



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2016

N°

**Facteurs pronostiques d'une bonne récupération
visuelle après injections intravitréennes dans
l'œdème maculaire diabétique durant un an de suivi**

THESE

présentée

à l'U.F.R. des Sciences de Santé de Dijon

Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le

23 septembre 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par

Jacques BOUCHE-PILLON

Né le 4 juin 1986

A Aix-en-Provence (Bouches-du-Rhône)



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2016

N°

**Facteurs pronostiques d'une bonne récupération
visuelle après injections intravitréennes dans
l'œdème maculaire diabétique durant un an de suivi**

THESE

présentée

à l'U.F.R. des Sciences de Santé de Dijon

Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le

23 septembre 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par

Jacques BOUCHEPILLON

Né le 4 juin 1986

A Aix-en-Provence (Bouches-du-Rhône)

Année Universitaire 2016-2017
au 1^{er} Septembre 2016

Doyen :

1^{er} Assesseur :

Assesseurs :

M. Frédéric HUET

M. Yves ARTUR

Mme Laurence DUVILLARD

M. Pablo ORTEGA-DEBALLON

M. Marc MAYNADIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	BEDENNE	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	BESANCENOT	Médecine interne
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	BONIN	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaïd	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophthalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
M.	François	BRUNOTTE	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophthalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Claude	GIRARD	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie

M.	Denis	KRAUSÉ	Radiologie et imagerie médicale
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépto-gastroentérologie
M.	Romaric	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépto-gastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIE	Hématologie - transfusion
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Bruno	MANGOLA	Urgences (du 01/05/2016 au 14/11/2016)
----	-------	----------------	--

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	BRENOT	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Philippe	CAMUS	(surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Maurice	GIROUD	(surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M.	Frédéric	MICHEL	(surnombre du 20/10/2015 au 31/12/2016)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(surnombre du 05/02/2014 au 31/08/2017)

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			Discipline Universitaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale
(Mobilité Novembre 2016 à 2017)			
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Ségolène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
(Mobilité Novembre 2016 à 2017)			
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M	Philippe	GAMBERT	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	POTHIER	(01/09/2015 au 31/08/2018)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
Mme	Anne	WALDNER-COMBERNOUX	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	--------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur Catherine CREUZOT-GARCHER

Membres : Monsieur le Professeur Alain BRON

Monsieur le Docteur Hervé DEVILLIERS

Monsieur le Docteur Yann KAUFFMANN

Monsieur le Docteur Cyril MEILLON

A notre Présidente de thèse,

Madame le Professeur Catherine CREUZOT-GARCHER,

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous admirons votre dévouement sans faille à l'ophtalmologie.

Votre capacité de travail, votre détermination et vos engagements permanents dans la formation des internes ont permis d'hisser le service d'ophtalmologie de Dijon au rang de modèle.

Nous sommes fiers d'avoir été votre élève et nous garderons pour vous un très grand respect.

A notre Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Alain BRON,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Votre sens de la rigueur a été pour nous d'un grand apport.

Vous avez su nous faire partager votre savoir et votre amour de l'ophtalmologie.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre aide tout au long de ce travail, cela était un réel honneur.

Veillez recevoir ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A nos Juges,

Monsieur le Docteur Hervé DEVILLIERS,

Il nous a fait l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail.

Ses connaissances dans tous les domaines de la médecine ont suscité chez nous un grand respect et une forte admiration.

Son humour, sa joie de vivre et son dynamisme font parties des nombreuses qualités humaines qui le définissent.

Son grand sérieux, sa capacité de travail et sa détermination font de lui un futur grand Professeur.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre amitié.

Monsieur le Docteur Yann KAUFFMANN,

Il nous a fait l'honneur de juger ce travail.

Son sérieux, sa rigueur médicale et chirurgicale sont un exemple pour nous.

Nous le remercions pour tous ses enseignements et notamment ses précieux conseils pour la réalisation de nombreuses chirurgies de cataractes et nos premières vitrectomies à ses côtés.

Nous sommes fiers de marcher dans ses pas en terre beaunoise.

Nous vous souhaitons le bonheur dans votre vie future.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre amitié.

Monsieur le Docteur Cyril MEILLON,

Il nous a fait l'honneur de juger ce travail.

Tout au long de notre internat, il a toujours été présent à nos côtés pour nous épauler dans le service mais aussi en dehors pour décompresser.

Sa dextérité chirurgicale est un exemple pour nous et nous le remercions pour ses précieux conseils.

Sa bonne humeur permanente, son altruisme et sa gentillesse apportent de la gaieté et de l'humanité dans le service au quotidien.

Son pied droit, ses replis défensifs et sa lourde frappe de balle font de lui un footballeur solide et un coéquipier vaillant.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance et de notre profonde amitié.

A ceux qui m'ont guidé et aidé durant cette thèse,

*Madame le Professeur Pascale MASSIN,
Vous m'avez fait l'honneur de participer à ce projet.
Je vous remercie de m'avoir guidé lors de l'élaboration de cette étude.*

*Monsieur le Docteur Serge AHO,
Je vous serai éternellement reconnaissant de m'avoir accordé tout ce temps malgré
votre emploi du temps surchargé. Vous êtes d'une gentillesse incroyable.
Vous avez su, avec vos explications d'une clarté limpide, me sortir d'une situation
bien compliquée...
Merci de m'avoir rendu l'univers des statistiques un peu plus accessible.
Je suis très heureux d'avoir pu travailler comme vous le dites avec « la famille !! ».*

A mes chefs et anciens co-internes,

*Le Docteur Aurore MUSELIER,
T'aider au bloc opératoire à mes débuts fut un honneur pour moi. Ton sérieux, ton
professionnalisme et ton humanité envers les patients sont un exemple pour nous
tous. Tu as su enseigner à tes internes ta rigueur et tu as su nous rendre meilleurs.
Je vous souhaite à toi, ton mari et tes 2 enfants plein de bonheur.*

*Le Docteur Rodica ISAICO,
Ton parcours professionnel est un modèle de détermination. Tu nous as éblouis au
bloc opératoire par ta dextérité, ta finesse et ton élégance chirurgicale. Je te
remercie de m'avoir fait confiance au bloc en me guidant lors de mes premières
cataractes. Merci aussi de m'avoir permis de faire mon premier « rempla » ;). Je te
souhaite une vie heureuse du côté de Chalon aux côtés de Pierre-Yves et ta petite
Andréa.*

*Le Docteur Caroline PICOT,
Merci pour ta gentillesse et ton courage.*

*Le Docteur Firas YOUSSEF,
Merci de m'avoir fait confiance bloc et notamment pour ma première cataracte au
CHU !*

*Le Docteur Arnaud BONNABEL,
Tes prouesses chirurgicales avec tes nombreux records resteront gravées dans nos
mémoires. Merci de m'avoir fait vivre mon premier bloc de rétine en tant qu'aide, ce
fut un calvaire... Tu as su me transmettre ta passion de la rétine médicale et
chirurgicale. Nos origines marseillaises et notre passion commune de l'OM nous ont
rapprochées.*

J'espère que nous pourrons un jour partager un match au Vélodrome. Belle vie à toi et à toute famille dans le Sud.

*Le Docteur Till MARTIN-PHIPPS,
Aussi surnommé Ken par CCG. Talentueux paupierologue. Tu as été un chef autoritaire mais juste. Tu as su m'apporter une autre vision de la consultation en chirurgie réfractive ;).*

*Le Docteur Philippe KOEHRER,
Brillant ophtalmologiste, tes connaissances en ophtalmologie m'ont toujours impressionnées. Tu restes à ce jour le plus gros publicateur d'articles que j'ai connu dans le service. Merci d'avoir consolidé ma formation chirurgicale et de m'avoir distillé tes précieux conseils. Je te souhaite toute la réussite dans ton nouveau cabinet.*

*Les Docteurs Anna FRANCOZ et Morgane STRAUB,
Les deux premières blondes de mon internat. Merci de m'avoir fait découvrir le service alors que je n'étais encore qu'externe. Merci de m'avoir montré la rigueur nécessaire à avoir dans ce service.*

*Le Docteur Jean-Christophe RAMEL,
Une des plus belles rencontres de mon internat. J'admire ton professionnalisme, ta rigueur et ton sens de l'organisation. Tu as marqué une génération d'internes (voir d'externes ;) grâce ton franc parler hors du commun. Merci de m'avoir ouvert les yeux sur ma vie personnelle et recadré dans ma vie professionnelle, si j'en suis là aujourd'hui c'est un peu grâce à toi. J'espère sincèrement que notre amitié perdurera. Pleins de bonnes choses à Magali et toi !*

*Le Docteur Denis DOSSARPS,
Tu es quelqu'un d'une droiture et d'une fiabilité sans faille. Tu as su apporter beaucoup d'humanité à ce service grâce à ta bonne humeur permanente. Tes connaissances ophtalmologiques, ta dextérité chirurgicale sont impressionnantes et tes capacités de travail le sont tout autant. Je ne me fais aucun souci pour ta réussite professionnelle, un bel avenir t'attend. Une bise à la super dynamique Maëva !*

*Le Docteur Benjamin MATHIEU,
Tu es une personne d'une gentillesse rare et véritable Kanski sur pattes. Tu resteras une véritable énigme pour nous tous.*

*Le Docteur Olivier FLECK,
Je suis très content de t'avoir côtoyé durant ces années, tu es d'une profonde gentillesse et j'apprécie beaucoup ton franc parlé. Je suis ravi de te voir enfin heureux sur les plans professionnel et personnel.*

A mes co-internes,

Arthur FERRERO,

Véritable compagnon de galères (master 2, INRA, thèse, mémoire...) mais aussi compagnon de la grande tournée internationale des congrès d'ophtalmologie. Je suis très heureux d'avoir pu partager tout ça avec toi et je suis très heureux te t'avoir rencontré. J'aurais beaucoup apprécié travailler avec toi comme co-chef mais je suis persuadé que tu as fait le bon choix en rejoignant Paris. Je vous souhaite beaucoup de bonheur à toi et à Mylène. J'espère que l'on restera en contact.

Charlotte PALLOT,

Ton sérieux force le respect. Je te souhaite que ton clinicat se passe aussi bien que ton internat.

Clémence DESCHASSE,

Merci de m'avoir introduit dans l'ophtalmologie Neversoise alors que nous débutions notre internat. Nos routes vont désormais se croiser entre Dijon et Beaune, je te souhaite beaucoup de courage pour la suite.

Aurélie DE LAZZER,

La meilleure co-interne mais aussi une véritable amie. Tu es pétrie de qualités à tous les niveaux. Sur le plan professionnel, ta puissance de travail, tes connaissances et ton sens de l'abnégation m'impressionneront toujours. Sur le plan humain, tu es quelqu'un d'une générosité et d'une franchise remarquable. Je suis heureux de partager nos confidences ensemble. J'espère sincèrement conserver nos liens d'amitié le plus longtemps possible. Courage pour l'année qui arrive, la vie que tu souhaites tant est proche ! PS : Tu seras une excellente chirurgienne, ça ne fait aucun doute. Pleins de bonnes choses pour toi et Max.

Louis ARNOULD,

Ton calme, ton sérieux et ta sérénité à toute épreuve font de toi un co-interne que j'ai beaucoup apprécié. Tu as eu le courage de rallonger ton internat d'une année pour peaufiner ton côté scientifique. Je te souhaite bon courage pour ce long chemin que tu souhaites emprunter.

Pierre-Henry GABRIELLE,

Tu as su devenir un très bon rétinologue grâce à ton sérieux et ton travail. Tu vas pouvoir encore étendre tes connaissances à Larib' au semestre prochain mais tes qualités de footballeurs mais aussi d'imitateur risquent bien de nous manquer pendant ces 6 prochains mois.

Youssef EL ALAMI,

Tu es l'interne qui a sans doute le plus progressé grâce à ton travail et ta détermination. Ta modestie et ta gentillesse sont très appréciables au quotidien. Prends un peu plus confiance en toi et affirme-toi. Et ne t'inquiète pas pour l'EBO !

Ghislaine ASSAD,

Tes origines marocaines sont probablement à l'origine de ta douceur, ton sourire et de ta gentillesse ;). Tu es désormais la nouvelle égérie de la chirurgie de paupières dans le service et j'espère que tu pourras t'y épanouir. Bon courage pour la dernière ligne droite.

Edouard MAUPIN,

Tu es arrivé dans le service comme une « simple connaissance » et tu es ensuite devenu un véritable ami et confident. Ta gentillesse, ta générosité et ta joie de vivre sont reconnus et appréciés de tous. Tes qualités professionnelles sont tout aussi remarquables et tu ne rechignes jamais à la tâche. Je te remercie encore pour ton aide pour le tableur (et aussi pour les légumes farcis, pas si mal...). J'espère que tu trouveras l'équilibre et le bonheur dans ta vie privée. PS : Je n'oublie pas que je te dois encore quelques bouteilles de Ruinart, ne t'inquiète pas ça ne saurait tarder !

Sophia SOUFIANE,

Derrière ton caractère affirmé se cache une fille d'une grande sensibilité. Toujours prompte à immortaliser l'instant avec tes photos, tu es grâce à cela, la meilleure décoratrice de casier du service ! Bise à toi et Jocelyn, en attendant avec impatience votre événement de 2017 !

Julie BLANC,

Tout droit sortie de ses Alpes natales pour faire perdurer la grande tradition des internes blondes. Tu as fait preuve d'une capacité d'adaptation fulgurante à ton arrivée pour devenir une interne avec un dynamisme et une efficacité très précieuse au service. Je te souhaite beaucoup de bonheur avec François.

Elsa BARRENECHEA,

J'ai un peu participé à ta venue dans le service et j'espère que tu ne m'en veux pas trop. Toujours partante pour faire la fête, tu sais devenir sérieuse et consciencieuse quand il le faut. Tu es toujours à l'écoute des conseils des plus vieux et tu fais toujours preuve d'une grande volonté, travailler à tes côtés est très agréable.

Florian BAUDIN,

L'interne modèle du service, petit génie de l'informatique, adepte des statistiques et gros travailleur. Et comme si cela ne suffisait pas, tu es devenu Papa ! Tu es quelqu'un de très attachant et j'apprécie énormément ta compagnie dans le service et en dehors. Tu vas bien nous manquer pendant un an. Gros bisous au petit Léo et à sa maman Cam. Changez rien, vous êtes au top !

Solenne LOUISON et Inès BEN GHEZALA,
La grande sportive, alpiniste et la fille timide et réservée. Bon courage à toutes les deux.

Lucie SIGRONDE et Martin GUILLEMIN,
J'espère Lucie, que tu ne regrettes pas ton remord dans la meilleure des spécialités ;). Martin (Professeur Guillemin), tu es d'une très bonne compagnie dans le service et toujours partant pour une BAT ;) !

A tous les autres internes qui vont arriver, soyez forts !

A l'ensemble du service d'ophtalmologie,

Merci aux secrétaires : Annick (la patronne), Anna et Emilie (merci pour les friandises et désolé pour ma lourdeur), Françoise (ex dinosaure du service), Amandine, Marion, Aude, Amélie.

Merci aux infirmières : La dream team qui approche maintenant le milliard d'OCT réalisés dans le service, bravo. Anne-Claude (la grande confidente, toujours d'attaque), Sarah (la courageuse), Fabienne (grande Fafa, toujours la pêche et le sourire), Christelle (pour ses retinophotos) et Ghislaine (la cadre)

Merci aux aides-soignantes : Pascale (Pascalou, la mascotte des IVT, toujours là pour défendre les internes, 1 millions d'IVT préparées série en cours), Fabienne (la petite Fafa, merci, super boulot).

Merci aux orthoptistes et leurs élèves : Pour toutes ces demandes de champs visuel, bilan et Lancaster impromptues et pour la Pédia (sympa grâce à vous). Les titulaires, Céline, Aurélie, Amel, Audrey et les nouvelles Clémence et Magali. Les élèves (et ex élèves), Constance, Benoit, Andréa, Loïc, Adeline, Mathilde et Tiphaine.

Merci aux ARC : Pour les nombreux protocoles, les certifications et les réunions téléphoniques. Laurène, Emmanuela, Fatima.

Merci à la Basse vision : Monique, Anne, Aline et Aurélie.

Merci aux filles de l'UCA : Pour tous les mydriasset et toutes les préparations de patients. Babeth, Cindy, Véro, Pascale, Karine et les autres.

Merci aux filles de l'UPOC : Merci de m'avoir accueilli comme patient ! A Bénédicte, Emilie, Rachida, Jeanne, Valérie, Laëtitia et Marie Brigitte.

Merci à tout le bloc opératoire : Merci pour votre bonne humeur de bon matin. Aux infs pour toutes les boîtes et les BAT, Cécile, Séverine, Sophie, Delphine, Marie, Nathalie, Manue, Gab, vous êtes tops ! Au filles de la «sté » Sandrine et Marie-Claude (Tic et Tac) mais aussi à Danielle ! Merci aussi aux anesthésistes, André Juniot, Catherine Doussot, Nathalie Cros-Terraux et Françoise Roussat.

Au service d'ophtalmologie de Nevers,

Au Docteur Akram GHRER, merci d'avoir été le premier à m'enseigner l'ophtalmologie et merci de m'avoir laissé opérer ma première cataracte, je ne l'oublierai jamais. Au Docteur Louhay NAJJAR, merci pour ta confiance en consultation et au bloc, j'espère que tu es heureux dans ton cabinet. Au Docteur Martine GOUTORBE, merci pour votre gentillesse. A l'équipe de choc, Marie-Thé (et son jouet) et Marie-France (la motarde).

Au service de chirurgie viscérale de Beaune,

Mon premier stage en tant qu'interne. Merci au Dr MATET, pour votre gentillesse et vos qualités chirurgicales exceptionnelles. Merci aux Docteurs Anne DELGAL et Nordine DEFFAR de m'avoir montré comment on allait chercher du caillou. Merci aussi aux Docteurs FAVOULET et VERAÏN.

Au service de médecine Interne,

J'ai passé un super demi semestre en votre compagnie. J'ai enfin pu appliquer tout ce que j'avais appris durant mon externat. Merci au Professeur Jean-François BESANCENOT (le maître), aux Docteurs Philip BIELEFELD (heureusement que tu es là pour nous aider), Géraldine MULLER (et son franc-parler), Alin TURCU (la gentillesse incarnée) et bien évidemment à Hervé DEVILLIERS (jury de ma thèse). A mes co-internes de choc : Cyril ORTA (Arbitre semi-pro), Nicolas COUDERT et Nathalie VERNIER. Merci aussi à toute l'équipe d'infirmières au top !

Au service de radiologie,

J'ai découvert un autre monde avec sa fameuse pile de radios standards. Merci à tous pour votre patience et votre enseignement : Professeur RICOLFI, aux Docteurs Martine COUDERT, Nathalie BAUDOÏN, Adrien CHAVENT, Apolline KAZEMI, Marie-Charlotte LELAÏRIN ROCHE et aux internes, Pierre-Henri LEFEVBRE, Pierre POTTECHER, Sophie GEHIN.

Mais aussi à tous les internes de radios que j'ai connu en dehors : Nicolas FAVARD, Xavier GALLINA, Sylvain FAVELIER, Marie-Tiphaine FALCOZ, Pierre-Yves GENSON.

Au service d'ophtalmologie de Beaune,

A Géraldine, la super secrétaire ! A très bientôt.

Aux délégués médicaux, merci de nous avoir aidés à participer à tous ces congrès, Arnaud (le meilleur), Audrey, Patrick, Aline, Fabienne, Sylvain, Coco, Patricia, Sandra, Benjamin.

A Perrine, la plus belle rencontre de mon internat mais aussi de ma vie. Je ne croyais absolument pas en la destinée avant de te connaître mais le cheminement de notre rencontre m'a fait changer d'avis. Malgré les difficultés initiales, j'ai toujours su que cela serait grand et fort entre nous, et pour l'instant je ne me suis pas trompé. Je suis fier de partager ma vie avec une personne avec autant de courage et de détermination que toi. Tu as accompli un de tes rêves et je ne t'en féliciterai jamais assez, tu le mérites tellement. Je suis heureux d'avancer avec toi et heureux de pouvoir compter sur un soutien réciproque et permanent l'un envers l'autre. Je t'aime.

A ma famille,

Maman, tu nous as apporté ton amour indéfectible depuis que nous sommes nés. Merci de nous avoir inculqué les valeurs d'humanité et de partage. Ton éducation faite de tendresse, d'amour et de gentillesse a été pour moi d'une grande aide pour affronter la vie. Saches que tu as largement contribué à l'accomplissement de mes études en étant toujours à mes petits soins et je ne t'en serai jamais assez reconnaissant. Sois en sûre, nous t'aimons et t'aimerons pour toujours.

Papa, ton parcours de vie a sans doute bien compliqué les choses, mais je pense que tu as toujours essayé de faire de ton mieux. Malgré tous les événements, tu es et resteras mon père. Je te remercie de m'avoir transmis l'importance de la valeur du travail, le goût de l'effort et sans doute cet humour si particulier (et aussi la passion de l'OM). Merci aussi à tes qualités de bricoleurs et de menuisier qui m'ont permis de passer de longues heures sur tes bureaux et certainement contribué à ma réussite ;).

Matthieu, mon grand frère, tu as été mon exemple. Nous avons partagé tellement de moments magiques ensemble, nos sessions jeux vidéo, skate, musique, foot... Je te remercie de m'avoir fait découvrir tes goûts et tes passions qui sont ainsi devenues les miennes. Ta curiosité, ta détermination et ta réussite sur les plans professionnelle et personnelle sont pour moi un modèle. Je suis heureux que tu aies trouvé l'amour et l'équilibre avec Daphné, vous formez un très beau couple de jeunes mariés. Merci à tous les deux pour votre accueil toujours chaleureux à Paris et maintenant à Londres. Je vous souhaite un éternel bonheur.

Arthur, mon petit frère. Ta position dans la fratrie n'a sans doute pas été facile pour toi. Nous avons partagé tant de moments de bonheur et de joies mais aussi vécus tous les deux des moments difficiles et de doutes. Tu es pour moi celui qui as le plus de capacités de nous trois, je n'aurais jamais été capable de faire ce que tu as fait. Tu n'as pas à rougir de ton parcours, bien au contraire, je suis fier de toi et de ton courage. Je ne sais pas si j'ai été un grand frère à la hauteur mais sache que je serai toujours là pour toi. Je te souhaite de trouver l'apaisement et l'épanouissement dans ta vie. Sois fier de toi !

Martin, repose en paix.

Bonne Maman et Bon Papa, merci de nous avoir accueillis avec tant de joie et d'amour durant toutes ces vacances à Marseille. Merci de m'avoir fait passé les plus belles vacances de mon enfance et de vous être tant occupés de nous. Que de souvenirs, que de moments heureux et d'instant merveilleux passés à vos côtés. Je suis heureux, Bonne Maman, de te faire partager ce moment que tu attendais tant et je pense très fort à Bon Papa qui nous regarde de là-haut.

Sabine et Gérard, merci pour votre gentillesse, votre soutien à toute épreuve et votre accueil chaleureux dans votre magnifique maison. Je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi. Je suis heureux de vous avoir à mes côtés en ce jour si important à mes yeux. J'espère que le changement de climat ne sera pas trop un choc pour vous aujourd'hui ! ;)

Antoine, j'ai adoré partager des moments de mon enfance et d'adolescence à tes côtés, les sessions au bowl à 6h du matin, mes premières soirées d'ado resteront mémorables...Merci pour ta profonde gentillesse. Je te souhaite de trouver le bonheur sur tous les plans.

Pauline, Joël et Noah, vous formez une belle petite famille. Merci Pauline d'avoir passée toutes ces vacances ensemble, on se sera bien amusé à faire toutes ces bêtises ! Je suis admiratif de ton courage à l'autre bout du monde. Je pense bien fort à vous trois. A très bientôt !

Valentin, véritable artiste musicien, toujours de bonne humeur. Je te souhaite de pouvoir enfin t'épanouir et de vivre tes rêves avec Mathilde mais aussi avec ta guitare !

A Tatie Michou, pour ta grande gentillesse.

A Grand-Père et Grand-Mère, merci de m'avoir permis de découvrir la campagne.

A Papi Gabi et Mamie Lulu, merci pour les calambours et les bonbons.

Merci aussi à ma belle-famille, Brigitte et Alain, pour vos invitations et votre accueil chez vous.

A tous mes amis,

Bastien et Vincent, les mousquetaires, mes premiers amis de l'école maternelle. Et pour ces nombreuses et mémorables retrouvailles avec Bastien lors de nos vacances au ski à Serre Che' et chez toi à Aix.

Pierre-Marie, mon premier ami beaunois, nos routes se seront rapidement séparés. François, mon fidèle et solide ami, notre première rencontre fut très sportive comme toute notre enfance et adolescence. Que de souvenirs partagés avec des instants et des soirées mémorables. Pleins de bonheur à toi et à Laure. Une pensée aussi à toute ta famille.

Florian, camarade de classe et ami. Toujours un plaisir de te revoir. A bientôt à Cassis.

Thomas, nous avons partagé notre passion du foot, tu m'as fait découvrir un autre OM.

Samy, mon acolyte du collège et du lycée, merci pour tous ces morceaux de hip hop échangés.

Yoan et Thomas, pour notre scolarité collégienne et lycéenne, notre voyage en Italie et nos après-midis et soirées jeux vidéo mémorables.

Timotei, tu es quelqu'un de brillant, j'ai beaucoup apprécié et apprécie toujours nos discussions, j'espère que l'on pourra se voir plus souvent. Je suis très content d'avoir pu voir ta petite fille Julia. Bise aussi à Laurie Anna.

A la team Basket, à Maxime pour ton humour et tes soirées mythiques ; à Jean-Nico devenu grand triathlète ! Très sympa ce week-end des 30 ans !

Mathieu, compagnon beaunois de mes études de médecine, du premier jour de P1 en passant par nos premières soirées médecines qui furent bien et trop arrosées, j'ai beaucoup apprécié ta compagnie et ton humour. Je te souhaite beaucoup de bonheur avec Morgane.

Antoine, compagnon d'infortune et de galère en P1 puis de soirées par la suite.

Victor, co-externe de choc durant nos stages, merci de m'avoir fait découvrir Talloires et La Clusaz.

Thomas, véritable tête brûlée et Marion, formidable couple d'une grande gentillesse.

Radj, ta facilité dans les études et ta réussite m'ont impressionnées. J'ai failli te suivre dans ton aventure marseillaise mais j'ai fait le choix de rester. J'espère que l'on se retrouvera très prochainement après ton grand voyage. Bise à Astrid.

Aux meilleurs internes que j'ai rencontrés lors de mon semestre à Nevers, Rachid, neurochir au top et Julie, la maxillo, merci encore pour les cailloux...

Nico, je suis heureux d'avoir pu faire ta connaissance, tu es une personne d'une générosité et d'une gentillesse incroyable. J'espère qu'après cette période difficile que tu as traversée, tu retrouveras le bonheur que tu mérites.

Un grand merci à vous tous qui m'avez permis d'en arriver là !

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque."

Table des matières

ARTICLE	1
Abstract	2
Introduction	3
Methods	5
Results	10
Discussion	12
Aknowledgments	16
References	17
Tables	19
Figures	24
CONCLUSION	25

Visual Outcome and Prognostic Factors After Intravitreal Injections for Diabetic Macular Edema

Jacques Bouché-Pillon,¹ Edouard Maupin,¹ Serge Aho-Glele, MD,² Alain M Bron, MD,^{1,3} Pascale Massin, MD, PhD,⁴ Catherine Creuzot-Garcher, MD, PhD^{1,3}

¹ Ophthalmology Department, University Hospital, Dijon, 14 rue Paul Gaffarel 21079 Dijon, France

² Epidemiology Department, University Hospital, Dijon, 14 rue Paul Gaffarel 21079 Dijon, France

³ Eye and Nutrition Research Group, CSGA, UMR1324 INRA, UMR6265 CNRS, Bourgogne Franche-Comté, Dijon, France

⁴ Ophthalmology Department, Lariboisière Hospital, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Université Paris Diderot, Paris, France

Running head: Prognostic factors in the treatment of diabetic macular edema.

Financial support: None.

Corresponding author:

Prof. Catherine CREUZOT-GARCHER

CHU de Dijon

Hopital François Mitterrand, service d'ophtalmologie

14 rue Paul Gaffarel

21079 DIJON, FRANCE

Phone: +33 3 80 29 51 73

Fax: +33 3 80 29 35 89

e-mail: Catherine.creuzot-garcher@chu-dijon.fr

Abstract

PURPOSE: To report on prognostic factors associated with a good visual acuity recovery during one-year follow-up with intravitreal injections for diabetic macular edema (DME).

DESIGN: Interventional case series.

METHODS: One hundred sixty-one eyes of 109 diabetic patients diagnosed with a treatment-naïve DME in the University Hospital of Dijon were followed for 12 months. Patients received three successive monthly intravitreal injections followed by a Pro Re Nata treatment regimen (PRN) with monthly monitoring. Pre-therapeutic clinical features, spectral-domain optical coherence tomography (OCT) and fluorescein angiography parameters were compared between eyes that recovered ≥ 80 ETDRS letters best-corrected visual acuity during the follow-up and those with < 80 ETDRS letters. Multivariate analysis was provided.

RESULTS: At baseline, the median BCVA and central foveal thickness were 58 letters (interquartile range [IQR], 46-69 letters) and 453 microns (IQR, 359-557 microns) respectively. At 12 months, median BCVA was of 72 letters (IQR, 60-78 letters) with a median number of 6 injections (IQR, 4-8 injections). During the follow-up, 38 eyes (23.5%) recovered ≥ 80 ETDRS letters BCVA. BCVA at three-months follow-up and final BCVA were correlated ($P < .001$). Mixed-effects logistic regression analysis showed that good visual outcome was associated with age ($P = .004$), initial BCVA ($P < .001$), and ellipsoid zone (EZ) disruption on spectral-domain OCT ($P = .007$).

CONCLUSIONS: Young age, initial BCVA and EZ integrity were reliable prognostic factors to predict good visual acuity in patient treated for DME. Intravitreal injections started from high initial BCVA seems appropriate to recover a good visual acuity.

Introduction

Diabetic macular edema (DME) is the leading cause of visual loss in patients with diabetes. The prevalence of DME is approximately 1 to 5%¹ with around 21 million people worldwide.² Thirty percent of patients with diabetes duration for more than 20 years are affected by DME.³ Some studies estimate that 24% of eyes with DME when not treated can lose at least three lines of visual acuity within 3 years.⁴

The occurrence and persistence of DME are dependent on many different factors: namely the type of diabetes, glycemic control, duration of diabetes, treatment modalities and retinopathy severity level.⁵⁻⁷

The diagnosis and the follow-up of DME are based on clinical examination coupled with Spectral Domain-Optical Coherence Tomography (SD-OCT) which has both good sensitivity and specificity to detect macular edema.⁸ Fluorescein Angiography (FA) is also interesting to diagnose diffusing microaneurisms as well as macular ischemia although Optical Coherence Tomographic Angiography probably facilitates the diagnosis with a less invasive manner.⁹

The early detection and the prompt treatment of DME, the control of systemic risk factors such as hypertension, glycemic control (HbA1c) or high cholesterol level are well known factors important to reduce macular edema.¹⁰⁻¹¹ Intravitreal injection (IVT) of anti-VEGF and corticosteroids have changed dramatically the treatment of DME that was initially only based on laser. Pivotal studies have shown that visual gain can vary from 6.4 to 13.1 letters.¹²⁻¹⁸ Recently, PROTOCOL T has shown that the gain of vision is different when taking into account baseline visual acuity.¹⁹ While algorithm of treatment considering patient characteristics has been defined, some patients still exhibit poor visual acuity recovery (approximately 5% of patients in RESTORE study)¹² when about 23% of patients can recover more than 3 lines

minimum gain.¹² More recently some authors have shown that initial response after the IVT induction phase was found to be a good reflect of final visual gain.²⁰ The fact that DME is a multifactorial disease underlines that patient characteristics (i.e. systemic and ocular), a strict of the follow-up, the type of treatment can all contribute to visual recovery. However, the relative influence of these factors in the final visual improvement is not well known. Finally, considering that the aim of a patient is not only to recover a driving visual acuity but rather the best visual acuity as possible, there is a need to determine which factors can influence the final visual acuity to be as good as possible.

The purpose of this study was to retrospectively identify the clinical and anatomical pretherapeutic prognostic factors associated with a good visual acuity recovery (80 letters ETDRS visual acuity or more) during the first year after intravitreal anti-VEGF or corticosteroids in diabetic treatment-naive patients with DME.

Methods

This retrospective case-control study reviewed the charts of 161 eyes of 109 diabetic patients diagnosed with a treatment-naïve DME between the February 5, 2010 and March 15, 2015 at the Dijon University Hospital, Dijon, France. This protocol was in agreement with the Declaration of Helsinki. The need for local institutional review board (Comité de Protection des Personnes, région Est) approval was not required because of the retrospective nature of the project. The inclusion criteria were any diabetic patient with type 1 or 2 diabetes with 1) age ≥ 18 years; 2) clinically significant DME as defined by the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS),²¹ 3) a central foveal thickness (CFT) >250 μm in SD-OCT (Cirrus high-definition device, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA); 4) with a best-corrected visual acuity (BCVA) <80 ETDRS letters before treatment; 5) naive to all intravitreal injection therapies; 6) a follow-up of more than 12 months; 7) if needed, the complete pan-retinal photocoagulation should have been performed four months before the end of follow-up. Patients were excluded if they presented amblyopia or any other cause of macular edema (exudative age-related macular degeneration, vein occlusion, high myopia or ocular inflammation), vitreo retinal surgery within 6 months before inclusion and cataract surgery within 6 months before inclusion and during the follow-up.

Data collected from the medical record included: age, gender, diabetes type, insulin use, initial glycated hemoglobin (HbA1c), duration of diabetes and macular edema, initial blood pressure, lipid-lowering drugs use and chronic renal failure. Each visit included best-corrected visual acuity (BCVA) measurement with the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study chart, a slit-lamp biomicroscopy, intraocular pressure measurement, fundus examination and a macular SD-OCT. A baseline

Fluorescein angiography was also performed. An evaluation of diabetic retinopathy severity level was carried out according to the American Academy of Ophthalmology classification.²²

Image Acquisition

At baseline, each patient underwent a fluorescein angiography (FA) (Spectralis HRA-OCT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). Measurement of foveal avascular zone (FAZ) diameter, presence of retinal scar laser less than 750 μm from fovea, honeycomb-like pattern appearance of macular edema and presence of associated hypertensive retinopathy were collected. Focal leakage was graded according to their involvement in the central macular edema (<33%, 33-66%, >66%) as described by Byeon.²³

Spectral Domain OCT scans were obtained using a Cirrus high-definition device (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA). The acquisition protocol included a macular cube of 6 X 6 mm that comprises one native vertical and 128 horizontal B-scans, each composed of 512 axial A-scans, generating a 20-degree macular thickness map (macular cube). Only SD-OCT with a signal strength higher than or equal to 5/10 were analyzed. Evaluation of macular volume was performed automatically by the software with delineation of the inner limiting membrane and the inner border of the retinal pigment epithelium.²⁴ Central foveal thickness (CFT) was calculated as an average retinal thickness within a circle centered on the fovea (1000 μm in diameter) automatically provided by the software. This measurement was performed at baseline, 3, 6, 12 months and when VA reached 80 letters and when the highest BCVA was achieved during the follow-up. The horizontal high-definition central macular line was used to assess the number of intra retinal cysts, the

measurement with caliper of the vertical and horizontal extension of a serous retinal detachment (SRD), the vertical extension of the central cyst in the foveal area, the integrity of the ellipsoid zone (EZ) and disorganization of retinal inner layers (DRIL).²⁵ Other qualitative SD-OCT parameters were also evaluated: hyperreflective foci, central exudates and microaneurysms. Finally, abnormalities of vitreo-macular interface such as epiretinal membrane (ERM), vitreo-macular adhesion (VMA) and vitreomacular traction (VMT) as defined by the International Vitreomacular Traction Study Group were recorded.²⁶ All Images were assessed independently by two trained ophthalmologists (J.B.P., E.M.) and a third review (C.C.G.) was made in case of discrepancy.

Treatment protocols

All patients received intravitreal injections for a decrease of visual acuity secondary to a central diffuse DME. Before 2012, bevacizumab injections (Avastin® 1.25 mg) or Triamcinolone (Kenacort® 40 mg / mL) were used off-label. All patients after 2012 have benefited from intravitreal injections of ranibizumab (Lucentis® 0.5 mg). After 2014 some pseudo-phakic patients received dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®). Treatment regimens have followed the marketing authorization recommendations (initial BCVA \leq 70 ETDRS with diffuse DME) taking into account the anatomical and clinical responses. Induction phase consisted of three monthly injections, if there was an improvement in visual acuity and / or a reduction in the CFT at the end of this phase, treatment was continued monthly until that the maximum visual acuity and the maximum reduction of CFT was achieved (i.e. until no more change in visual acuity and CFT for three successive monthly assessments). After this phase a Pro Re Nata (PRN) follow-up was performed

Monitoring of visual acuity and macular SD-OCT was performed at each visit and systematically at 1, 3, 6 and 12 months. The number of intravitreal injections at 3, 6, 12 months and when the highest BCVA was achieved during the follow-up were collected.

The presence of focal DME not involving the fovea were treated with concomitant focal laser photocoagulation. Patients with severe nonproliferative diabetic retinopathy or proliferative diabetic retinopathy underwent a panretinal photocoagulation during the follow-up.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed with Stata / SE 14.0 (StataCorp LP, College Station, TX, USA). Since most of the variables were non normally distributed, the comparisons of medians were carried out with non-parametric tests. Percentages were compared using the chi-square or Fisher exact tests. Further linear regressions and Pearson rank correlation coefficients were also calculated. We used mixed-effects modeling (MEM) with random intercepts and random slopes to account for repeated measurements over time. Because some subjects contributed both eyes to the analysis, it was necessary to account for the correlation between eyes within a person by specifying a compound symmetry covariance structure with a MEM. Multivariate analysis was conducted with the BCVA group set as the dependent variable in a mixed-effects logistic regression and used to model prognostic factors. A screening criterion of $P < .20$ was adopted to determine which variables of the univariate analysis would be included in the multiple regression analysis. A non-automatic backwards stepwise approach was used to determine the final multiple regression model with the least significant characteristic of the visual recovery

removed and the analysis re-run until only significant variables remained. The quality of the model fit was assessed using the Akaike information criterion (AIC).²⁷ Data were presented as odds ratios (OR) with 95% confidence interval and *P* values. A final significance threshold of 0.05 was fixed.

Results

In total, 161 eyes of 109 patients who had a completed follow-up visits after the initial intravitreal injection therapy were included for statistical analysis. Patient characteristics and imaging findings are listed in Table 1 and 2.

The median baseline BCVA and improvement during the follow-up are listed in Table 3. Changes of median BCVA and CFT from baseline during the follow-up visits are shown in Figure 1 and 2. The BCVA achieved during the follow-up was obtained at a median time of 4 months (interquartile range [IQR], 2-7 months). Thirty-four eyes (21%) showed improved visual acuity gain ≥ 3 ETDRS lines at 12 months. Thirty-eight eyes (23.5%) of 25 patients recovered ≥ 80 ETDRS letters during the follow-up and were included in group 1. One hundred and twenty-three eyes (76.5%) of 84 patients achieved < 80 ETDRS letters during the follow-up and were included in group 2. Three and five eyes (1.8 and 3% respectively) with initial BCVA ≤ 60 and ≤ 65 ETDRS letters respectively recovered ≥ 80 ETDRS letters during the follow-up.

During the follow-up, each eye received a median of 6 intravitreal injections (IQR, 4-8 intravitreal injections, Table 3). Among them, 99 eyes (61.5%) received ranibizumab injections only and 29 eyes (18.5%) were only injected with bevacizumab. Only two eyes (1.2%) were treated with triamcinolone only and no one with dexamethasone only. During the follow-up, 29 eyes received two different treatments (12 (7.4%) ranibizumab / bevacizumab, 8 (5.0%) triamcinolone / ranibizumab, 5 (3.1%) bevacizumab / triamcinolone, 3 (1.9%) ranibizumab / dexamethasone and 1 (0.6%) bevacizumab / dexamethasone) and 2 (1.2%) eyes were treated with 3 different treatments (bevacizumab / ranibizumab / triamcinolone).

There were no severe systemic complications such as stroke or myocardial infarction. Ocular complications included vitreous hemorrhage in 12 cases, but all

these cases, spontaneously resolved before the last visit. Four cases of intraocular pressure elevation were noticed and of all them occurred after steroid injections and were controlled with medical treatment. No ocular complications, including endophthalmitis or retinal detachment were reported.

In univariate analysis, patients with the best visual acuity recovery were significantly younger than those with poorer visual outcomes ($P = .003$) and they had better BCVA at baseline ($P < .001$) (Table 4). Eyes with ellipsoid zone (EZ) integrity and less central cysts are more likely to achieve good visual acuity recovery ($P = .007$ and $P = .030$, respectively). For FA parameters, patients of the second group had significantly more hypertensive retinopathy than patients of the first group ($P = .050$).

Patients with good initial visual acuity and high number of intravitreal injections during the follow-up were more likely to achieve good final BCVA ($r = 0.107$, $P < .001$ and $r = 0.035$, $P = .018$, respectively). Baseline CFT was not correlated with final BCVA ($r = 0.018$, $P = .093$). Furthermore, a very strong significant correlation between visual acuity at three-months follow-up and final BCVA were found in our study ($r=0.719$, $P < .001$).

Mixed-effects logistic regression showed that age and initial BCVA were independent clinical prognostic factors for good visual recovery ($P = .004$ and $P < .001$, respectively). As for SD-OCT parameters, the ellipsoid zone disruption was associated with a poor visual outcome ($P = .043$) (Table 5). Hypertensive retinopathy variable was excluded from this analysis because of collinearity with systolic blood pressure variable.

Discussion

The present study evaluated the first year visual outcome and visual prognostic factors after intravitreal injections for DME. Visual outcome during the first year of treatment was favorable, which was reported in previous studies.¹²⁻¹⁸ In our study, visual acuity improved significantly with repeated intravitreal injections and more particularly after the initial three injections. Mean BCVA gain at 12 months was 5.1 ETDRS letters which is quite low compared to pivotal studies that showed visual gain variations from 6.4 to 13.1 ETDRS letters and up to 18.9 letters more recently in the PROTOCOL T.¹²⁻¹⁹ Although weak, we found a significant negative correlation between the final gain in BCVA and initial BCVA, supporting the fact that a low initial VA induced a larger gain of VA as reported before.¹²⁻¹⁹ However, the mean baseline BCVA of our study was 55.4 EDTRS letters with an initial minimum BCVA of 0 letter for some patients lower than mean initial BCVA of the pivotal studies (56.9 - 64.8 ETDRS letters) with a minimum level of 24 letters.¹²⁻¹⁹ This low initial BCVA led us to hope a high visual acuity gain but this was not the case in our study. This could be due to a low number of intravitreal injections per year (6.1) than in pivotal studies, which ranged from 6.8 to 12 injections per year.¹²⁻¹⁹ Indeed, we found a positive statistically significant correlation between the number of intravitreal injections and BCVA gain. The real-life characteristics of our clinical study with some severely affected patients with very low baseline BCVA could also explain these results. Mean age, diabetes control and disease duration were quite close to the values found in pivotal studies and therefore do not appear to play a role in the low gain of BCVA. Furthermore, the use of several different intravitreal treatments in this study could also explain these results compared to other trials. However, the superiority of an

intravitreal drug to treat DME is still a matter of debate. Indeed, recent published data do not suggest a better effectiveness of different treatments and regimens used.²⁰

We divided our cohort in good responders (BCVA ≥ 80 during follow-up) and poor responders (BCVA < 80 letters during follow-up). Surprisingly, we found that the good responders sub-group had characteristics close to patients of PROTOCOL T, including a final BCVA gain of 7.8 ETDRS letters in our study vs 7.5 - 8.3 ETDRS letters in PROTOCOL T and a final BCVA > 76 letters.¹⁹ These results could be explained by a high initial BCVA in our study and PROTOCOL T (67.1 and 73 EDTRS letters respectively). A clear benefit was achieved when pre-treatment visual acuity is higher and seems to be of paramount importance for a final good visual outcome.^{12,18,28} The current guidelines for antiangiogenic use with 20/40 threshold probably need to be discussed.²⁹

Another point in our study showed that a higher number of intravitreal injections resulted in a rapid and early reduction of the CFT, which is in accordance with results of previous studies.^{12,28} Our study showed also the lack of statistically significant correlation ($P = .09$) between initial CFT and final BCVA as demonstrated by Browning.³⁰

In multivariate analysis, we identified 3 statistically significant and independent prognostic factors associated with a good visual recovery 12 months after the first initial intravitreal injection. Young patients with a good initial visual acuity and integrity of ellipsoid zone on SD-OCT were more likely to recover a final visual acuity ≥ 80 EDTRS letters. Others trials pointed out young age as predictor of good response to ranibizumab treatment.^{12,13,31} Indeed, in PROTOCOL I, patients of the subgroup < 60 years gained significantly more letters than patients in > 60 years' subgroup. On the

basis of current knowledge, it is unknown why younger age is associated with superior visual acuity outcomes.¹³ Baseline BCVA was the strongest prognostic factor in our study. Indeed, patients with a good baseline visual acuity had a better visual recovery. Up to now, this significant association was not described in other reports; subgroup analysis of PROTOCOL I described an association between baseline BCVA and visual outcome but the result was not statistically demonstrated.¹³ PROTOCOL T results, even if there was no predictive analysis, showed also a better visual recovery when baseline BCVA was higher.¹⁹ This is in favor of an early treatment for DME

The role of SD-OCT is essential in the diagnosis and the follow-up of DME, as was shown in several studies.³²⁻³⁴ In our population, despite a rapid decrease after treatment, the CFT was not found to be a visual recovery prognosis factor contrary to the integrity of the ellipsoid zone (EZ). Indeed, EZ integrity had a strong predictive value and appeared as an independent prognostic factor for a good visual acuity recovery. This is consistent with other reports.^{33,34} Some studies outside the field of DME have also concluded that the integrity of the EZ may account for visual restoration in patients with preoperative macula-off retinal detachments and epiretinal membranes.^{35,36} In our study, no other SD-OCT parameters such as DRIL were found as a correlated predictive factor for VA, conversely to another study.²⁵

Our study has several limitations, including the relatively small patient number. His retrospective design that could induce a potential selection and information bias is also a weakness. Another limitation is the use of different treatments and regimen during the follow-up, although most of patients received ranibizumab therapy.

In conclusion, in this real-life clinical study young age, initial BCVA and EZ integrity were reliable prognostic factors to predict good visual acuity in patient

treated for DME. A treatment of DME with intravitreal injection therapy started from high initial BCVA seems appropriate to recover a good visual acuity. Larger prospective studies are mandatory.

Acknowledgments

Disclosure

The authors have completed and submitted the icmje form for disclosure of potential conflicts of interest.

Financial Disclosures: Dr Bron reports personal consulting fees from Allergan (Irvine, California, USA), Bausch & Lomb (Rochester, New York, USA), Horus (Saint-Laurent du Var, France), and Théa (Clermont-Ferrand, France), outside the submitted work; Dr Creuzot-Garcher reports personal consulting fees from Alcon (Hünenberg, Switzerland), Allergan (Irvine, California, USA), Bayer (Leverkusen, Germany), Bausch & Lomb (Rochester, New York, USA), Novartis (Basel, Switzerland), and Théa (Clermont-Ferrand, France), outside the submitted work. The authors indicate no funding support.

All authors attest that they meet the current ICMJE requirements to qualify as authors.

Authors

Involved in design and conduct of the study: JBP, CCG, PM, AMB

Involved in collection, analysis, and interpretation of the database: JBP, EM, CCG

Involved in preparation and review of the manuscript: JBP, PM, CCG, AM

References

1. Delcourt C, Massin P, Rosilio M. Epidemiology of diabetic retinopathy: expected vs reported prevalence of cases in the French population. *Diabetes Metab* 2009;35(6):431-438.
2. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35(3):556-564.
3. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1995;44(8):968-983.
4. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA* 2007;298(8):902-916.
5. Girach A, Lund-Andersen H. Diabetic macular oedema: a clinical overview. *Int J Clin Pract* 2007;61(1):88-97.
6. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984;102(4):520-526.
7. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984;102(4):527-532.
8. Virgili G, Menchini F, Casazza G, et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD008081.
9. Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Optical Coherence Tomographic Angiography in Diabetic Macular Ischemia: A New Step Forward. *JAMA Ophthalmol* 2016;134(4):373-374.
10. Bailey CC, Sparrow JM, Grey RH, Cheng H. The National Diabetic Retinopathy Laser Treatment Audit. III. Clinical outcomes. *Eye (Lond)* 1999;13 (Pt 2):151-159.
11. Zhang X, Zeng H, Bao S, Wang N, Gillies MC. Diabetic macular edema: new concepts in pathophysiology and treatment. *Cell Biosci* 2014;4:27.
12. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118(4):615-625.
13. Diabetic Retinopathy Clinical Research N, Elman MJ, Aiello LP, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117(6):1064-1077.
14. Massin P, Bandello F, Garweg JG, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care* 2010;33(11):2399-2405.
15. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012;119(4):789-801.
16. Do DV, Nguyen QD, Boyer D, et al. One-year outcomes of the da Vinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012;119(8):1658-1665.
17. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121(11):2247-2254.
18. Prunte C, Fajnkuchen F, Mahmood S, et al. Ranibizumab 0.5 mg treat-and-extend regimen for diabetic macular oedema: the RETAIN study. *Br J Ophthalmol* 2016;100(6):787-795.
19. Diabetic Retinopathy Clinical Research N, Wells JA, Glassman AR, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med* 2015;372(13):1193-1203.

20. Dugel PU, Hillenkamp J, Sivaprasad S, et al. Baseline visual acuity strongly predicts visual acuity gain in patients with diabetic macular edema following anti-vascular endothelial growth factor treatment across trials. *Clin Ophthalmol* 2016;10:1103-1110.
21. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796-1806.
22. Wilkinson CP, Ferris FL, 3rd, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677-1682.
23. Byeon SH, Chu YK, Hong YT, Kim M, Kang HM, Kwon OW. New insights into the pathoanatomy of diabetic macular edema: angiographic patterns and optical coherence tomography. *Retina* 2012;32(6):1087-1099.
24. Wolf-Schnurrbusch UE, Ceklic L, Brinkmann CK, et al. Macular thickness measurements in healthy eyes using six different optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(7):3432-3437.
25. Sun JK, Lin MM, Lammer J, et al. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(11):1309-1316.
26. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology* 2013;120(12):2611-2619.
27. Wang Z. Model selection using the Akaike information criterion. *Stata Technical Bulletin* 2000;54:47-49.
28. Bressler SB, Qin H, Beck RW, et al. Factors associated with changes in visual acuity and central subfield thickness at 1 year after treatment for diabetic macular edema with ranibizumab. *Arch Ophthalmol* 2012;130(9):1153-1161.
29. Ghanchi F, Diabetic Retinopathy Guidelines Working G. The Royal College of Ophthalmologists' clinical guidelines for diabetic retinopathy: a summary. *Eye (Lond)* 2013;27(2):285-287.
30. Diabetic Retinopathy Clinical Research N, Browning DJ, Glassman AR, et al. Relationship between optical coherence tomography-measured central retinal thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114(3):525-536.
31. Singh RP, Habbu K, Ehlers JP, Lansang MC, Hill L, Stoilov I. The Impact of Systemic Factors on Clinical Response to Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 2016;123(7):1581-1587
32. Ebnetter A, Wolf S, Abhishek J, Zinkernagel MS. Retinal layer response to ranibizumab during treatment of diabetic macular edema: Thinner is Not Always Better. *Retina* 2016;36(7):1314-1323.
33. Shin HJ, Lee SH, Chung H, Kim HC. Association between photoreceptor integrity and visual outcome in diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(1):61-70.
34. Chung H, Park B, Shin HJ, Kim HC. Correlation of fundus autofluorescence with spectral-domain optical coherence tomography and vision in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012;119(5):1056-1065.
35. Wakabayashi T, Oshima Y, Fujimoto H, et al. Foveal microstructure and visual acuity after retinal detachment repair: imaging analysis by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116(3):519-528.
36. Oster SF, Mojana F, Brar M, Yuson RM, Cheng L, Freeman WR. Disruption of the photoreceptor inner segment/outer segment layer on spectral domain-optical coherence tomography is a predictor of poor visual acuity in patients with epiretinal membranes. *Retina* 2010;30(5):713-718.

Tables

TABLE 1. Baseline Clinical Characteristics of the Study Patients with Diabetic Macular Edema

Number of patients (eyes)	109 (161)
Age (y)	65.0 (60-71)
Gender (male)	63 (57.8)
Diabetes type (type 2)	90 (82.6)
Side (right)	85 (52.8)
Duration of diabetes (y)	16.0 (9-24)
Insulin use	74 (67.9)
HbA1c	7.5 (6.8-8.3)
Blood pressure	
Systolic (mmHg)	130.0 (130-140)
Diastolic (mmHg)	80.0 (70-80)
Prior pan retinal photocoagulation	83 (51.5)
Prior photocoagulation for DME	53 (32.9)
Intraocular pressure (mmHg)	15.0 (13-18)
Lens status (phakic)	90 (55.9)
ETDRS visual acuity (letter score)	58.0 (46-69)
Retinopathy classification*	
No/minimal NPDR	3 (1.9)
Mild/moderate NPDR	34 (21.1)
Moderately severe/severe NPDR	32 (19.9)
Mild-/moderate-/high-risk PDR	9 (5.6)

DME = diabetic macular edema; ETDRS = early treatment diabetic retinopathy study; NPDR = non proliferative diabetic retinopathy; PDR = proliferative diabetic retinopathy; PRP = pan retinal photocoagulation.

Continuous variables are displayed as median (interquartile range).

Categorical variables are displayed as number (percentage).

Asterisk indicates eyes naïve from prior pan retinal photocoagulation.

TABLE 2. Baseline Imaging Characteristics of the Study Patients with Diabetic Macular Edema

Number of patients (eyes)	109 (161)
Spectral Domain-OCT characteristics	
Central foveal thickness (μm)	453.0 (359-557)
Macular volume (mm^3)	12.8 (11.5-14)
Macular edema localization (ETDRS grid)	
Inner central circle (3 mm)	159 (98.7)
Outer central circle (5mm)	2 (1.3)
Subretinal fluid	
Vertical length (μm)	46 (28.6)
Horizontal length (μm)	107.0 (74-83)
	1071.0 (623-1899)
Foveal cysts	
Numbers of cysts	13.0 (8-18)
Maximal vertical length (μm)	320.0 (226-393)
Disorganization of the retinal inner layers	
Hyperreflective foci	123 (76.4)
Exudates	156 (96.9)
Microaneurysm	104 (64.6)
Ellipsoid zone disruption	137 (85.1)
Vitreomacular interface impairment	124 (77.0)
Epiretinal membrane	39 (24.2)
Vitreomacular adhesion	75 (46.6)
Vitreomacular traction	31 (19.2)
Fluorescein Angiography characteristics	
Focal leakage involvement	
$\leq 33\%$	47 (29.2)
33%-66%	44 (27.3)
$>66\%$	70 (43.5)
Honeycomb-like pattern	85 (52.3)
Laser macular scar localization from the fovea	
$<750 \mu\text{m}$	23 (14.3)
$>750 \mu\text{m}$	41 (25.5)
No scar	97 (60.2)
Hypertensive retinopathy	78 (48.4)
Foveal avascular zone diameter (μm)	675.0 (566-824)

ETDRS = early treatment diabetic retinopathy study.
 Continuous variables are displayed as median (Interquartile range).
 Categorical variables are displayed as number (percentage).

TABLE 3. Best-Corrected Visual Acuity, Best-Corrected Visual Acuity Gain, Number of Intravitreal Injections, Retinal Photocoagulation and Central Foveal Thickness According to Follow-up Time

	Global population N = 161 eyes 109 patients	Group 1 (BCVA ≥80 ETDRS letters) N = 38 eyes 25 patients	Group 2 (BCVA <80 ETDRS letters) N = 123 eyes 84 patients
BCVA (ETDRS letters)			
Baseline	58 (46-69)	70 (67-75)	53 (43-64)
3 months	65 (54-72)	74 (69-78)	60 (46-70)
6 months	65 (50-72)	73 (70-80)	60 (47-67)
12 months	65 (50-73)	80 (70-82)	60 (45-69)
BCVA achieved	72 (60-78)	82 (80-85)	67 (58-74)
BCVA gain (ETDRS letters)			
3 months	4 (-1-10)	3 (-1-7)	4 (-1-11)
6 months	4 (-1-10)	4.5 (-1-10)	4 (-1-10)
12 months	4 (-3-12)	6.5 (1-12)	2 (-4-11)
BCVA achieved	11 (5-17)	12 (8-16)	10 (5-18)
Number of injections			
3 months	3 (3-3)	3 (3-3)	3 (3-3)
6 months	4 (3-6)	5 (4-6)	4 (3-5)
12 months	6 (4-8)	6.5 (5-8)	5 (4-8)
BCVA achieved	3 (2-5)	3 (3-6)	3 (2-4)
Retinal photocoagulation			
Focal for DME	4 (2.5)	1 (2.5)	2 (1.6)
Panretinal	76 (47.5)	12 (31.5)	40 (32.5)
Central foveal thickness (µm)			
Baseline	453 (359-557)	415 (352-529)	474 (373-561)
3 months	352 (290-444)	336 (293-362)	362 (286-498)
6 months	355 (296-473)	337 (284-387)	380 (299-502)
12 months	334 (271-432)	324 (271-399)	337 (271-455)
BCVA achieved	329 (276-417)	320 (265-264)	331 (285-444)

BCVA = best-corrected visual acuity; ETDRS = early treatment diabetic retinopathy study; DME = Diabetic Macular Edema. Continuous variables are displayed as median (Interquartile range). Categorical variables are displayed as number (percentage).

TABLE 4. Mixed-effects Univariate Logistic Regression, Baseline Characteristics According to Their Highest Best-Corrected Visual Acuity During the Follow-up in Patients Treated for Diabetic Macular Edema

	Group 1 (BCVA ≥80 letters) N = 38 eyes 25 patients	Group 2 (BCVA <80 letters) N = 123 eyes 84 patients	Odds ratio	95% Confidence interval	P Value
Clinical characteristics					
Age (y)	60.5 (52-66)	66.0 (61-72)	0.924	0.878-0.974	.003*
Gender (male)	7 (28.0)	39 (46.4)	3.012	0.891-0.180	.076
Diabetes type (type 2)	19 (76.0)	71 (84.5)	0.443	0.115-1.718	.240
Duration of diabetes (mo)	17.0 (12-24)	14.0 (9-20)	1.023	0.964-1.085	.451
Time since DME diagnosis (mo)	15.0 (6-25)	13.0 (7-25.5)	1.011	0.982-1.040	.468
HbA1c	7.5 (6.6-8.6)	7.5 (6.7-8.3)	1.095	0.761-1.577	.624
Insuline use	18 (72.0)	56 (66.7)	1.316	0.425-4.081	.634
Blood pressure					
Systolic (mmHg)	130 (120-140)	130 (130-140)	1.028	0.961-1.099	.418
Diastolic (mmHg)	80 (70-80)	80 (70-80)	0.961	0.907-1.018	.180
Prior photocoagulation for DME	8 (21.0)	30 (24.3)	1.454	0.476-4.433	.510
Lens status (phakic eye)	25 (65.8)	65 (52.8)	2.392	0.818-7.013	.212
Initial BCVA (ETDRS letters)	70.0 (67-75)	53.0 (43-64)	1.154	1.092-1.220	<.001*
Active diabetic retinopathy	17 (44.7)	71 (57.7)	0.867	0.262-2.141	.590
Imaging parameters					
Central foveal thickness (µm)	415.5 (352-529)	474 (373-561)	1.004	0.999-1.008	.147
Macular volume (mm³)	12.2 (11.2-13.5)	12.8 (11.7-14.4)	1.250	0.943-1.658	.121
Subretinal fluid	13 (34.2)	33 (26.8)	1.530	0.536-4.348	.427
Number of central cysts	10.0 (7-14)	14.0 (9-19)	1.096	1.011-1.190	.027*
Disorganization of the retinal inner layers	25 (65.8)	98 (79.6)	2.617	0.812-8.431	.107
Exsudates,	25 (65.8)	79 (64.2)	1.275	0.456-3.559	.644
Microaneurysm	33 (86.8)	104 (84.5)	1.934	0.433-8.621	.387
Ellipsoid zone disruption	17 (44.7)	107 (87.0)	30.331	2.561-359.197	.007*
Vitreo macular interface					
Epiretinal membrane	7 (18.4)	32 (26.0)	2.409	0.548-0.600	.245
Vitreomacular adhesion	19 (50.0)	56 (45.5)	0.698	0.257-1.896	.480
Vitreomacular traction	10 (26.3)	21 (17.1)	0.553	0.175-1.740	.311
Focal leakage involvement					
33%-66% vs <33%			0.446	0.129-1.538	.201
>66% vs <33%			3.145	0.842-11.760	.088
Honeycomb-like pattern	17 (44.7)	68 (55.3)	1.682	0.565-5.003	.349
Laser Macular scar localization					
>750 vs <750 µm			0.772	0.237-2.513	.667
No scar vs <750 µm			0.864	0.309-2.421	.781
Hypertensive retinopathy	13 (34.2)	65 (52.8)	2.900	0.940-8.934	.050*
Foveal avascular zone (µm)	668.0 (595-827)	678.0 (560-803)	1.000	0.997-1.002	.773

BCVA = best-corrected visual acuity; ETDRS = early treatment diabetic retinopathy study. Categorical variables are displayed as number (percentage); Continuous variables are displayed as median (IQR). Asterisk indicates P values that are statistically significant.

TABLE 5. Mixed-effects Logistic Regression With Variables Relevant to Visual Acuity Recovery Group During the 12 Months Follow-up in Patients Treated for Diabetic Macular Edema

	Odds ratio (Group 2 vs Group 1)	95% Confidence interval	P Value
<i>Clinical characteristics</i>			
Age	1.149	1.027–1.224	.004*
Blood pressure Systolic	0.965	0.912–1.018	.210
Initial BCVA	0.801	0.916–0.820	<.001*
<i>Imaging parameters</i>			
DRIL	2.673	0.637–11.236	.180
Ellipsoid zone disruption	4.960	1.053–23.351	.007*

BCVA = best-corrected visual acuity; DRIL = disorganization of the retinal inner layers.
Asterisk indicates P values that are statistically significant.

Figures

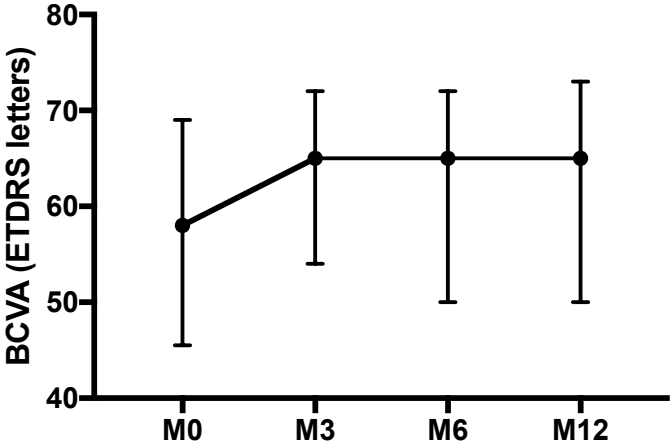


Figure 1. Median best-corrected visual acuity (BCVA), with interquartile range, at baseline and each follow-up visit.

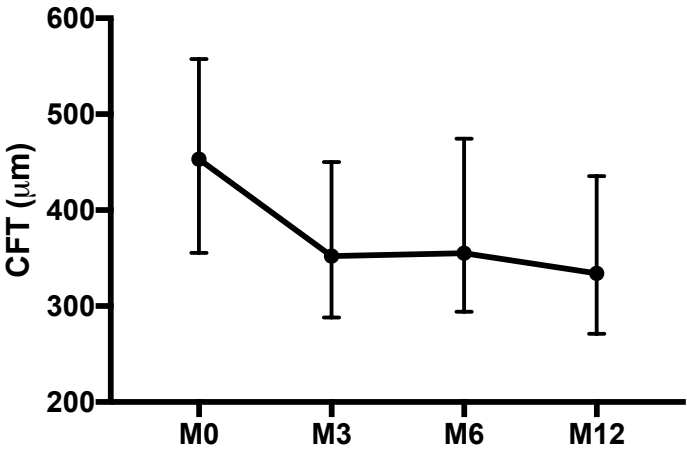


Figure 2. Median central foveal thickness (CFT), with interquartile range, at baseline and each follow-up visit.

CONCLUSIONS

L'œdème maculaire diabétique est la principale cause de perte de vision chez les patients diabétiques. Sa prévalence est estimée à environ 1 à 5%, avec près de 21 millions de personnes touchées dans le monde. Selon les études, trente pour cent des patients diabétiques depuis plus de vingt ans ont un œdème maculaire. L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs pronostiques pré thérapeutiques de bonne récupération visuelle après un traitement par injection intravitréenne.

Il s'agissait d'une étude rétrospective de type cas-témoin portant sur une série de 161 yeux de 109 patients naïfs de tout traitement, traités entre 2010 et 2016 et suivis pendant 1 an dans le service d'ophtalmologie du CHU de Dijon. Les données pré thérapeutiques cliniques et anatomiques en tomographie par cohérence optique et angiographie à la fluorescéine ont été comparé entre un groupe de 38 yeux qui avaient récupéré une acuité visuelle supérieure ou égale à 80 lettres ETDRS pendant l'année de suivi et un groupe de 123 yeux dont l'acuité visuelle durant le suivi restait inférieure à 80 lettres.

A l'inclusion, l'acuité visuelle moyenne de notre population était de 55,4 lettres, l'épaisseur centrale de la fovéa médiane était de 453 microns. À 12 mois, l'acuité visuelle moyenne était de 60,4 lettres avec un nombre moyen d'injections de 6.1.

Les valeurs pronostiques de l'âge, l'acuité visuelle initiale et de l'altération de la ligne ellipsoïde en tomographie par cohérence optique étaient confirmées par l'analyse multivariée.

Notre étude a permis d'identifier 3 facteurs pronostiques indépendants de bonne récupération visuelle lors d'un traitement par injection intravitréenne chez les patients diabétiques porteur d'un œdème maculaire. Si nos résultats sont confirmés, un traitement actif de l'œdème maculaire diabétique par injections intravitréennes à partir d'une haute acuité visuelle initiale pourrait apparaître comme bénéfique afin d'obtenir un meilleur gain d'acuité visuelle.

Le président de la Thèse,

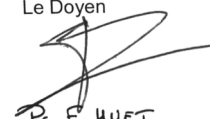


Pr. C. CREUZOT-GARCIEN

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 26 Août 2016

Le Doyen



Pr. F. HUET

TITRE DE LA THESE : Facteurs pronostiques d'une bonne récupération visuelle après injections intravitréennes dans l'œdème maculaire diabétique durant un an de suivi

AUTEUR :

M. Jacques BOUCHE-PILLON

RESUME :

Objectif : Déterminer les facteurs pronostiques pré thérapeutiques associés à une bonne récupération visuelle après injections intravitréennes d'œdème maculaire diabétique (OMD) durant un an de suivi.

Schéma : Etude cas-témoin rétrospective.

Méthodes : Cent soixante et un œil de 109 patients diabétiques diagnostiqués avec un OMD naïfs de tout traitements, dans le service d'ophtalmologie de Dijon ont été suivis pendant 12 mois. Les patients ont reçu trois injections mensuelles successives suivies par un traitement Pro Re Nata (PRN) avec un suivi mensuel. Les données pré thérapeutiques cliniques, et les paramètres en tomographie par cohérence optique (OCT) et en angiographie à la fluorescéine ont été comparés entre les yeux qui ont récupéré ≥ 80 lettres ETDRS pendant le suivi et ceux avec une acuité visuelle < 80 lettres pendant le suivi. Une analyse multivariée a été ensuite effectuée.

Résultats : Au départ, l'acuité visuelle moyenne était de 55,4 lettres, l'épaisseur centrale médiane de la fovéa était de 453 microns. À 12 mois, l'acuité visuelle moyenne était de 60,4 lettres avec un nombre moyen d'injections de 6.1. Au cours du suivi, 38 yeux (23,5%) ont récupéré ≥ 80 lettres ETDRS et 123 (76,5%) avaient des résultats inférieurs. L'analyse multivariée a montré qu'une meilleure récupération était associée à l'âge ($P = 0,04$), l'acuité visuelle initiale ($P = < .001$), et l'altération de la ligne ellipsoïde (EZ) en OCT ($P = 0,007$).

Conclusion : L'âge, l'acuité visuelle initiale et l'intégrité de la ligne ellipsoïde semblent être des facteurs pronostiques fiables pour prédire une bonne récupération visuelle chez les patients subissant des injections intravitréennes pour un œdème maculaire diabétique. Si nos résultats sont confirmés, un traitement actif de l'œdème maculaire diabétique par injections intravitréennes à partir d'une haute acuité visuelle initiale pourrait apparaître comme bénéfique afin d'obtenir un meilleur gain d'acuité visuelle.

MOTS-CLES : Diabète, Œdème maculaire diabétique, Injections intravitréenne, Facteurs pronostiques