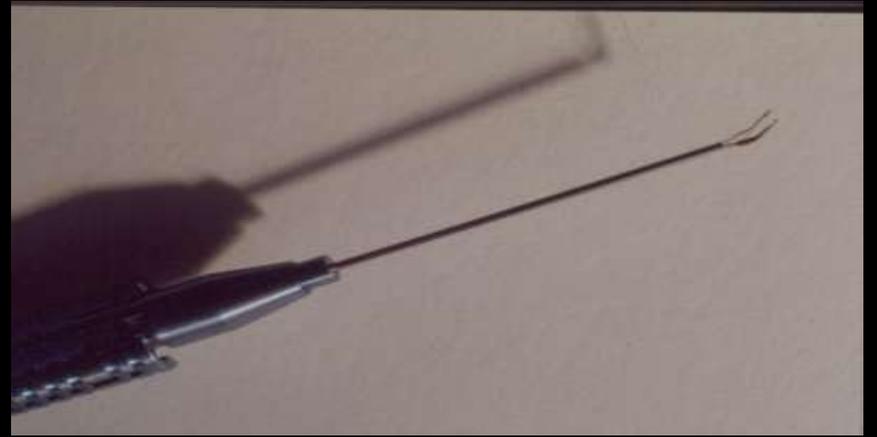


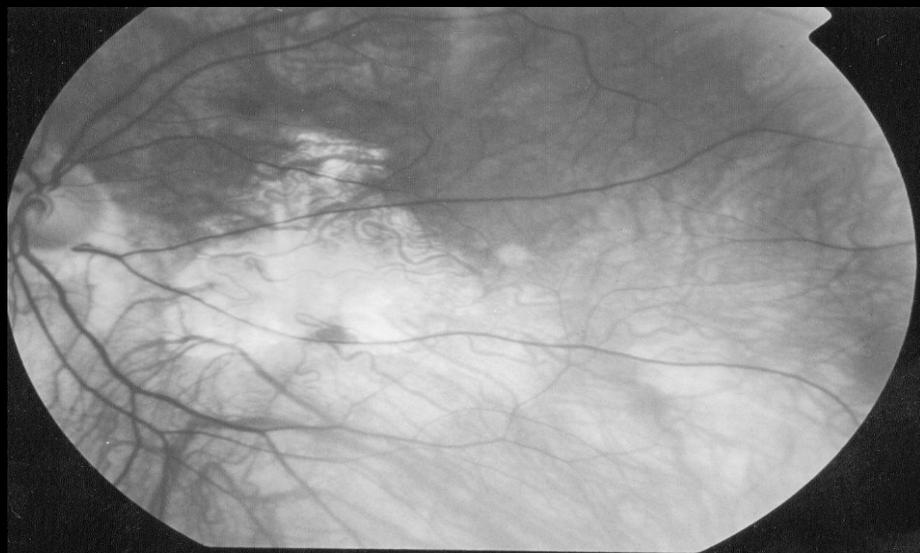
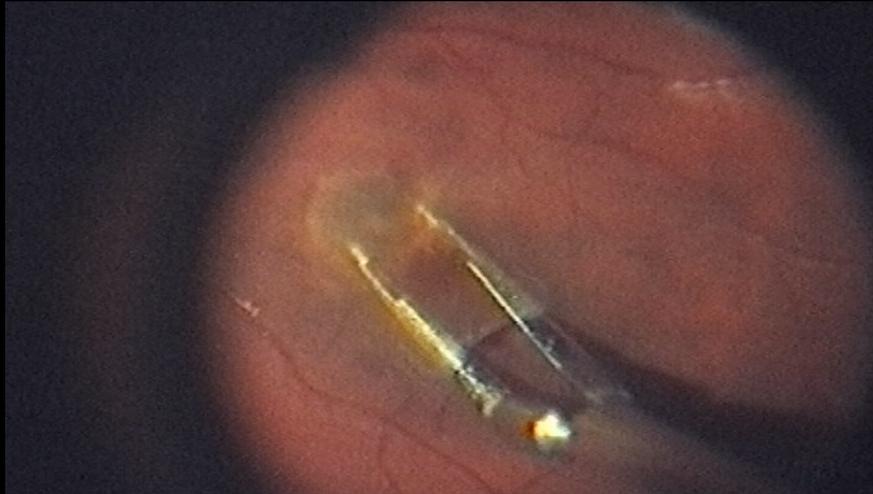
Que reste t'il des indications chirurgicales dans la DMLA ?

Y. Le Mer

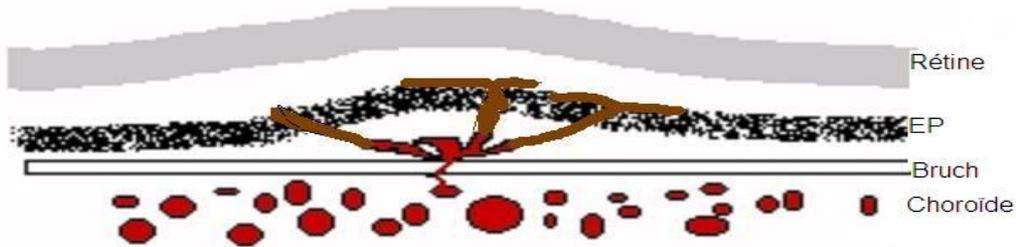
Traitement chirurgical des NVC

- Plus d'indications de nos jours
- 3 techniques
 - L'ablation transrétinienne des NVC visibles
 - La translocation circulaire : disparue
 - La translocation limitée : disparue





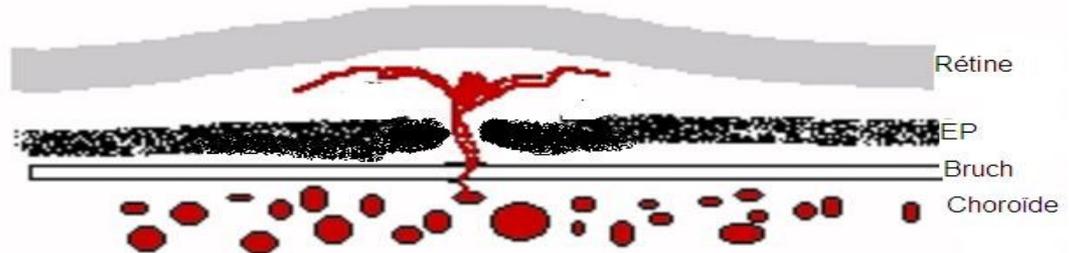
Néovaisseau choroïdien de type 1 : lésions diffuses de l'EP

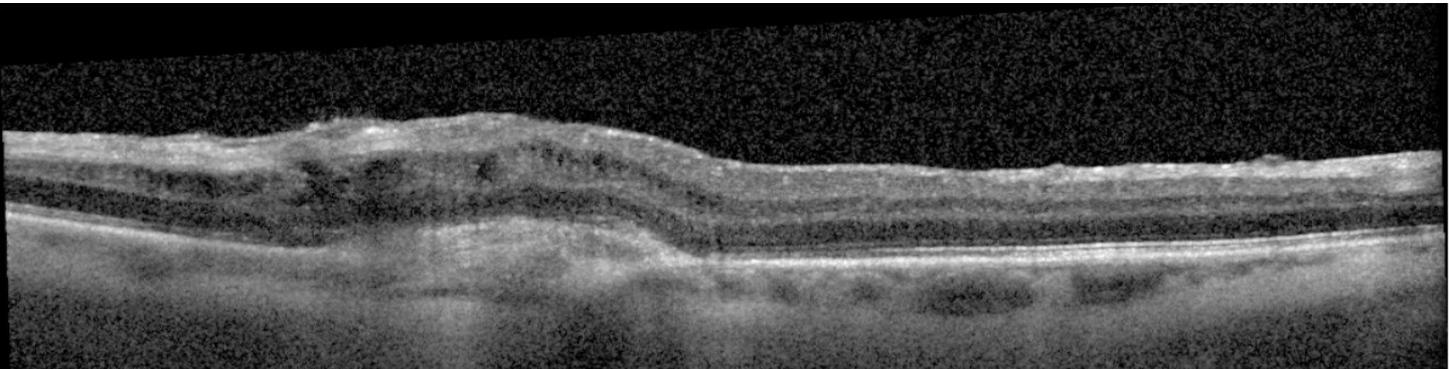
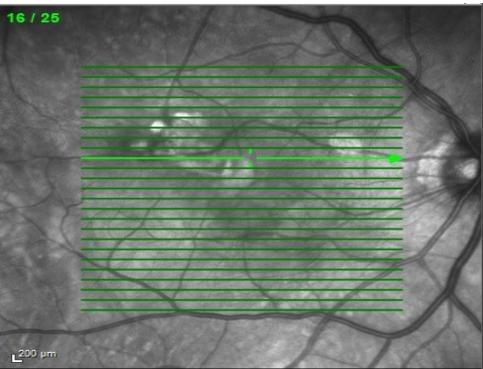


Majoritaire dans la
DMLA

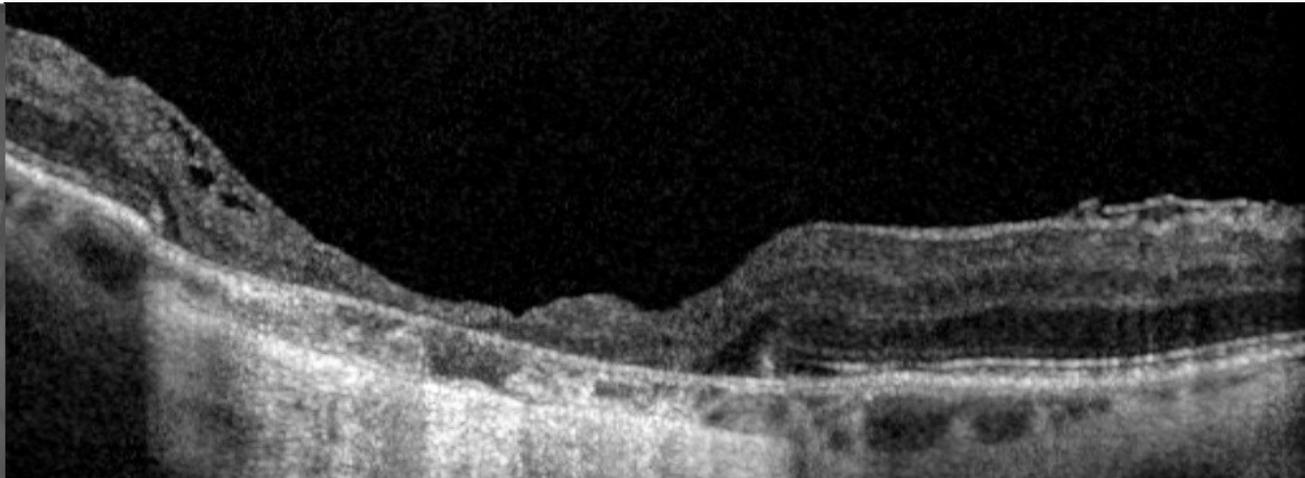
Majoritaire chez le
jeune

Néovaisseau Choroïdien de type 2 : lésion localisée de l'EP





2017 : NVC juxta, post traumatique, 0,25 M+, 9 IVT sous Kalinox



2023 : atrophie juxta, 0,5 sans M+

Donc la chirurgie de la DMLA non compliquée

- Ne peut pas être une réponse au nombre de patients
- Donne des résultats moins bons que les anti-VEGF
- Mais pas chère
- A connaître car parfois exceptionnelles indications possibles

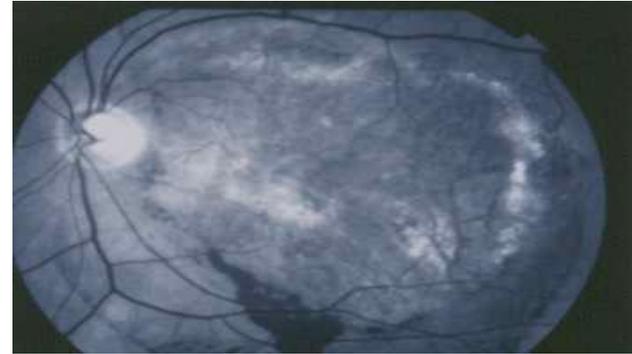
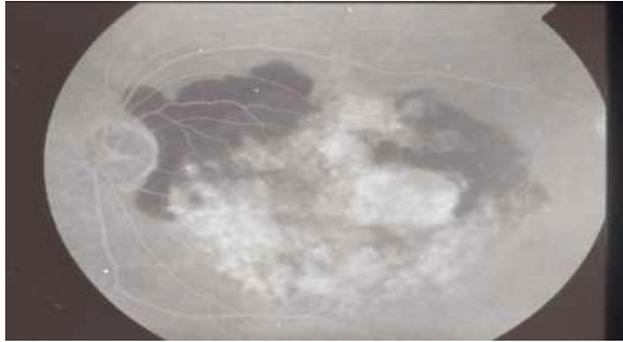
Traitement des hématomas sous maculaires

- Essentiellement secondaires à NVC occultes avec DEP vascularisé (et polype mais non DMLA)
- Souvent chez des patients sous anti-coagulants : bien prévenir les MT du risque de ces traitements dans la DMLA
- Indications très discutées depuis longtemps et le restent...

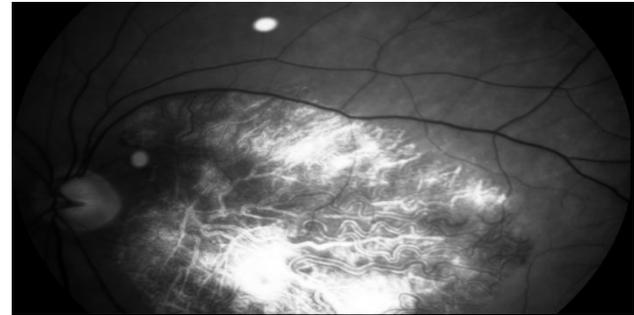
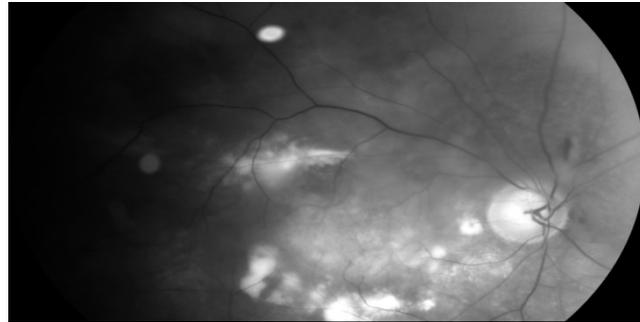
Chirurgie des hématomas sous maculaires

- 4 possibilités thérapeutiques
 - Ablation à la pince : simple : **abandonnée**
 - Déplacement pneumatique (1995 publié en 2007 Chen CY, Hooper C, Chiu D, Chamberlain M, Karia N, Heriot WJ. Management of submacular hemorrhage with intravitreal injection of tissue plasminogen activator and expansile gas. Retina. 2007 ;27:321-328.): IVT de 50 µg de r-TPA et de 0,3 cc de C2F6 sous topique et positionnement avec anti-VEGF
 - TPA sous rétinien (2000): vitrectomie, injection de 50 µg de r-TPA sous la macula et gaz avec anti-VEGF
 - Grande rétinotomie et ablation de l'hématome à la pince puis tamponnement longue durée : **exception**

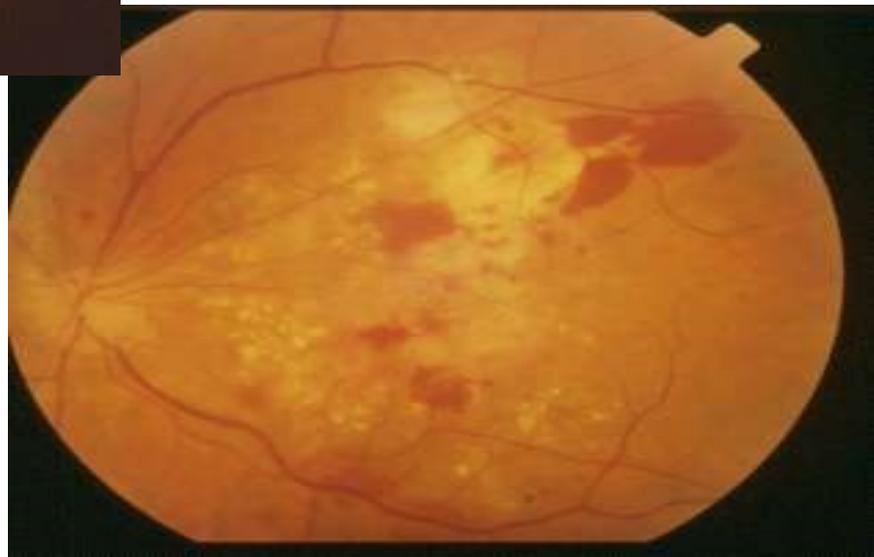
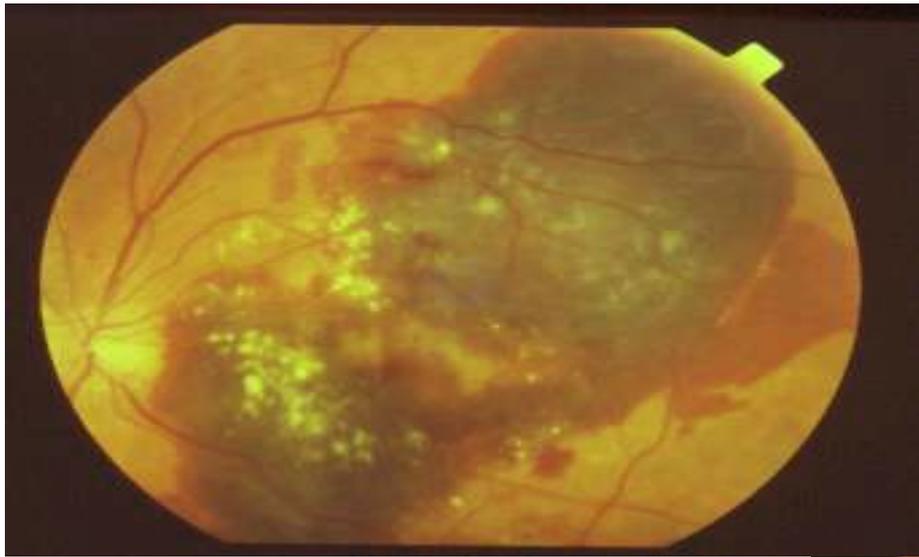
Ablation trans-rétinienne : abandonnée



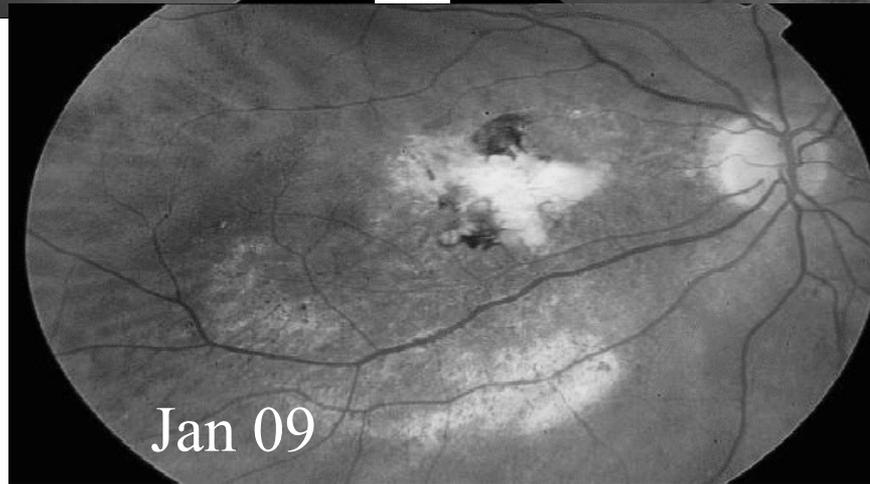
1994



2004

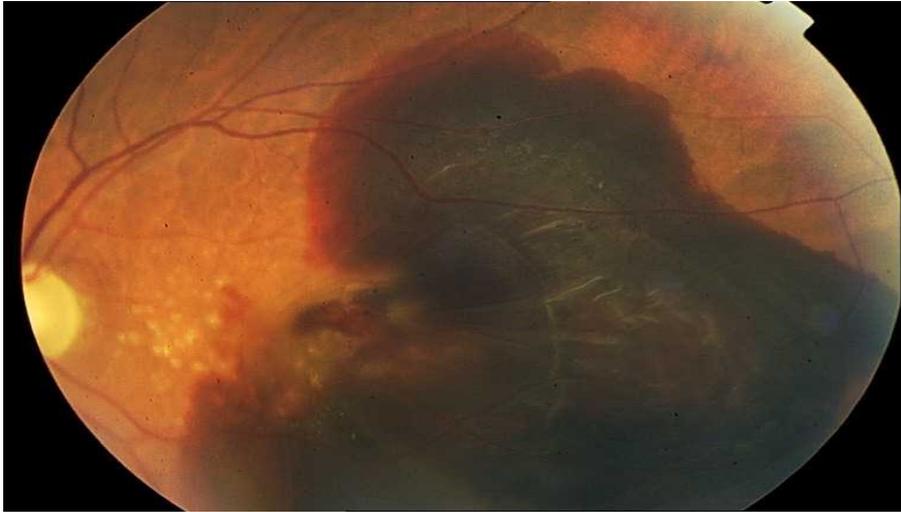


Déplacement pneumatique

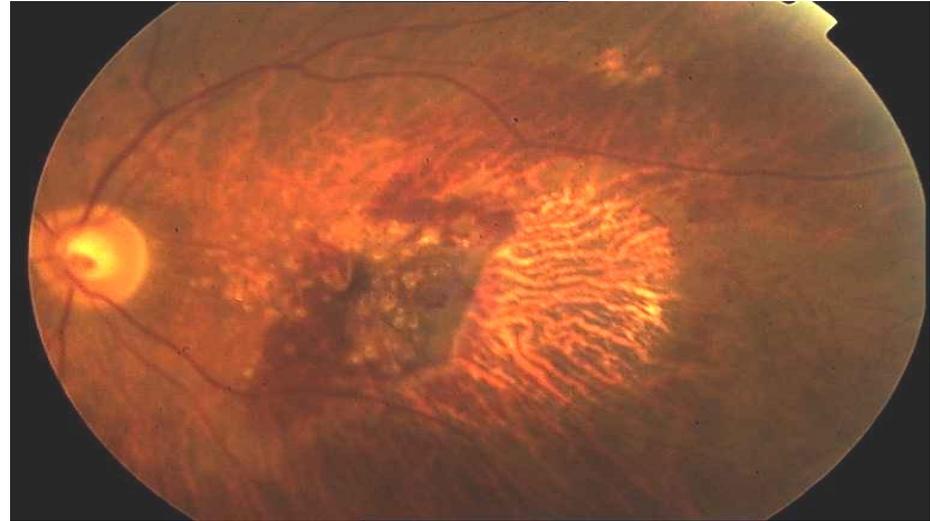


IVT de r-TPA
puis gaz et en
continuant les
IVT d'anti-
VEGF

Vitrectomie, r-TPA sous (trans ?) rétiniens et gaz : le plus utilisé



Oct 06



June 07

Options chirurgicales

- La complication principale était la récurrence

D8



D 30

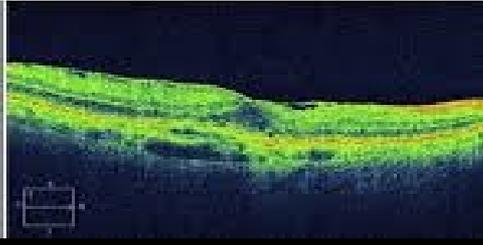
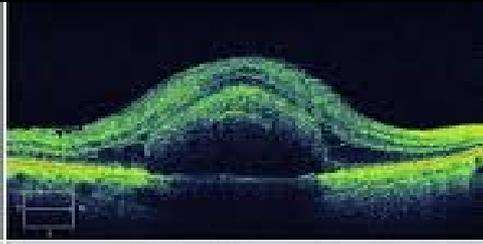
- Pas d'anti-VEGF lors de la description de ces techniques
- Donc continuer les anti-VEGF ou les associer en sous rétinien

Traitement des hématomes sous maculaires

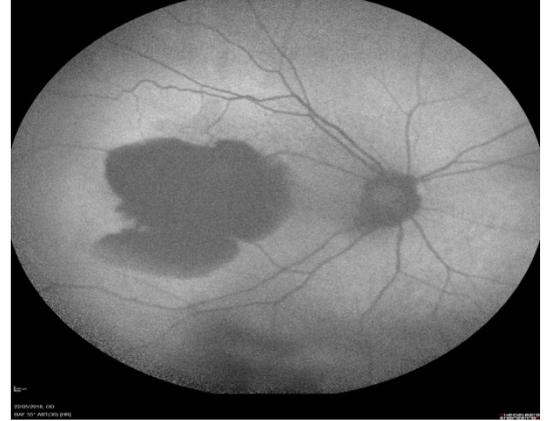
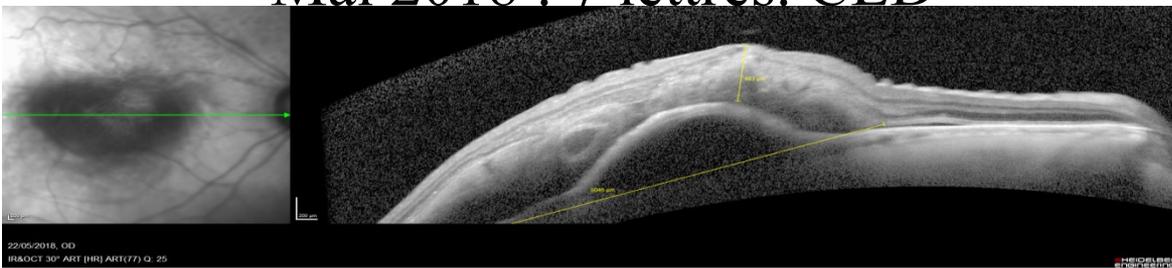
- Petit hématome, sans relief , de 1 à 2 diamètres papillaires, sous rétinien mais pas sous l'EP :
 - IVT d'anti-VEGF simple le plus souvent
 - Discuter déplacement pneumatique

Hématomes > 2DP Etude STAR

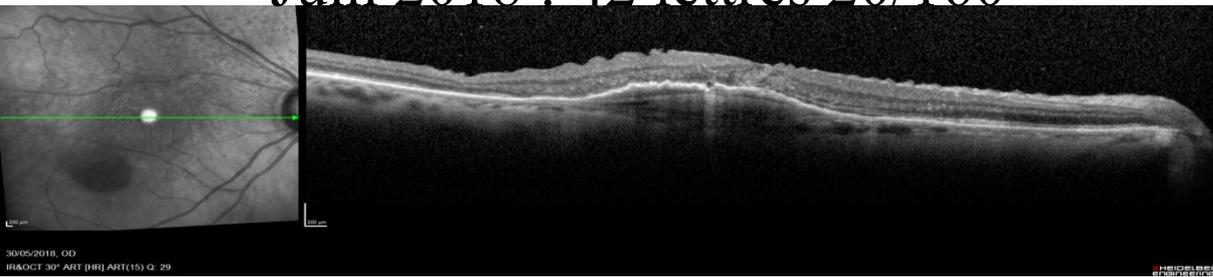
- Moins de 2 semaines
- Avec sang sous rétine (si possible pas sous l'EP)
- Tirage au sort entre
 - Déplacement pneumatique
 - Vitrectomie, TPA, gaz
 - On continue les anti-VEGF dans les deux cas



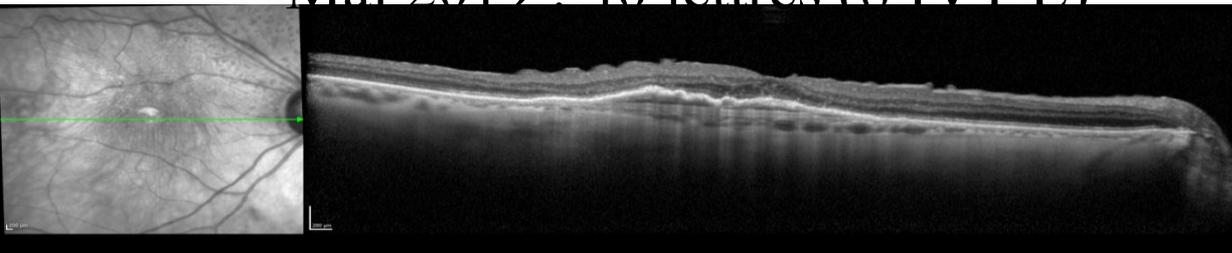
Mai 2018 : 7 lettres. CLD



Juin 2018 : 42 lettres 20/160



Mai 2019 : 40 lettres (8 IVT L)



Caractéristiques	Total n = 89	Groupe chirurgie n = 45	Groupe déplacement pneumatique n = 44
Femme, n (%)	59 (66,3)	33 (73,33)	26 (59,09)
Âge, années, moyenne ± DS	83,3 ± 8,2	84,35 ± 8,29	82,29 ± 7,97
Durée des symptômes avant traitement en jours, moyenne ± DS	7,5 ± 4,4	7,4 ± 4,7	7,6 ± 5,1
DMLA naïve, n (%)	21 (26,6)	9 (22,5)	12 (30,8)
Acuité visuelle lors de l'hémorragie maculaire			
Lettres ETDRS, moyenne ± DS	22,0 ± 22,5	21,9 ± 23,1	22,11 ± 22,2
Catégories, n (%)			
≥ 70 lettres (≥ 20/40)	2 (2,3)	1 (2,2)	1 (2,3)
≥ 35 lettres (≥ 20/200)	25 (28,1)	13 (28,9)	12 (27,3)
< 35 lettres (≥ 20/200)	62 (69,7)	31 (68,9)	31 (70,5)
VFQ-25 score, moyenne ± DS	59,1 ± 21,6	53,9 ± 20,0	64,6 ± 22,1
Surface du scotome, médiane (Q1-Q3)	45,2 (18,2-105,5)	55,4 (27,0-105,5)	36,1 (17,4-94,6)
Imagerie multimodale			
Épaisseur HM, mm			
Moyenne ± DS	1033,5 ± 479,6	1098,0 ± 585,2	965,9 ± 329,6
Médiane (Q1-Q3)	1004,0 (767,5-1181,5)	1038,0 (842,0-1178,0)	939,0 (700,0-1185,0)
Diamètre HM au fond d'œil			
< 2 DP	-	-	-
[2-5] DP	52 (64,2)	23 (56,1)	29 (72,5)
> 5 DP	29 (35,8)	18 (43,9)	11 (27,5)
Composante sous-EPR, n (%)			
Non interprétable	3 (3,9)	2 (5,1)	1 (2,6)
Oui	64 (83,1)	33 (84,6)	31 (81,6)
Non	10 (13,0)	4 (10,3)	6 (15,8)
Abréviations : DP = diamètre papillaire ; ETDRS : <i>Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study</i> ; OCT : <i>optical coherence tomography</i> ; EPR : épithélium pigmentaire de la rétine ; DS : déviation standard ; HM : hémorragie ; VEGF : <i>vascular epithelial growth factor</i> ; VFQ-25 : <i>Visual Function Questionnaire-25</i> .			

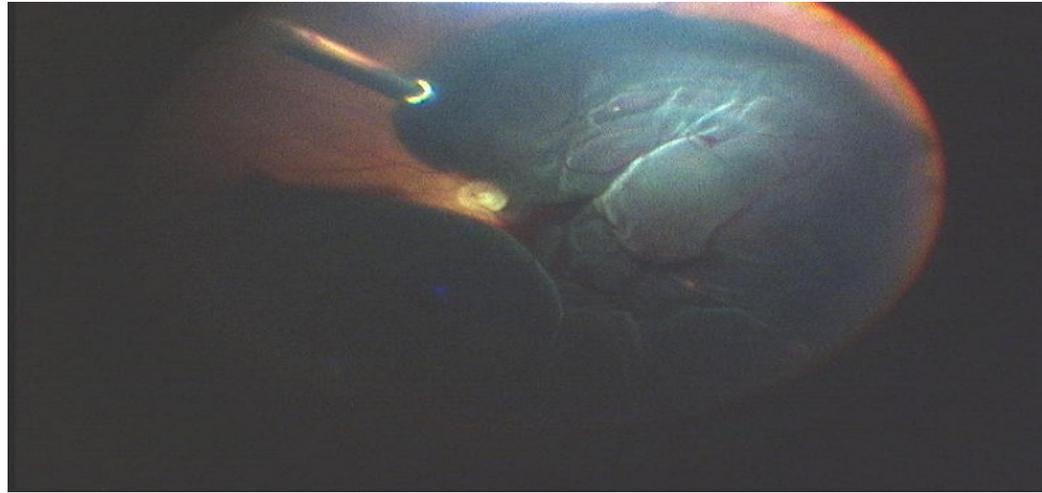
Tableau 1 : Caractéristiques des patients de l'étude STAR à la visite initiale.

	Groupe chirurgie	Groupe déplacement pneumatique	Différence ajustée β (IC95%)	P
Acuité visuelle				
Visite du 3 ^e mois,	N = 40 a	N = 38		
Lettres ETDRS, moyenne \pm DS	38,8 \pm 24,1	40,0 \pm 23,0		
Changement depuis la visite initiale	N = 40	N = 38		
Moyenne [IC95 %]	16,8 [8,7-24,9]	16,4 [7,1-25,7]	-1,93 [-14,88-11,02]	0,767
Médiane (Q1 ; Q3)	16,5 (0,5-38,5)	15,0 (1,0-34,0)		
Visite du 6 ^e mois,	N = 34	N = 37		
Lettres ETDRS, moyenne \pm DS	39,3 \pm 24,7	39,6 \pm 24,0		
Changement depuis la visite initiale				
Moyenne [IC95 %]	17,2 [9,1-25,4]	15,4 [5,7-25,1]	-3,26 [-17,05-10,53]	0,776
Médiane (Q1; Q3)	14,5 (1,0-32,0)	10,0 (0-33,0)		
Qualité de vie				
Visite du 3 ^e mois,	N = 37	N = 34		
Score VFQ-25, moyenne \pm DS	54,3 \pm 21,4	63,6 \pm 23,6		
Changement depuis la visite initiale	N = 37	N = 30		
Moyenne [IC95 %]	-0,1 [-5,7-5,4]	-3,3 [-9,1-2,6]	-3,20 [-11,24-4,84]	0,888
Médiane (Q1 ; Q3)	0,9 (-6,8-9,1)	-4,2 (-10,0-1,73)		
Visite du 6 ^e mois,	N = 34	N = 31		
Score VFQ-25, moyenne \pm DS	57,5 \pm 22,1	60,4 \pm 24,0		
Changement depuis la visite initiale	N = 32	N = 28		
Moyenne [IC95 %]	3,9 [-0,5-8,2]	-5,0 [-11,9-1,9]	-7,70 [-15,91-0,51]	0,065
Médiane (Q1 ; Q3)	3,5 (-1,0-11,2)	-3,7 (-12,3-0,7)		
Injections d'Anti-VEGF				
Au moins une injection entre 3-6 m, n (%)	33 (73,3)	37 (84,1)		
Nombre d'injections				
Moyenne [IC95 %]	3,2 \pm 1,0	2,8 \pm 1,2		
Médiane (Q1 ; Q3)	4,0 (3,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)		0,963

ETDRS : *Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study*; DS : déviation standard ; VEGF : *vascular epithelial growth factor* ; VFQ-25 : *Visual Function Questionnaire-25* ; IC95 % : intervalle de confiance 95 %.

Chirurgie des hématomes sous maculaires

- Hématome dépassant l'équateur
 - Abstention
 - Chirurgie rétinovitréenne lourde avec silicone d'emblée (rétinotomie large) chez les monophthalmes



Conclusion

- Mauvais pronostic visuel spontané
- Petits hématomes plats : anti-VEGFs seuls
- Hématomes plus importants : pas de différence globale entre DP et Vitrectomie
 - Attente d'analyse des sous groupes
 - Deux autres études en cours :
 - Tiger : anti.Vegf seul vs DP et anti-VEGF vs : vitrectomie et TPA sous rétinien
 - Tapas study

Chirurgie « réparatrice »

- Thérapies géniques
- Greffe d'EP autologue
- Greffes de cellules souches
- Rétine artificielle

Thérapies géniques

- Toutes le même principe
 - Injections sous rétinienne
 - Après vitrectomie
 - D'une solution contenant le virus porteur
 - D'un gène modificateur ou additionnel
 - A incorporer dans le génome des cellules rétiniennes
- Eventuellement injection intra-vitréenne quand la cible est dans la rétine interne (optogénétique par exemple)

Thérapie génique

- Transfecter les cellules pour faire exprimer un gène qui va les rendre résistantes « spontanément » au VEGF : gène sFLT dans étude “AAV-sFLT.”
- Etude de phase 1/2 FOCUS pour stopper l'évolution d'une DMLA atrophique en modifiant la protéine CD59 qui module l'activité du complément
- Basé sur des preuves indirectes donc peut être de l'avenir, peut être pas...

Greffes d'épithélium pigmentaire autologue

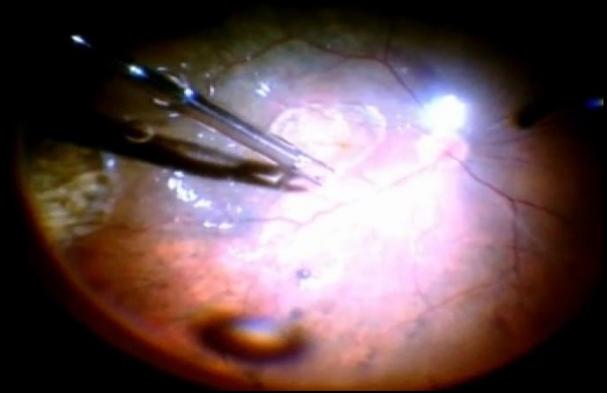
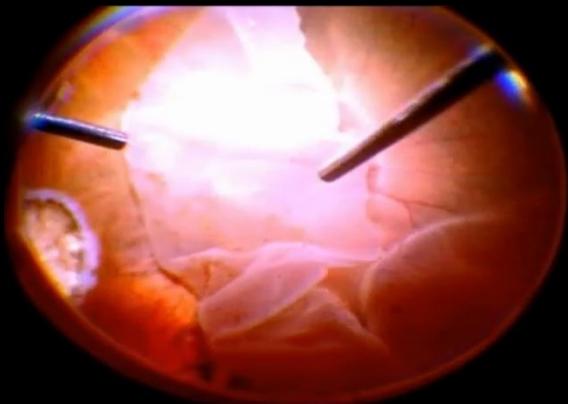
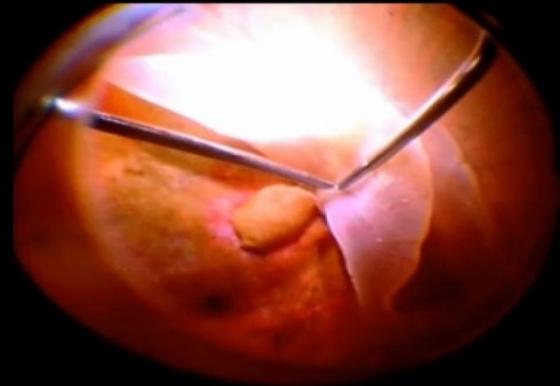
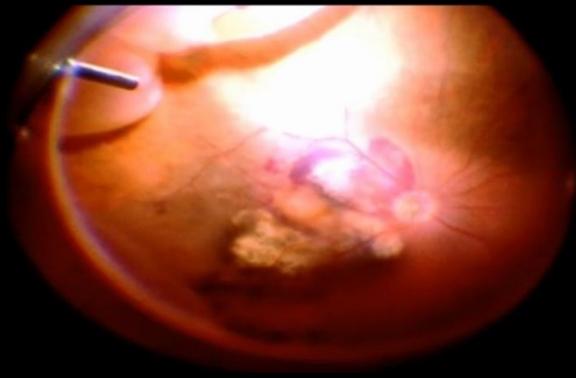
Pour compenser l'ablation de l'EP dans la chirurgie
d'exérèse ou pour les cas inaccessibles aux techniques
précédentes

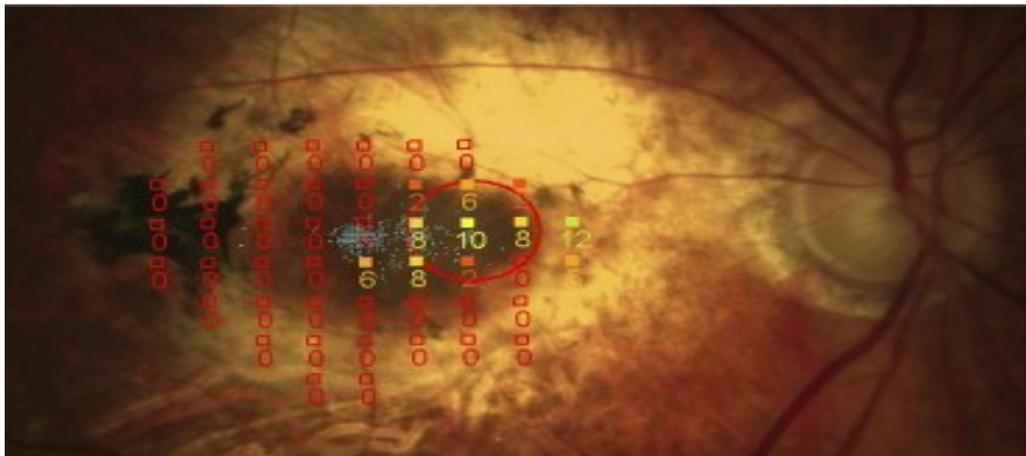
Un problème commun :

Si le déterminisme génétique est important comme les
études récentes semblent le montrer, on remplace un
EP malade par un EP déjà ou bientôt malade...

Technique

- Découpe en périphérie d'un patch d'EP-Bruch-Choroïde glissé sous la macula après ablation du NVC à la pince. La choroïde déplacée semble se revasculariser en ICG, les AV restent basses..





Results

The mean preoperative BCVA was 20/250. Four years after surgery, 15% of the eyes had a BCVA of $>20/200$, and 5% had a BCVA of $\geq 20/40$. One patient achieved a BCVA of 20/32, which was maintained at 7 years after surgery. Complications consisted of proliferative vitreoretinopathy (n = 13), recurrent neovascularization (n = 13), and hypotony (n = 2).

Conclusions RPE-choroid graft transplantation may maintain macular function for up to 7 years after surgery, with relatively low complication and recurrence rates. Retinal sensitivity, BCVA data, and fixation on the graft suggest that the graft, rather than simply the removal of submacular hemorrhage and/or choroidal neovascular membrane, was responsible for the preservation of macular function. This surgery may be an alternative for patients with AMD who cannot undergo other standard treatment.

A Free Retinal Pigment Epithelium–Choroid Graft in Patients With Exudative Age-Related Macular

Degeneration: Results up to 7 Years , Kristel J.M. Maaijwee , Tom O.A.R. Missotten , Heinrich Heimann , Jan C. van Meurs

Cellules souches : plusieurs études en cours

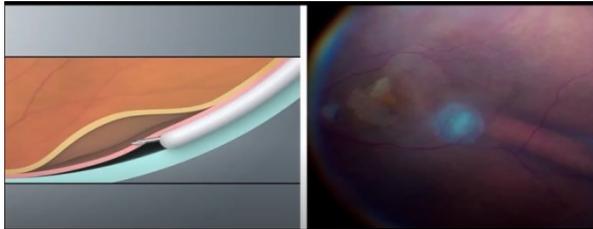
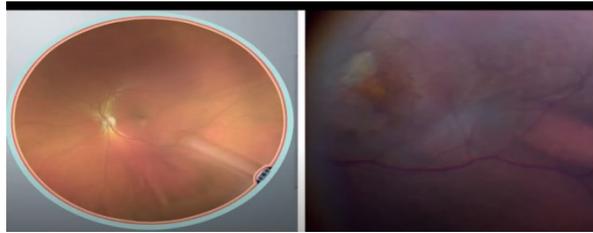
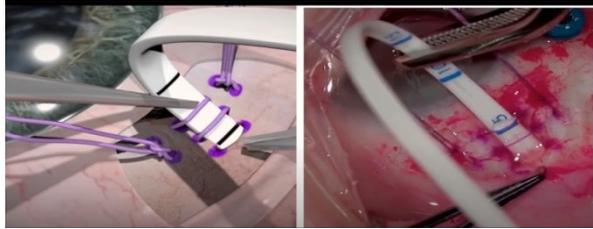
Pour avoir des résultats, il faut

- Que les photorécepteurs soient encore fonctionnels,
- Que les ç souches soient sur un support mimant la Bruch

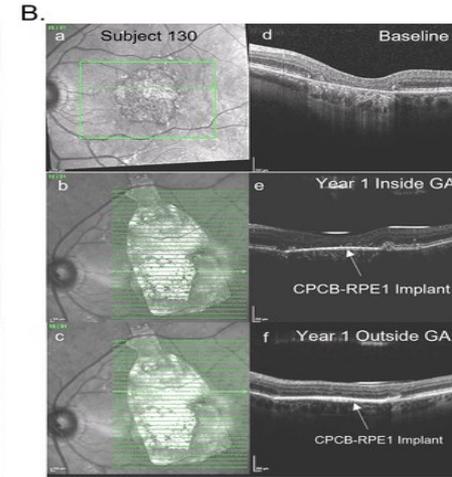
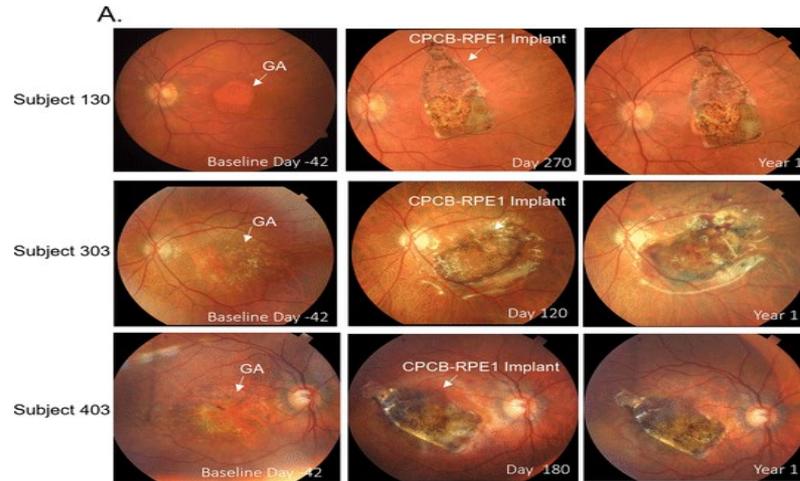
Un résultat impressionnant obtenu par une étude britannique sur 2 cas avec récupération de 4 à 5/10 chez deux patients opérés juste après une déchirure de l'EP



Subretinal Delivery System

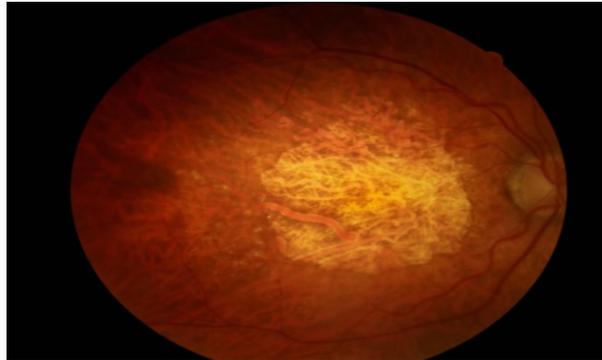


California Project to Cure Blindness- RPE1: stem cells on Parylene



Rétine artificielle

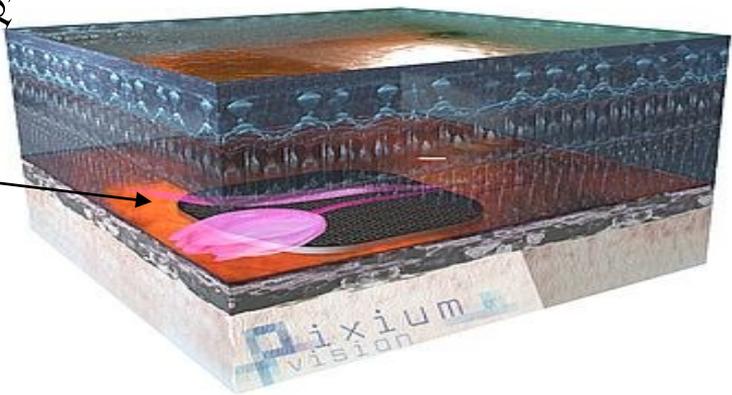
- Etude PRIMAVERA en cours
- Patients avec AG pure et acuité visuelle 1/20
- Implantation d'une puce sous rétinienne sans fil, stimulée par un faisceau infra rouge amenant image et énergie

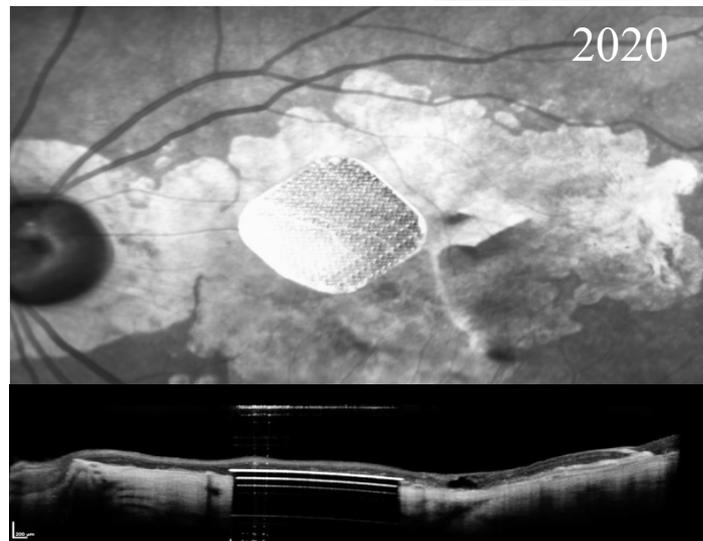
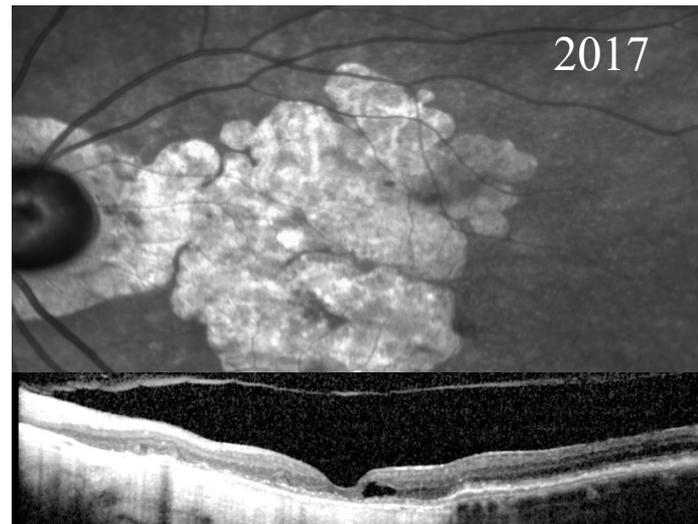
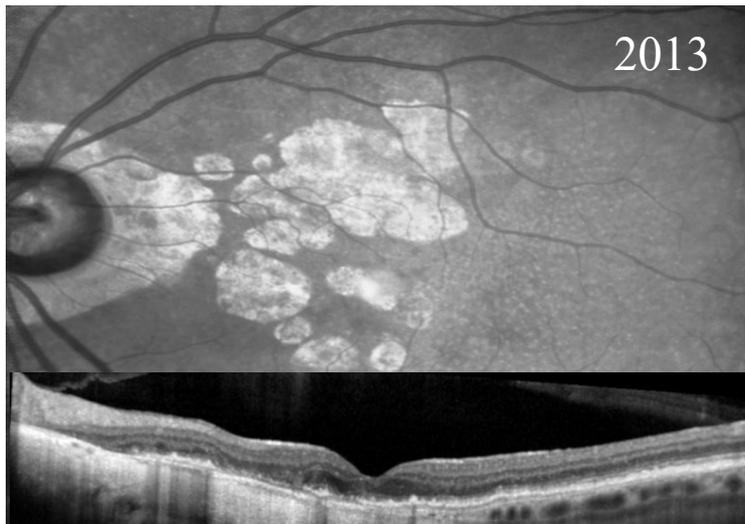


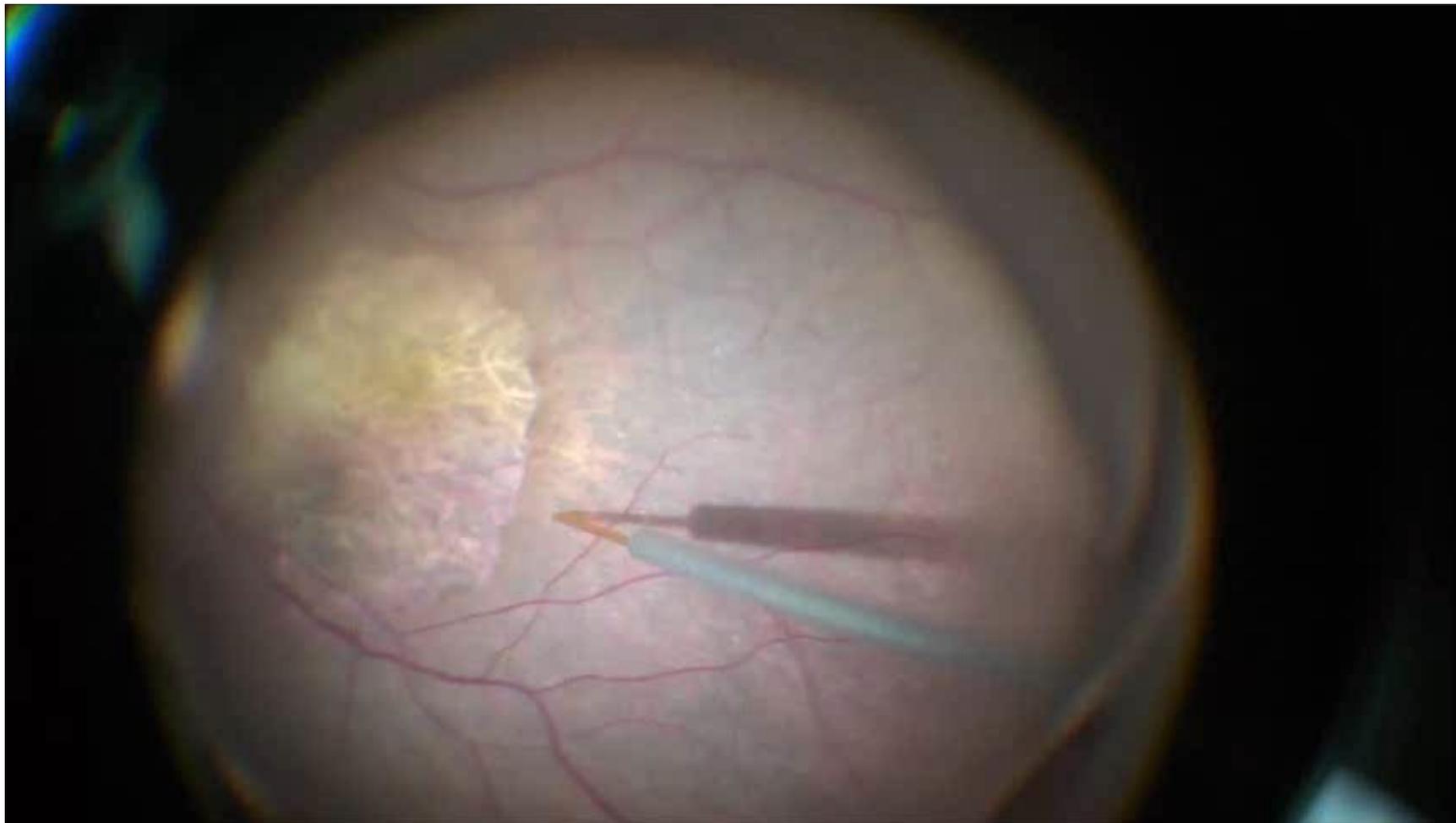
Systeme PRIMA



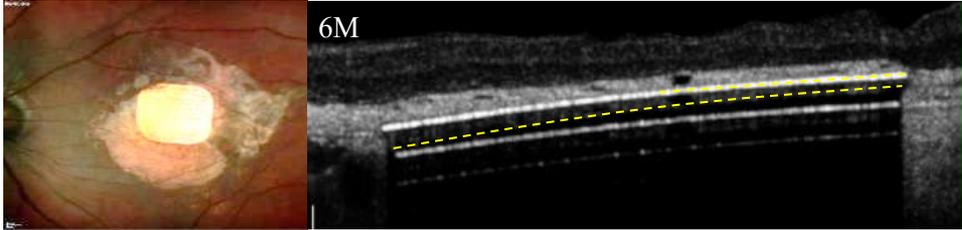
Les images capturées par la caméra sur les lunettes sont envoyées à un processeur porté à la poche et le signal infrarouge créé est envoyé par un projecteur sur la branche des lunettes par un système de miroir, à travers la pupille sur la puce sous rétinienne. La puce comporte 378 photodiodes stimulées par le projecteur infra-rouge, invisible pour la rétine normale.



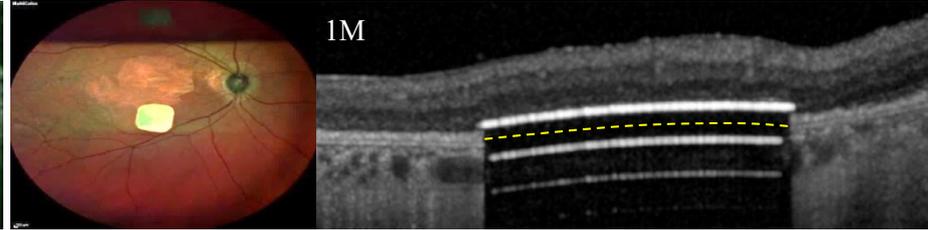




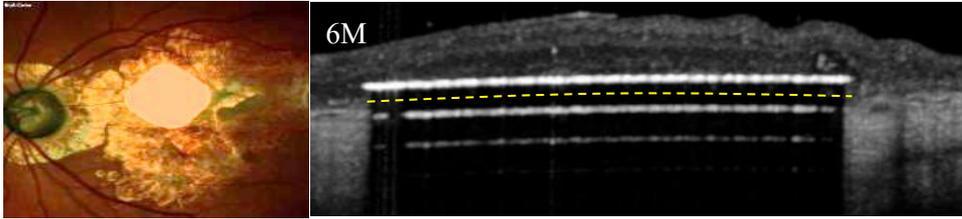
P1



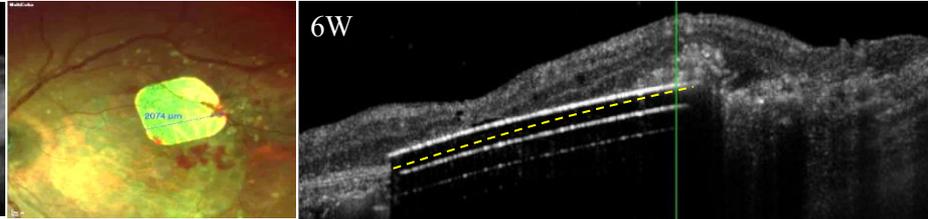
P4



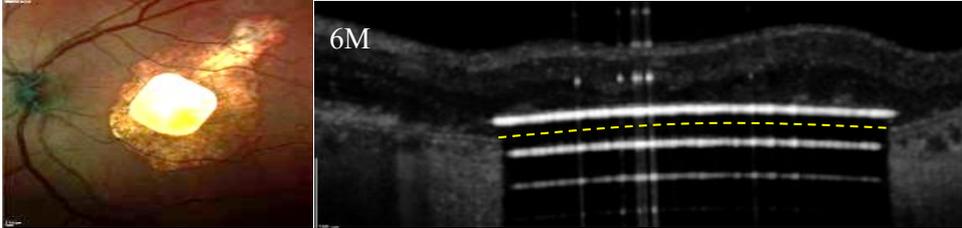
P2



P5



P3



L'implant apparaît en OCT deux fois plus épais que la réalité.
Les lignes pointillées montrent la position réelle de l'implant devant la Bruch

Sécurité

- Deux SAE, liés à la procédure, pas à l'implant
 - Une HTO aigue à J1 (traitée médicalement, sans conséquences)
 - Un DR périphérique à 1 an, macula on: vitrectomie cryo gaz
- Un SAE lié ni à l'intervention ni à l'implant : décès d'un patient à 14 mois par cancer pancréatique

Acuité visuelle naturelle à 12 mois, système off,

	P1	P2	P3*	P4	P5
Baseline	1.3	HM	CF	1.4	1.4
12 mois	1.3	1.6	CF	1.1	1.3

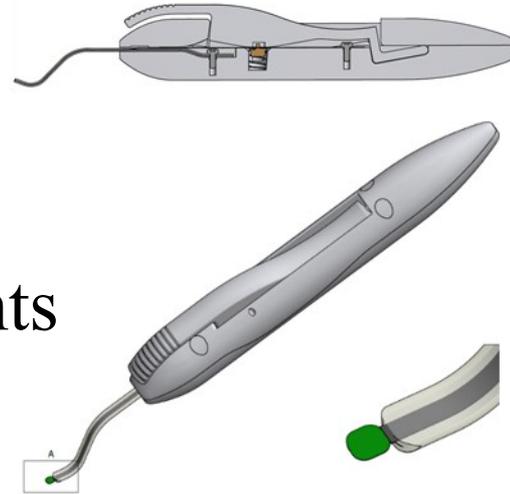
Résultats visuels à 24 mois (Logmar et ETDRS) système allumé



	P1	P2	P4	P5
Baseline	1.3 (20/400)	HM (20/800)	1.4 (20/500)	1.4 (20/500)
24 mois	0,69 (20/100)	0,69 (20/100)	0,55 (20/80)	0,5 (20/63)

Etude de sécurité et faisabilité terminée

- 5 patients implantés dont 4 maintenant avec 3 ans de recul (Etude PRIMA FS)
 - Faisabilité démontrée
 - Sécurité : aucun patient n'a eu de baisse de vision comparée à celle avant l'intervention
- Etude PRIMAVERA en cours. 38 patients ont été implantés en Europe



PRIMAVERA

- Patients avec AG pure
- Acuité visuelle au plus de 20/320
- Aucun ATCD de NVC, sur aucun des deux yeux (risque théorique majeur, à côté de ceux de la vitrectomie)
- 21 chirurgiens formés : 6 centres français, 5 en Allemagne, 1 aux Pays Bas, 1 en Italie, 1 en GB
- Dernière implantation en Décembre 2022

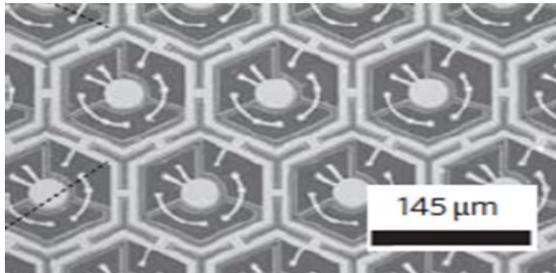
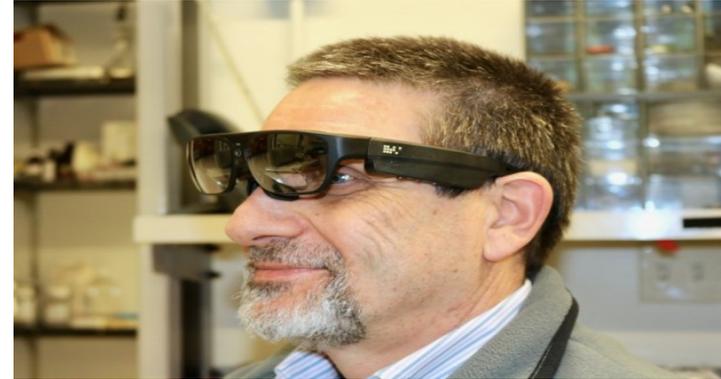
PRIMAVERA

- 3 ans de suivi
- Début de la réhabilitation visuelle après un mois
- Au début, dans les centres inclus puis travail à distance par connexion internet
- Résultats intérimaires 1 an après la dernière implantation
 - Nombre de patients avec un gain de 15 lettres en ETDRS
 - Nombre d'EI et EIG
 - Amélioration sur questionnaires de la qualité de vie



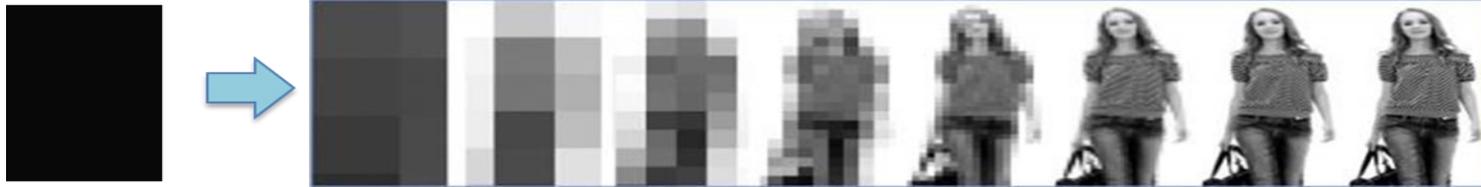
Etapes suivantes

- Etude de l'intégration du signal visuel central « artificiel » au CV « normal »
- Augmenter la densité des diodes ?
- Modifier la forme des diodes



Le but

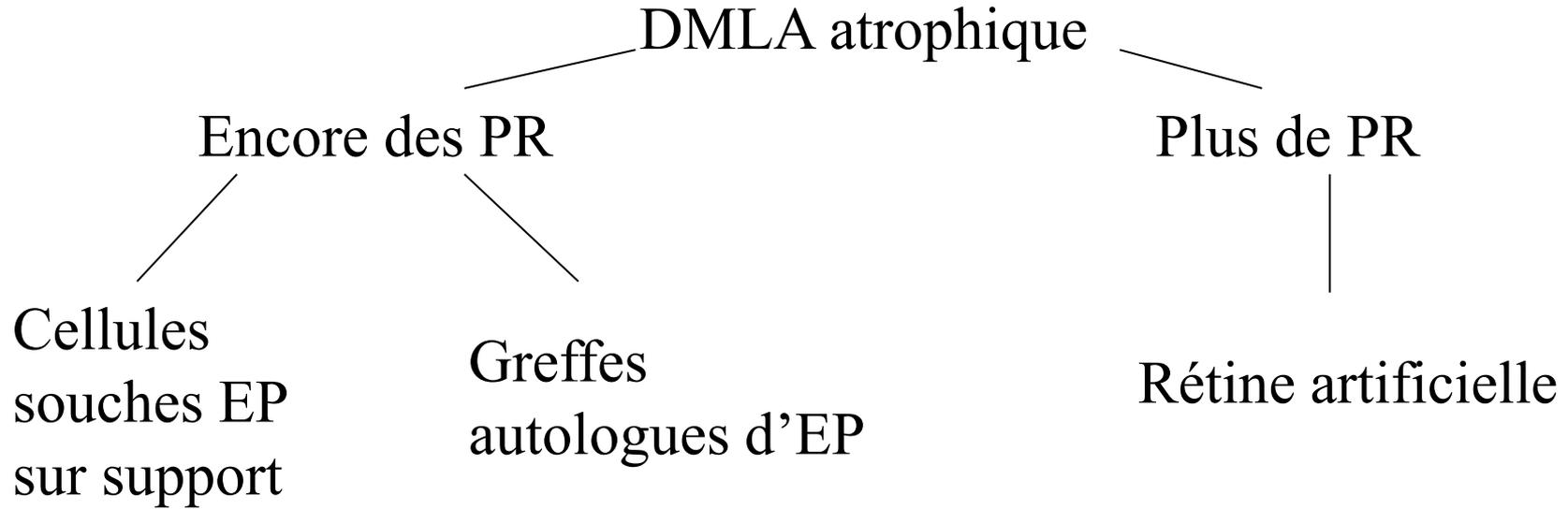
- Reconnaissance faciale, début d'acuité chiffrable



IRIS
II

PRIMA
??

Le futur ??



Au total

- Chirurgie en retrait dans la DMLA, uniquement indiquées dans les complications hémorragiques avec sang sous rétinien
- En attente des développements futurs des thérapies cellulaires ou des systèmes électroniques.