : toutes les 8 semaines ; T & E : *treat and extend*.

Congrès

bercept 8 mg selon deux schémas tous les 3 mois (Q12) ou tous les 4 mois (Q16) à l'aflibercept 2 mg tous les 2 mois (Q8) après une phase d'induction de 3 injections mensuelles chez des patients naïfs atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative.

L'étude se poursuit pendant 2 ans et les résultats à 1 an ont été présentés.

L'aflibercept 8 mg permet d'obtenir des résultats comparables à l'aflibercept 2 mg, mais avec un intervalle de traitement plus long. Ainsi, 83 % des patients étaient traités sur un intervalle ≥ 12 semaines, et 77 % toutes les 16 semaines.

2. Biosimilaire de l'aflibercept [6]

Le SB15, un biosimilaire de l'aflibercept, a fait l'objet d'une étude randomisée de phase III le comparant à l'aflibercept sur une période de 56 semaines. Deux groupes de 224 patients (SB15) et 225 patients (Afli) ont été comparés. À partir de la semaine 32, les patients du groupe Afli ont été re-randomisés pour continuer avec l'aflibercept ou switcher vers le SB15.

Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes en matière de meilleure acuité visuelle (AV) corrigée, épaisseur maculaire centrale, ainsi qu'en matière de tolérance (effets secondaires et immunogénicité). Ce biosimilaire devrait donc être commercialisé dans les mois à venir.

3. Facteurs de risque de développement de foyers hyperréflectifs intrarétiniens [7]

La présence ou l'apparition de foyers hyperréflectifs intrarétiniens (FHIR) est un biomarqueur de progression de la DMLA.

Dans cette étude, 90 yeux de 72 patients atteints de DMLA intermédiaire ont été analysés à l'OCT sur une période de 3 ans. L'interruption de la zone ellipsoïde au-dessus des drusen augmente le risque d'apparition de FHIR de 3,4 fois ($p < 0,001$). Chaque augmentation de 10 microns dans la taille des drusen augmente le risque de FHIR de 32 % ($p < 0,001$). En revanche, pour tout éloignement de 10 microns entre le drusen et la fovéa, le risque de FHIR diminue de 1 %.

La détermination de ces facteurs de risque peut être utile pour de futures études sur la prise en charge des stades précoces de la DMLA.

4. Atrophie géographique : enseignements des études sur le lampalizumab [8]

Il s'agit d'une analyse rétrospective sur les données des études réalisées avec le lampalizumab dont le but était de déterminer les facteurs de risque de perte d'acuité visuelle et de progression de l'atrophie. Au bout de 2 ans d'évolution, 75 % des yeux étudiés ont présenté une perte de l'AV de plus de 5 lettres.

L'acuité visuelle initiale, la surface de l'atrophie initiale et le siège de l'atrophie n'ont pas d'impact sur la perte de l'AV. En revanche, cette perte visuelle était plus précoce en cas d'atrophie unifocale que multifocale. Le taux de croissance de l'atrophie était également associé à un plus grand risque de perte d'AV.

Pathologies vasculaires et inflammatoires

1. Détections des anomalies vasculaires à l'OCTA grand champ dans les occlusions veineuses [9]

Cette étude a analysé 81 yeux de 81 patients ayant une occlusion veineuse rétinienne (32 occlusions de la veine centrale et 49 occlusions de branche veineuse). Les patients ont été suivis pendant 3 mois avec la réalisation d'un cliché d'OCTA swept-source grand champ 65 degrés (prototype). Cette image était comparée à une photographie rétinienne avec un rétinographe CLARUS 700 (ZEISS).

L'OCTA a permis une plus grande détection des anomalies vasculaires (anastomoses, boucles) et des néovaisseaux. Les zones de non-perfusion ont été détectées chez 71 % des patients à l'OCTA (***fig. 2***).

Ce nouveau prototype d'imagerie non invasive apporte une grande aide au diagnostic et au suivi des patients atteints d'occlusion veineuse rétinienne.

Fig. 2 : OCTA grand champ. Anomalies vasculaires et zones de non-perfusion.

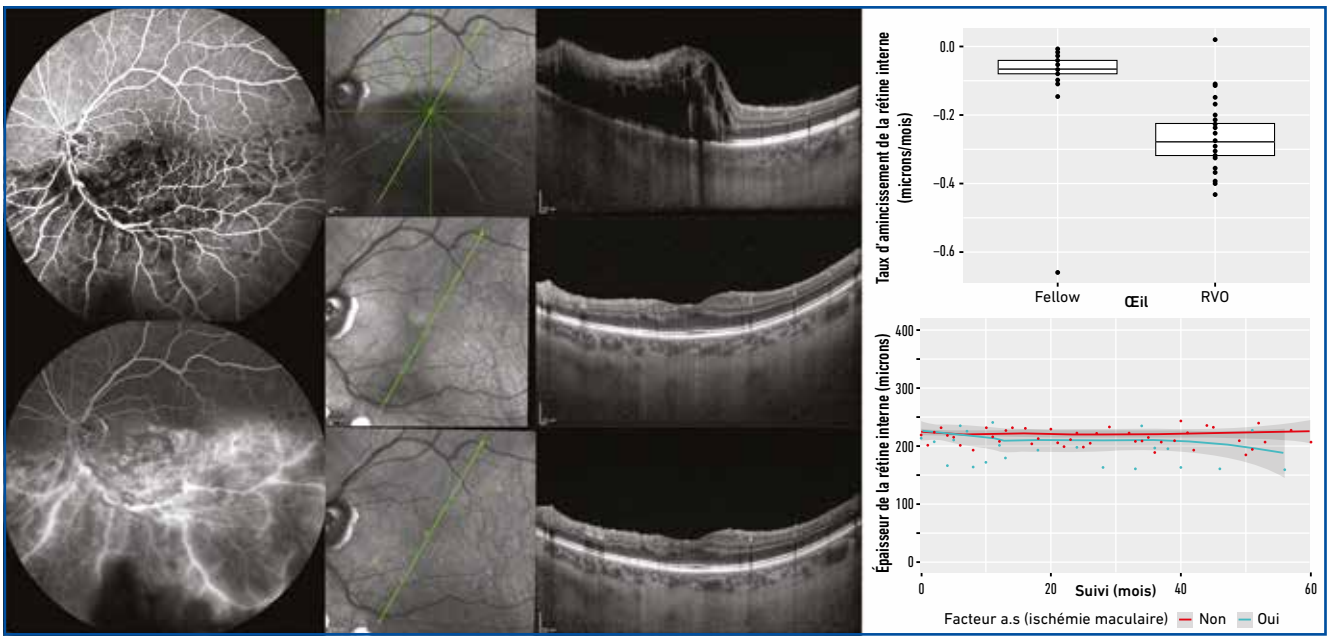

Fig. 3 : Taux d'amincissement des couches internes de la rétine.

2. Épaisseur des couches internes de la rétine après régression de l'œdème maculaire secondaire à une occlusion veineuse [10]

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle de 36 yeux de patients traités pour un OM secondaire à une occlusion veineuse. L'interruption de la zone ellipsoïde et l'amincissement des couches internes de la rétine ont été associés à une mauvaise AV finale. L'ischémie maculaire a été associée à l'amincissement de la rétine (p = 0,04) (***fig. 3***).

Les mécanismes intervenant dans l'OM secondaire aux occlusions veineuses, comme la persistance de fluide intrarétinien, ou des facteurs neurodégénératifs peuvent aboutir à un amincissement rétinien résiduel et à une plus mauvaise acuité visuelle finale.

3. Traitement de l'OM uvéitique avec un anti-IL6 : étude DOVETAIL [11]

Le RG 6179 est un anticorps monoclonal recombiné qui inhibe toutes les formes d'interleukine 6 (IL6). DOVETAIL est un essai clinique de phase I portant sur 33 patients ayant un OM secondaire à une uvéite non infectieuse.

Trois doses ont été testées (0,25 mg, 1 mg et 2,5 mg) avec 3 injections intravitréennes (IVT) à 1 mois d'intervalle suivies d'une surveillance pendant 9 mois. Au 3e mois, le gain d'AV variait de 8,4 lettres à 10,3 lettres selon la dose utilisée. La réduction de l'épaisseur maculaire centrale variait de 124 à 184 microns. Ce gain visuel a été maintenu durant toute la période d'observation.

Cette nouvelle molécule va faire l'objet de deux études de phase III aux États-Unis et en Europe.

BIBLIOGRAPHIE

1. Frizziero L, Polo C, Torresin T *et al.* The disorganization of retinal inner layers (DRIL) in eyes with diabetic macular edema is correlated to Muller Cells dysfunction: an imaging and omic study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #2811.
2. Do D. Aflibercept 8 mg for Diabetic Macular Edema: 48-Week Results From the Phase 2/3 PHOTON Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #2814.
3. Goldberg RA, Kolomeyer A, NudlemanE *et al.* Faricimab reduces macular leakage vs aflibercept in patients with DME. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #2816.
4. Pollreisz A, Camino A, Gibson K *et al.* Faster time to retinal fluid control with faricimab versus aflibercept in patients with DME in the phase 3 YOSEMITE/RHINE trials. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #2817.
5. Spitzer M. Intravitreal aflibercept 8 mg injection in patients with neovascular age-related macular degeneration: 48-week results from the Phase 3 PULSAR trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #461.
6. Sadda SR, Woo JS, Bradvica M *et al.* Phase III Randomized Clinical Trial Comparing SB15 with Reference Aflibercept in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #464.
7. Mahmoudi A, Manafi N, Corradetti G *et al.* Risk factors for the development of intraretinal hyper-reflective foci overlying drusen in eyes with intermediate age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #4325.

8. Steffen V, Anegondi N, Ferrara D *et al.* Visual function loss in geographic atrophy: learnings from lampalizumab trial data. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #4329.
9. Iby J, Kreminger J, Baratsits M *et al.* Assessment of retinal vascular alterations in eyes with retinal vein occlusion using single-capture 65°-widefield optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #3230.
10. Cicinelli MV, La Franca L, Berni A *et al.* Rate and associations of inner retinal thinning in eyes with retinal vein occlusion and regressed macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #3232.
11. Sharma S, Suhler E, Lin P *et al.* A novel intravitreal anti-IL-6 monoclonal antibody for uveitic macular edema (UME): preliminary results from the phase 1 DOVETAIL study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #5100.

L'auteur a déclaré avoir des liens d'intérêts avec les laboratoires Bayer et Roche.