

L'ANNÉE

OPHTALMOLOGIQUE

QUOI DE NEUF EN 2021 ?



AU-DELÀ DU CONFORT AVEC LA LENTILLE LA PLUS COMPLÈTE¹



Découvrez la lentille journalière en silicone hydrogel la plus complète¹ qui a tout pour vous séduire.

Les lentilles de contact Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY sont les seules lentilles à réunir un Dk/e élevé, un faible module, un filtre UV et une optique Haute Définition avec des technologies innovantes en matière d'hydratation et de confort pour favoriser un environnement oculaire sain.

L'**Advanced MoistureSeal[®] Technology** offre la plus forte rétention d'eau après 16 heures de port² vs les lentilles journalières en silicone hydrogel leaders sur le marché.*

La **ComfortFeel Technology** libère des agents favorisant le confort et la santé oculaire en aidant à protéger, enrichir et stabiliser le film lacrymal³.

Révolutionnez vos adaptations et le port de lentilles avec Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY.



Voir le monde en ULTRA.

BAUSCH + LOMB

¹vs les lentilles de contact DAILIES TOTAL1[®] et ACUVUE[®] OASYS 1-Day. 1. Only Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY contact lenses offer a complete moisture + comfort system with Advanced MoistureSeal[®] and ComfortFeel Technologies plus a complete design of high Dk/t, low modulus, UV blocking and High Definition Optics. Bausch + Lomb ULTRA[®] ONE DAY contact lenses deliver health through its complete system working together to support a healthy ocular environment, the inclusion of eye health ingredients which are retained over 16 hours and the high allowance of oxygen permeability (Dk/t=134). REF-INF-0016, REF-KAL-0030, REF-KAL-0031, REF-KAL-0034, REF-KAL-0035, REF-KAL-0039, REF-KAL-0040. 2. Schafer, J., Steffen, R., Reindel, W. A clinical assessment of dehydration resistance for a novel silicone hydrogel lens and six silicone hydrogel daily disposable lenses. Poster presented at AAO, October 2020. REF-KAL-0030. 3. Piotrowski M., Hotelling A. Evaluation of uptake and retention of packaging solution components by kalifilcon A lenses. April 2020. REF-KAL-0034. Février 2022. [®]Bausch + Lomb incorporated [®]TM sont des marques déposées de Bausch + Lomb incorporated. Dispositif médical, class II a, Fabricant : Bausch + Lomb Incorporated USA. CE 0050. Veuillez lire attentivement les instructions figurant sur l'étiquetage. Bausch + Lomb France SAS à associé unique au capital de 163 650 150 € immatriculée au RCS de Montpellier sous le n°240 275 650 dont le siège social est sis 416, rue Samuel Morse CS 79005 - 34967 Montpellier. Identification : 22-01-BAUSCH&LVC-PM-004



13^{es}

JOURNÉES INTERACTIVES
DE FORMATION DE RÉALITÉS
OPHTHALMOLOGIQUES



PROGRAMME

Jeudi 30 juin et Vendredi 1^{er} juillet 2022

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES

10, RUE DE LA CHANCELLERIE
78000 VERSAILLES

POSSIBILITÉ D'INSCRIPTION
ET DE RÈGLEMENT EN LIGNE SUR: www.jifro.info



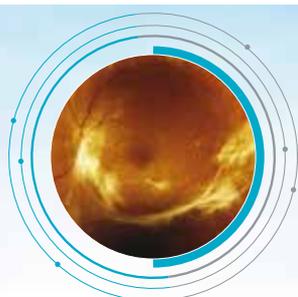


Segment antérieur

Présidente : Pr B. Cochener

9 h 00 – 10 h 30

9 h 00 – 9 h 40	Nouveautés en segment antérieur <ul style="list-style-type: none">– Surface oculaire : l'ennemi n° 1 de la chirurgie réfractive– En route vers la personnalisation du calcul d'implant– Quelle place pour la monovision en 2022 ?– Qu'attendre du Presbylasik ?	A. Denoyer D. Gatinel D. Monnet C. Albou-Ganem
9 h 40 – 10 h 00	Controverse : Chirurgie réfractive cornéenne, surface <i>versus</i> lamellaire <ul style="list-style-type: none">– Pro-surface– Pro-intrastromal	A. Denoyer L. Trinh
10 h 00 – 10 h 15	Lecture : La fin de la cataracte "conventionnelle"	B. Cochener
10 h 15 – 10 h 30 – Discussion générale		



Œil et diabète

Présidente : Pr A. Giocanti-Aurégan

11 h 00 – 12 h 30

11 h 00 – 11 h 40	Nouveautés en "œil et diabète" <ul style="list-style-type: none">– Apport des nouvelles imageries dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique– Vers une nouvelle classification de la rétinopathie diabétique– Évolution du suivi des patients diabétiques : les outils connectés– Place des traitements préventifs de la rétinopathie diabétique	J. Conrath V. Sarda B. Dupas F. Fajnkuchen
11 h 40 – 12 h 00	Table ronde : Situations cliniques difficiles Modérateurs : A. Giocanti-Aurégan et F. Fajnkuchen Avec la participation de V. Sarda, B. Dupas et J. Conrath	
12 h 00 – 12 h 15	Lecture : La prise en charge du futur de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire diabétique	A. Giocanti-Aurégan
12 h 15 – 12 h 30 – Discussion générale		



TITRE DU DPC :

DMLA et imageries rétiniennes

Valorisable au titre du DPC

Session de DPC organisée par la SAS-VFL N° 5249

N° 52492200238



Salle spécifique DPC

DMLA

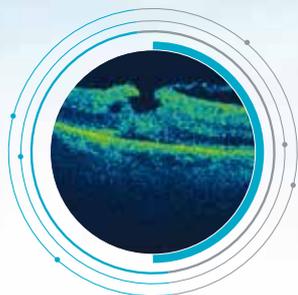
Concepteurs : Drs O. Semoun, T. Desmettre

14 h 00 – 16 h 00

13 h 30-14 h 00 : Accueil des participants – Remise du questionnaire d'évaluation pré-test

Au début de chaque intervention, les participants répondent à des questions par voie électronique avec leur smartphone. Un graphique apparaît ensuite sur leur écran et l'écran général, reprenant le pourcentage des réponses de tous les participants : le bénéfice d'un grand nombre de participants est que les réponses ont une bien meilleure significativité statistique. Cela permet à chaque participant de se situer par rapport à la moyenne et, si son résultat n'est pas optimum, d'envisager d'approfondir sa formation lors d'une autre session plus ciblée.

14 h 00 – 14 h 50	<p>Nouveautés en DMLA</p> <ul style="list-style-type: none"> – Nouveautés sur la pathogénie et la classification des néovaisseaux de la DMLA – Les nouveaux traitements de la DMLA néovasculaire : mise au point sur les études cliniques – Schéma de traitement des néovaisseaux de la DMLA en 2022 : comment faire simple ? – Perspectives de traitement des formes non exsudatives de la DMLA 	<p>T. Desmettre</p> <p>V. Krivosic</p> <p>F. Fajnkuchen</p> <p>O. Semoun</p>
14 h 50 – 15 h 10	<p>Table ronde : Apports de l'imagerie pour la prise en charge de la DMLA à travers quelques cas cliniques</p> <p>Modérateur : T. Desmettre</p> <p>Avec la participation de V. Krivosic, F. Fajnkuchen et O. Semoun</p>	
15 h 10 – 15 h 30	<p>Lecture : Les nouveaux marqueurs d'imagerie de la DMLA néovasculaire pour une prise en charge individualisée</p>	<p>O. Semoun</p>
15 h 30 – 16 h 00	<p>Questions/réponses entre les experts et les participants modérées par les présidents</p>	



Imagerie en ophtalmologie

Conceptrice : Pr A. Couturier

16 h 30 – 18 h 15



16 h 30 – 17 h 10	Nouveautés en imagerie <ul style="list-style-type: none">– Diagnostic et évaluation de l'ischémie rétinienne en angiographie à la fluorescéine et en OCT– Pathogénie de la CRSC: apport de l'imagerie ultra-grand champ– Avancées dans l'imagerie du myope fort– Rôle de l'imagerie multimodale dans la prise en charge de la DMLA néovasculaire	V. Krivosic E. Bousquet E. Philippakis M. Strehö
17 h 10 – 17 h 30	Table ronde : Cas cliniques d'imagerie rétinienne Modératrice : A. Couturier Avec la participation de E. Bousquet, V. Krivosic, E. Philippakis et M. Strehö	
17 h 30 – 17 h 45	Lecture : Imagerie des pathologies vitréo-maculaires : nouvelles données et classifications	A. Couturier
17 h 45 – 18 h 00	Questions/réponses entre les experts et les participants modérées par la présidente	
18 h 00 – 18 h 15	Remise des questionnaires d'évaluation post-test	





Surface oculaire

Président: Pr P.-J. Pisella

8 h 45 – 10 h 00

8 h 45 – 9 h 15	Nouveautés en surface oculaire – La ciclosporine en 2022: du nouveau? – Greffes d'épithélium cornéen: où en est-on? – La neurotisation de la cornée, un traitement de l'œil sec?	A. Rousseau Auteur en attente N. Bouheraoua
9 h 15 – 9 h 35	Table ronde: Nerfs cornéens et surface Modérateur: P.-J. Pisella Avec la participation de N. Bouheraoua et A. Rousseau	
9 h 35 – 9 h 50	Lecture: La surface oculaire passe l'examen: virtuel ou présentiel?	P.-J. Pisella
9 h 50 - 10 h 00 – Discussion générale		

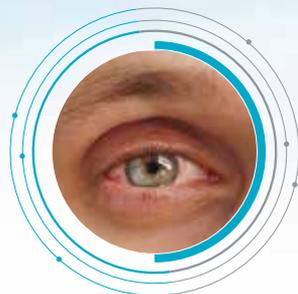


Glaucome

Président: Pr F. Aptel

11 h 00 – 12 h 30

11 h 00 – 11 h 40	Nouveautés en glaucome – Nouvelles modalités d'imagerie OCT – Nouveaux traitements médicaux – Nouvelles modalités de cycloplasties – Nouvelles chirurgies micro-invasives: le présent et le futur	J.-R. Fenolland M. Poli N. Benatchi A. Morin
11 h 40 – 12 h 00	Table ronde: Cas cliniques de glaucomes évolutifs sous traitement médical et discussion des indications Modérateur: F. Aptel Avec la participation de N. Benatchi, J.-R. Fenolland, A. Morin et M. Poli	
12 h 00 – 12 h 15	Lecture: Les grandes études récentes dans le glaucome	F. Aptel
12 h 15 - 12 h 30 – Discussion générale		



Allergie oculaire

Président: Pr B. Mortemousque

14 h 00 – 15 h 00

14 h 00 – 14 h 30	Nouveautés en allergie – Conjonctivite allergique : intérêt du bilan allergologique systématique? – Place des immunosuppresseurs dans les conjonctivites et les kératoconjunctivites allergiques – Biothérapies et conjonctivites allergiques	J.-L. Fauquert D. Bremond-Gignac B. Mortemousque
14 h 30 – 14 h 50	Table ronde : Comment prendre en charge une conjonctivite d'aspect allergique ? Modérateur: B. Mortemousque Avec la participation de D. Bremond-Gignac et J.-L. Fauquert	
14 h 50 - 15 h 00 – Discussion générale		

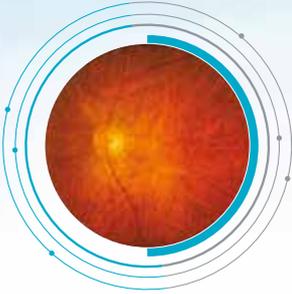


Contactologie

Présidente: Dr M.-A. Lureau-Cornuot

15 h 00 – 16 h 00

15 h 00 – 15 h 30	Nouveautés en contactologie – Nouveautés 2022 en contactologie: top ou flop? – Le top du contrôle de la myopie en lentilles en 2022 – Quoi de neuf en 2022 pour équiper les cornées pathologiques?	H. Baiz S. Hammoud F. Ernould-Huet
15 h 30 – 15 h 50	Table ronde : "Top presbyte" – Cas cliniques interactifs Modératrice : M.-A. Lureau Cornuot Avec la participation de C. Peyre, M.-C. Trone et J.-P. Colliot	
15 h 50 - 16 h 00 – Discussion générale		



OVR

Président : Pr M. Paques

16 h 30 – 17 h 30

16 h 30 – 16 h 50	<p>Nouveautés dans les OVR</p> <ul style="list-style-type: none"> – Devant une OVR récente, quels patients traiter et lesquels surveiller ? – Quand commencer le traitement ? – Les TelCaps : quand y penser et quel traitement proposer ? 	J.-F. Girmens B. Dupas
16 h 50 – 17 h 15	<p>Lecture : Laser Doppler : où en est-on ?</p>	M. Paques
17 h 15 - 17 h 30 – Discussion générale		



Session de DPC organisée par la SAS-VFL n° 5249

Tous les professionnels de santé (libéraux et salariés) doivent satisfaire à l'obligation de DPC (Développement Professionnel Continu) depuis le 1^{er} janvier 2013 (loi HPST – juillet 2009).

Vous pouvez satisfaire à cette obligation en participant au programme proposé lors des 13^{es} Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques (13^{es} JIFRO).

La SAS-VFL vous propose de valider le DPC suivant :

>>> DPC 1 : N° 52492200238 – Session 1 : DMLA et imageries rétinienne

Le **DPC 1** est ouvert aux médecins spécialisés en ophtalmologie.

■ Vous êtes médecin libéral

Vous exercez en France une activité libérale à titre principal (supérieur à 50 %), y compris en tant que remplaçant thésé, ou en centre de santé conventionné, et vous êtes éligible à la prise en charge de l'ANDPC.

Vous disposez d'une enveloppe budgétaire annuelle auprès de l'ANDPC. De cette enveloppe sont déduits les frais de DPC et l'indemnisation du participant est versée à l'issue de l'ensemble des étapes de son programme, sur le compte bancaire qu'il aura préalablement indiqué dans son compte personnel (www.mondpc.fr).

■ Vous êtes médecin salarié, hospitalier, etc.

Les professionnels de santé salariés ne disposent pas de cette enveloppe budgétaire et sont soumis au règlement du plan de formation. L'employeur doit préalablement donner son accord pour la prise en charge des frais de DPC et pourra demander une prise en charge à son OPCA (l'ANFH pour les hospitaliers dans le cadre de la formation continue). Une convention de formation sera établie avec l'établissement.

L'inscription au DPC s'effectue directement *via* le site mondpc.fr (n° 52492200238 – Session 1)

Un accueil DPC vous permettra également de vous inscrire sur place

Organisme de DPC SAS-VFL n° 5249

Contact DPC – jessica.tanqueray@vfl-formation.com – Tél. : 04 22 45 00 23

BULLETIN D'INSCRIPTION À RETOURNER À :
PERFORMANCES MÉDICALES – 91, AVENUE DE LA RÉPUBLIQUE – 75 011 PARIS

Nom :
Prénom :
Adresse :
Code postal/Ville :
Téléphone :
Fax :
E-mail :

■ Droits d'inscription

Les droits d'inscription comprennent :

- L'accès aux conférences,
- L'accès aux pauses café et aux déjeuners-buffets.

Médecins

Offre SFO –20 %

■ Totalité du congrès : ~~230 €~~ **184 €**

■ 1 jour de congrès : ~~170 €~~ **136 €**

Précisez le jour : Jeudi 30/06 Vendredi 01/07

Internes

■ Totalité du congrès : **Gratuit**

Orthoptistes/Optométristes/

Offre SFO –20 %

Opticiens

■ Totalité du congrès : ~~170 €~~ **136 €**

■ 1 jour de congrès : ~~120 €~~ **96 €**

Précisez le jour : Jeudi 30/06 Vendredi 01/07

■ Mode de paiement

■ Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

■ Par carte bancaire n°

(À l'exception d'American Express)

Date d'expiration : Cryptogramme :

Possibilité de paiement en ligne sur www.jifro.info
(paiement sécurisé)

■ Transports



Transport aérien : lors de la confirmation de votre inscription, un numéro d'agrément vous sera transmis. Il vous permettra d'obtenir des réductions sur les transports aériens.

■ Hébergement

Je souhaite recevoir une liste d'hôtels proches du Palais des Congrès de Versailles (liste également disponible sur le site Internet : www.jifro.info)

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES

10, rue de la Chancellerie – 78000 Versailles

Tél. : 01 30 97 89 00

Je souhaite valider mon DPC aux 13^{es} JIFRO

Valorisable au titre du DPC

L'inscription au DPC se fait indépendamment de celle au congrès

DPC 1 – N° 52492200238 – Session 1 : DMLA et imageries rétinienne

Vous êtes médecin libéral ou de centre de santé :

Vous devez vous inscrire au DPC directement *via* le site mondpc.fr avec le numéro en cours d'agrément

Vous êtes médecin salarié, hospitalier :

Votre programme DPC peut être financé par l'OPCA de votre employeur.

Un accueil DPC vous permettra également de vous inscrire sur place

Organisme de DPC SAS-VFL n° 5249

Contact DPC – jessica.tanqueray@vfl-formation.com – Tél. : 04 22 45 00 23

Coordination scientifique : Drs T. Desmettre et D. Gatinel

Organisation : Performances Médicales – 91, avenue de la République – 75540 Paris Cedex 11

Brèves

Incidence et progression de la DMLA : pas de différence associée à l'utilisation de statines

ESHTEIAGHI A, POPOVIC M, SOTHIVANNAN A *et al.* Statin use and the incidence of age-related macular degeneration: a meta-analysis. *Retina*, 2022;42:643-652.

Plusieurs facteurs de risque de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA : obésité, hypertension artérielle, tabagisme...) sont communs avec l'athérosclérose et, depuis quelques années, des auteurs ont cherché à évaluer si l'utilisation d'agents hypolipémiants comme les inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA réductase (statines) pouvait avoir un rôle bénéfique pour prévenir l'évolution de la DMLA.

En abaissant les taux de lipides sériques, les statines pourraient avoir un effet favorable sur les dépôts lipidiques de la membrane de Bruch, qui ont été évoqués dans la pathogénie des drusen [1, 2]. Elles ont aussi des effets antioxydants [3]. Enfin, en régulant à la baisse l'activation des facteurs de transcription, elles pourraient diminuer l'expression du VEGF et de certaines cytokines de l'inflammation [4] (*fig. 1*).

En dépit de ces aspects théoriques, les études d'observation sur l'intérêt des statines pour la DMLA sont assez contradictoires. Une étude transversale réalisée en 2001 comportant 379 participants au Royaume-Uni suggérait un effet protecteur [5]. Plus récemment, une série d'études observationnelles avec de

plus grands effectifs n'a pas montré de différence significative dans l'incidence de la DMLA entre les utilisateurs et les non-utilisateurs de statines [6, 7]. Certaines études ont même rapporté un effet néfaste de leur utilisation. Dans une étude de cohorte réalisée en 2013, l'utilisation de statines pendant plus de 12 mois était associée à un risque accru de développer une DMLA exsudative [8].

Les auteurs de cette méta-analyse publiée dans le numéro d'avril de *Retina* reprennent les données de 21 articles (1 essai randomisé avec groupe témoin et 20 études d'observation) regroupant 1 460 989 participants pour évaluer le risque de développement ou de progression de la DMLA chez les patients utilisant des statines. Les principaux critères évalués étaient l'incidence et la progression de la DMLA. Le critère secondaire était l'incidence des formes précoces (maculopathie liée à l'âge [MLA]) et des formes évoluées de la DMLA (formes néovasculaires, atrophie géographique).

Les rapports de risque regroupés (intervalle de confiance à 95 %) de l'utilisation de statines sur l'incidence de la DMLA, quelle qu'elle soit, précoce ou tardive, étaient respectivement de 1,05 (0,85-1,29; $p = 0,44$), 0,99 (0,88-1,11; $p = 0,86$) et 1,15 (0,90-1,47; $p = 0,27$). Chez les patients atteints de DMLA existante, les rapports de risque respectifs de l'utilisation de statines sur l'incidence de la progression de la DMLA, de la néovascularisation choroïdienne et de l'atrophie géographique étaient de 1,04 (0,70-1,53; $p = 0,85$), 0,99 (0,66-1,48; $p = 0,95$) et 0,84 (0,58-1,22; $p = 0,36$). Les résultats de cette méta-analyse ne montrent pas de différence significative ni pour l'incidence, ni pour la progression de la DMLA associée à l'utilisation de statines.

Le caractère observationnel de la plupart des études incluses dans cette méta-analyse représente une certaine limite. En dehors d'une étude randomisée avec témoins, les données ont été recueillies à partir d'un mélange d'études transversales, d'études de cohorte et d'études cas-témoins.

La plupart des études ont utilisé des ajustements statistiques pour les variables comportant un risque de confusion important, comme l'âge ou la notion d'hypertension artérielle. Cependant, les patients sous statines pouvaient avoir un processus de dyslipidémie plus évolué, ce qui pouvait affecter le risque de DMLA.

Une autre limite de cette méta-analyse était la jeunesse relative de la population étudiée et la faible durée des études incluses. L'âge moyen des patients regroupés dans la méta-analyse était de 67,1 ans et la durée moyenne de suivi de la plupart des études était inférieure à 5 ans. Chez les utilisateurs de statines, il est possible que la durée du traitement n'ait pas été suffisamment longue pour produire un effet significatif sur la DMLA.

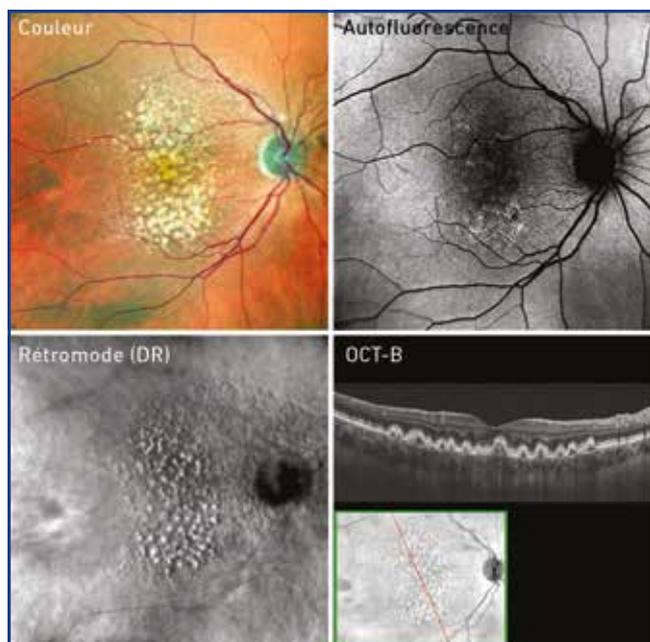


Fig. 1 : Forme précoce de DMLA (maculopathie liée à l'âge) associant des drusen séreux et des pseudodrusen réticulés mis en évidence sur les clichés sans préparation et le B-scan d'OCT. Le cliché en autofluorescence montre en outre des migrations pigmentaires (clichés TD, Mirante, Nidek; OCT Cirrus 5000, Zeiss).

Brèves

Enfin, de nombreuses études de cette méta-analyse ont mesuré indirectement l'utilisation des statines par le biais de questionnaires ou de l'historique des prescriptions dans les dossiers médicaux, ce qui peut nuire à la fiabilité des données.

BIBLIOGRAPHIE

1. PAULEIKHOFF D, HARPER CA, MARSHALL J *et al.* Aging changes in Bruch's membrane. A histochemical and morphologic study. *Ophthalmology*, 1990;97:171-178.
2. GUYMER RH, CHIU AWI, LIM L *et al.* HMG CoA reductase inhibitors (statins): do they have a role in age-related macular degeneration? *Surv Ophthalmol*, 2005;50:194-206.
3. MOON GJ, KIM SJ, CHO YH *et al.* Antioxidant effects of statins in patients with atherosclerotic cerebrovascular disease. *J Clin Neurol*, 2014;10:140-147.
4. DICHTL W, DULAK J, FRICK M *et al.* HMG-CoA reductase inhibitors regulate inflammatory transcription factors in human endothelial and vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003;23:58-63.
5. HALL NF, GALE CR, SYDDALL H *et al.* Risk of macular degeneration in users of statins: cross sectional study. *Br Med J* 2001;323:375-376.
6. SMEETH L, DOUGLAS I, HALL AJ *et al.* Effect of statins on a wide range of health outcomes: a cohort study validated by comparison with randomized trials. *Br J Clin Pharmacol*, 2009;67:99-109.
7. LEE H, JEON HL, PARK SJ *et al.* Effect of statins, metformin, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin II receptor blockers on age-related macular degeneration. *Yonsei Med J*, 2019;60:679-686.
8. VANDERBEEK BL, ZACKS DN, TALWAR N *et al.* Role of statins in the development and progression of age-related macular degeneration. *Retina*, 2013;33:414-422.

Atrophie géographique et pegcetacoplan : faut-il traiter plus tôt ?

NITTALA MG, METLAPALLY R, IP M *et al.* Association of pegcetacoplan with progression of incomplete retinal pigment epithelium and outer retinal atrophy in age-related macular degeneration: a post hoc analysis of the FILLY randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2022;140:243-249.

Dans le rapport de 2007 de la Société Française d'Ophtalmologie, le Pr Soubbrane définissait la DMLA comme "une atteinte maculaire tardive multifactorielle, apparaissant sur un terrain génétiquement prédéterminé, dont l'expression clinique est fonction de facteurs additionnels et environnementaux". Depuis une dizaine d'années, l'aspect génétique de la DMLA est progressivement apparu comme un élément majeur : on considère que son héritabilité est d'environ deux tiers, bien plus que pour d'autres maladies systémiques comme le diabète ou les pathologies cardiovasculaires ou oculaires comme le glaucome et la myopie. Cet aspect génétique est aussi rendu complexe par le nombre de variants impliqués dans la pathogénie de la DMLA.

La majeure partie de ces variants affectent le système du complément (**fig. 1**). Pour certains auteurs, la DMLA serait même une maladie systémique caractérisée par une activation dysfonctionnelle du complément, dont les lésions oculaires ne seraient qu'une expression locale [1].

L'inhibition du système du complément à des fins thérapeutiques se révèle pourtant difficile, probablement parce qu'il s'agit justement d'un "système" comportant une trentaine de protéines soit plasmatiques, soit associées aux membranes cellulaires. À l'inverse, l'utilisation des anti-VEGF a constitué un succès thérapeutique "rapide" pour les complications néovasculaires de la maladie, peut-être parce que ces molécules ont une cible unique.

Les inhibiteurs du complément ont été développés depuis plusieurs années pour le traitement de l'atrophie géographique (AG). Dans une étude sur les variants du facteur H du complément (CFH), du C3, des gènes *ARMS2* et sur la progression de l'AG dans une grande cohorte de patients atteints de DMLA et d'AG bilatérale, les auteurs ont remarqué que tous les variants à risque génétique étaient associés au risque de développer une AG [2]. Les résultats de l'étude ne montraient cependant pas d'association avec la progression de la maladie une fois qu'elle avait débuté [2]. Plus récemment, deux essais cliniques randomisés ciblant le C3 (pegcetacoplan – étude FILLY) ou le C5 (avacincaptad pegol) ont montré que l'inhibition du complément était associée à une réduction de la croissance des plaques d'atrophie [3, 4].

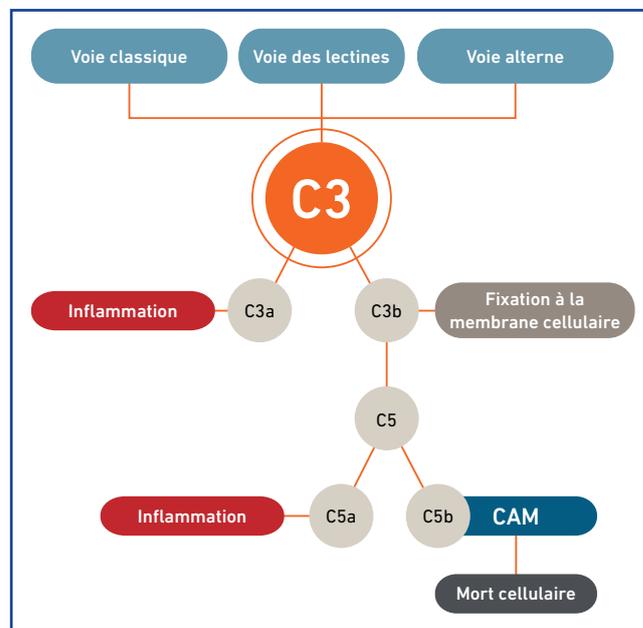


Fig. 1 : Voie effectrice commune du complément. Les voies classique, des lectines et alterne aboutissent à l'activation du C3 dont le clivage conduit à l'assemblage du complexe d'attaque membranaire (CAM) et au recrutement des leucocytes.

Le numéro de mars dernier de *JAMA Ophthalmology* publie une analyse *post hoc* de l'étude FILLY [3]. Les auteurs ont analysé les images d'OCT dans des zones situées à distance des bords des plages d'atrophie pour tenter de mieux évaluer l'effet du traitement sur les lésions précoces de l'AG. Ils montrent que les yeux recevant du pegcetacoplan présentaient des taux plus faibles de progression de l'iRORA vers le cRORA par rapport aux témoins, ce qui suggère un effet potentiel du pegcetacoplan lorsqu'il est administré plus tôt dans la progression de la DMLA, avant le développement de l'atrophie.

Un éditorial de Hendrik Scholl (Bâle, Suisse) accompagne la publication de cet article [5]. L'auteur fait remarquer que le rôle important du complément dans la pathogénie de la DMLA inciterait à traiter de façon plus précoce, au stade de la DMLA intermédiaire ou même précoce. Il montre la difficulté à mettre en place des essais cliniques regroupant des patients avec des formes précoces de DMLA, parce qu'une faible proportion de ces patients est susceptible de développer une atrophie géographique des années après l'inclusion. Une piste consisterait à identifier et quantifier les marqueurs de la maladie pour faciliter la sélection des patients à risque. À ce niveau, l'intelligence artificielle pourrait être un outil utile pour un phénotypage précis des images du fond d'œil.

BIBLIOGRAPHIE

1. SCHOLL HPN, CHARBEL ISSA P, WALIER M *et al.* Systemic complement activation in age-related macular degeneration. *PLoS One*, 2008;3:e2593.
2. SCHOLL HPN, FLECKENSTEIN M, FRITSCHÉ LG *et al.* CFH, C3, and ARMS2 are significant risk loci for susceptibility but not for disease progression of geographic atrophy due to AMD. *PLoS One*, 2009;4:e7418.
3. LIAO DS, GROSSI FV, EL MEHDI D *et al.* Complement C3 inhibitor pegcetacoplan for geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration: a randomized phase 2 trial. *Ophthalmology*, 2020;127:186-195.
4. JAFFE GJ, WESTBY K, CSAKY KG *et al.* C5 inhibitor avacincaptad pegol for geographic atrophy due to age-related macular degeneration: a randomized pivotal phase 2/3 trial. *Ophthalmology*, 2021;128:576-586.
5. SCHOLL HPN. Complement inhibition in age-related macular degeneration-Treat early! *JAMA Ophthalmol*, 2022;140:250-251.



T. DESMETTRE

Centre de rétinologie médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

LIDOCAÏNE
TOPIQUE
OPHTALMIQUE

Ophtesic® 20 MG/G

Chlorhydrate de Lidocaïne | Gel ophtalmique en récipient unidose

L'ATOUT ANESTHÉSIC EN GEL



- 5 minutes avant la procédure, 1 g de gel sur la surface de l'œil après désinfection.
- Boîte de 20 tubes
Prix catalogue : 99,80 € HT
- Agréé aux collectivités
- Liste I
- Médicament réservé à l'usage professionnel selon l'article R.5121-80 du code de la santé publique.
- Code CIP : 34009 550 682 8 0

Boîte de 20 tubes

SANS CONSERVATEUR



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR Code ou directement sur internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

HORUS PHARMA

148 avenue Georges Guynemer | Cap Var | 06700 Saint-Laurent du Var
Tél. : 04 93 19 54 03 | Fax : 04 93 19 54 09 | www.horus-pharma.com



SCANNEZ MOI

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,
Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne,
Pr B. Cochener, Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe,
Pr G. Coscas, Pr C. Creuzot-Garcher,
Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier, Pr A. Gaudric,
Pr T. Hoang-Xuan, Pr J.F. Korobelnik,
Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet, Pr F. Malecaze,
Pr P. Massin, Dr S. Morax, Pr J.P. Nordmann,
Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland, Pr J.A. Sahel,
Pr G. Soubrane, Pr E. Souied, Pr P. Turut,
Pr M. Weber

COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,
Dr S. Defoort-Dhellemmes, Dr L. Desjardins,
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullern

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen,
Dr M.A. Espinasse-Berrod, Dr F. Fajnkuchen,
Dr J.L. Febbraro, Dr M.N. George,
Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuissou,
Dr F. Malet, Dr M. Pâques, Dr C. Peyre,
Dr J.J. Saragoussi, Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr T. Desmettre, Dr D. Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Anglade, M. Meissel

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

PUBLICITÉ

D. Chargy
C. Poussin (assistante)

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75 540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic
Mutilva Baja – Espagne
Commission paritaire : 0126 T 81115
ISSN : 1242 – 0018
Dépôt légal : 2^e trimestre 2022



Avril 2022
Cahier 1 **n° 290**

BRÈVES

- 13** Incidence et progression de la DMLA :
pas de différence associée à l'utilisation de statines
Atrophie géographique et pegcetacoplan : faut-il traiter plus tôt ?
T. Desmettre

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

- 19** Quoi de neuf en surface oculaire ?
A. Rousseau, M. Labetoulle
- 26** Quoi de neuf en DMLA ?
T. Desmettre
- 34** Quoi de neuf dans le glaucome ?
F. Aptel
- 41** Quoi de neuf en rétine (hors DLMA) ?
M. Ortoli, S. Mrejen, S. Tick
- 48** Quoi de neuf en contactologie ?
J.-P. Colliot
- 62** Quoi de neuf en allergie oculaire ?
G. Mortemousque, B. Mortemousque
- 67** Quoi de neuf dans les pathologies cornéennes ?
P. Fournié
- 75** Quoi de neuf en inflammation oculaire ?
J. Alcazar, A. Sauer
- 80** Quoi de neuf en chirurgie de la cataracte ?
P. Bouchut, S. Zaluski
- 88** Quoi de neuf en chirurgie réfractive ?
D. Gatinel
- 92** Quoi de neuf en oculoplastie ?
A. Martel

CONGRÈS

- 104** Échanges franco-italiens sur la prise en charge
de l'œdème maculaire diabétique
S. Bonnin

Sont routés avec ce numéro :
– un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes
de la Rétine" n° 34 ;
– un encart CORONA.

Le bulletin d'abonnement est en page 79.

NOUVEAU

XIOP®

Latanoprost 50 µg/ml
Collyre en solution en récipient unidose



Sans Conservateur⁽¹⁾

Réduction de la pression intra-oculaire élevée chez les patients ayant un glaucome à angle ouvert et une hypertension oculaire
Réduction de la pression intra-oculaire élevée chez les patients pédiatriques ayant une pression intra-oculaire élevée et un glaucome pédiatrique

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr

Boîte de 90 unidoses

Existe également en boîte de 30 unidoses

Boîte de 30 unidoses CIP : 34009 302 345 6 3

Boîte de 90 unidoses CIP : 34009 302 345 9 4

Remb Sec. Soc. 65% Agréé coll.

Liste I

XIOP® est un hybride de la spécialité de référence XALATAN 50 µg/ml, collyre en solution.



Pour une information complète, consultez le Résumé de Caractéristiques du Produit sur la Base de Données Publique des médicaments en flashant ce QR Code ou directement sur le site Internet : <http://base-de-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

(1) Avis HAS XIOP® 2021

148, Av. G. Guynemer - 06700 Saint-Laurent du Var
Tél : 04 93 19 54 03 - Fax : 04 97 19 36 31 - www.horus-pharma.fr

 **Horus**
P H A R M A

APPORTEUR DE SOLUTIONS

22/01/62203705/PM/003

MKT-ME-XIO-APR-0002-012022

POYRENOIR

L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en surface oculaire ?



A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE

Service d'ophtalmologie, Hôpital de Bicêtre, Université Paris-Sud, LE KREMLIN-BICÊTRE.

Le millésime 2021 de *L'Année ophtalmologique* est un cru particulièrement riche en nouveautés, tant sur le plan de la compréhension que des traitements des pathologies de la surface oculaire (SO). Nous avons dû, comme toujours, effectuer une sélection (forcément subjective) de quelques publications marquantes qui changent déjà ou pourraient changer nos pratiques. Nous commencerons par aborder le rôle du microbiote dans la physiologie et la pathologie de la SO, et l'utilisation potentielle du microbiote intestinal pour réguler l'inflammation de la SO. Nous évoquerons ensuite les derniers développements des lumières thérapeutiques dans le traitement des dysfonctions des glandes meibomiennes (DGM), puis le développement d'un nouveau spray intranasal pour traiter la sécheresse oculaire et, enfin, les effets oculaires – pour le moins paradoxaux – du dupilumab, un médicament ayant révolutionné la prise en charge de la dermatite atopique.

Le microbiote s'invite dans la surface oculaire

1. Le microbiote de la surface oculaire, un acteur essentiel

Le microbiote est un des grands champs d'investigation de la médecine ces dernières années, dans des domaines allant des maladies neuropsychiatriques à la maladie de Crohn [1]... L'année 2021 a mis en lumière le rôle potentiel du microbiote de la SO dans l'homéostasie et les pathologies de cette dernière [2].

Le microbiote est l'ensemble de la flore microbienne qui colonise un tissu, à ne pas confondre avec le microbiome, constitué du matériel génétique des bactéries, virus, champignons et parasites présents dans un prélèvement tissulaire. Le microbiote (et le microbiome) peut être modifié par de nombreux facteurs environnementaux, mais également par le sexe, l'âge, les pathologies sous-jacentes (diabète, maladies auto-immunes...) et certains traitements. Il joue un rôle essentiel dans la régulation immunologique locale. La muqueuse de la SO, directement exposée à l'extérieur, possède son propre microbiote, qui contribue à son homéostasie et notamment à lutter contre les infections. À l'opposé, les déséquilibres du microbiote (dysbioses) de la SO peuvent être impliqués dans certaines pathologies oculaires.

Intéressons-nous d'abord à la physiologie. La colonisation de la SO par son microbiote commence dès la naissance, est significativement modifiée par le type d'accouchement (voie basse ou césarienne), et évolue ensuite en fonction de l'environnement et du régime alimentaire.

Les données de la littérature montrent que 3 grandes familles de bactéries dominent sur les SO normales : les actinobactéries (*Corynebacterium*, *Propionibacterium*), les firmicutes (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) et les protéobactéries (*Pseudomonas*, *Escherichia*). La distribution est très différente entre la conjonctive, le rebord palpébral et la peau palpébrale. En outre, les genres et les espèces retrouvés varient significativement avec l'âge, les pays et peut-être également les techniques d'analyse employées.

Les interactions entre le système immunitaire de la SO et son microbiote sont complexes, impliquant une tolérance, et restent "bonnes"... tant que l'équilibre règne. Le biofilm joue un rôle primordial dans la régulation du microbiote. Il s'agit d'une matrice complexe qui englobe les microorganismes du microbiote, modifie ses interactions avec le système immunitaire et le rend moins sensible aux traitements antibiotiques.

En matière de physiopathologie, les relations de cause à effet entre le microbiote et les maladies de la SO sont encore mal comprises, mais certains exemples donnent à réfléchir. Il s'agit notamment du trachome (causé par *Chlamydia trachomatis*), dans lequel le développement d'une maladie cicatricielle est associé à la présence de corynébactéries. Dans la DGM (**fig. 1**), les résultats divergent, mais une étude a corrélé le niveau de colonisation de la surface par *Staphylococcus* avec le score d'atrophie des glandes en meibographie infrarouge (meiboscore). Concernant l'impact des traitements locaux sur le microbiote, citons l'exemple de l'antiseptie par povidone iodée qui, bien qu'elle soit

I L'Année ophtalmologique



Fig. 1 : Dysfonction meibomienne avec blépharite antérieure, vraisemblablement associée à une modification du microbiote du bord palpébral.

très efficace en termes de prévention du risque infectieux, ne modifie pas fondamentalement le microbiote de la surface oculaire et, contrairement aux traitements prophylactiques par antibiotiques, n'induit pas de résistances.

2. Quand le microbiote intestinal est utilisé pour traiter la sécheresse oculaire

Au-delà de ces effets locaux, le microbiote – en particulier le microbiote intestinal – pourrait avoir des effets “à distance”. C'est dans cette perspective que des collègues américains ont lancé un essai clinique évaluant l'efficacité d'une transplantation de microbiote fécal (TMF) sur des patients atteints de sécheresse oculaire dans le cadre d'un syndrome de Sjögren [3].

Le rationnel de l'étude est très clair : le syndrome de Sjögren comporte des éléments physiopathologiques communs avec d'autres pathologies inflammatoires – en particulier la maladie de Crohn – dans lesquelles une partie du problème provient d'une dysbiose intestinale (dont le traitement est d'ailleurs parfois efficace). En outre, la maladie de Sjögren est elle-même associée à une dysbiose intestinale, dont la signification (cause ou conséquence) n'est pas encore connue. Par conséquent, il semblait logique d'évaluer l'effet de la TMF sur l'une des principales expressions cliniques du Sjögren : la sécheresse oculaire.

Dans cette étude pilote, l'équipe de Galor (Bascom Palmer Eye Institute) incluait

10 patients atteints de Sjögren qui faisaient l'objet d'une TMF à partir d'un donneur sain unique. Le critère de jugement principal était l'innocuité du traitement. Les critères secondaires étaient les paramètres de la surface oculaire, les modifications du microbiote intestinal, et le phénotype des lymphocytes T circulants à 1 semaine, 1 mois et 3 mois de la TMF. À l'inclusion, le score de coloration cornéenne à la fluorescéine était en moyenne de 5/15 et le score de symptômes OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) à 48 (symptômes sévères). 7 patients sur 10 avaient un test InflammDry positif (présence de métalloprotéinases dans les larmes). Les traitements reçus témoignaient de la sévérité de la sécheresse oculaire : 6 patients étaient traités par collyre à la ciclosporine, 3 par lifitegrast, 3 par collyre au sérum autologue et 4 avaient des bouchons méatiques. Les profils des lymphocytes T des “receveurs” étaient corrélés aux symptômes de sécheresse oculaire.

Aucun effet indésirable n'est survenu au décours de la TMF. À 3 mois, les microbiotes des receveurs étaient dans l'ensemble assez peu impactés par la TMF. 5 patients rapportaient une amélioration des symptômes sans qu'aucune différence des paramètres cliniques de sécheresse oculaire ne soit observée au cours du suivi. De même, il n'y avait aucune modi-

fication de phénotype des lymphocytes T. Même si ces premiers résultats ne sont pas spectaculaires, cette étude ouvre donc une nouvelle voie, dont la pertinence devra être confirmée par d'autres études.

Différentes lumières au secours des dysfonctions meibomiennes

Nous avons évoqué dans *L'Année ophtalmologique 2020* le traitement des DGM par thérapie par lumière pulsée (ou *Intense Pulsed Light*: IPL). De nouvelles données semblent conforter sa place dans les DGM et une nouvelle modalité thérapeutique, la thérapie par lumière de faible niveau (LLL: *low level light*), est venue enrichir notre palette de traitements, le plus souvent en combinaison avec l'IPL.

Pour rappel, l'IPL consiste en l'application de flashes de lumière polychromatique de large spectre – 500 à 1 200 nm (4 à 5 flashes en général) – avec un dispositif qu'on positionne d'abord sur les téguments de la zone périorbitaire inférieure puis temporale (**fig. 2** ; les yeux sont protégés par des coques). Le traitement est suivi d'un massage des paupières et pour certains auteurs d'une prescription de collyres anti-inflammatoires.

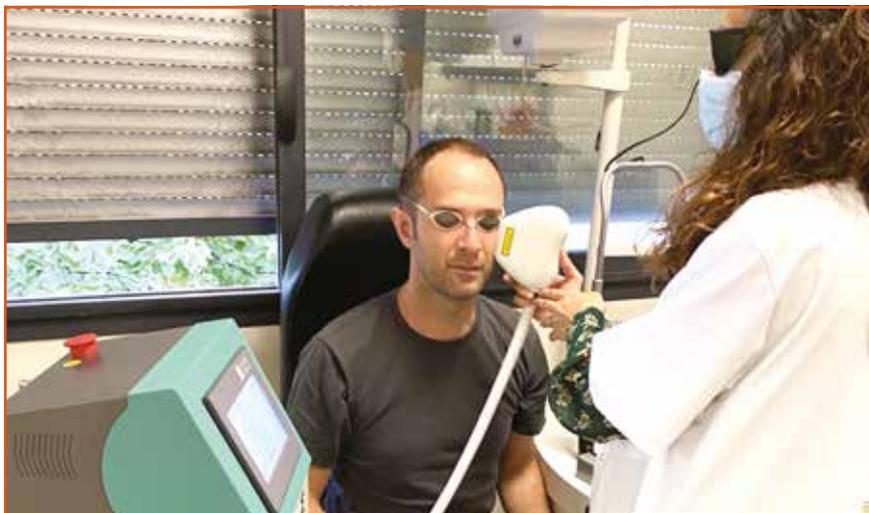


Fig. 2 : Traitement par lumière pulsée intense.

Théalose®

Tréhalose 3%

Acide Hyaluronique 0,15%

Seule association pour la
BIOPROTECTION
de la surface oculaire¹

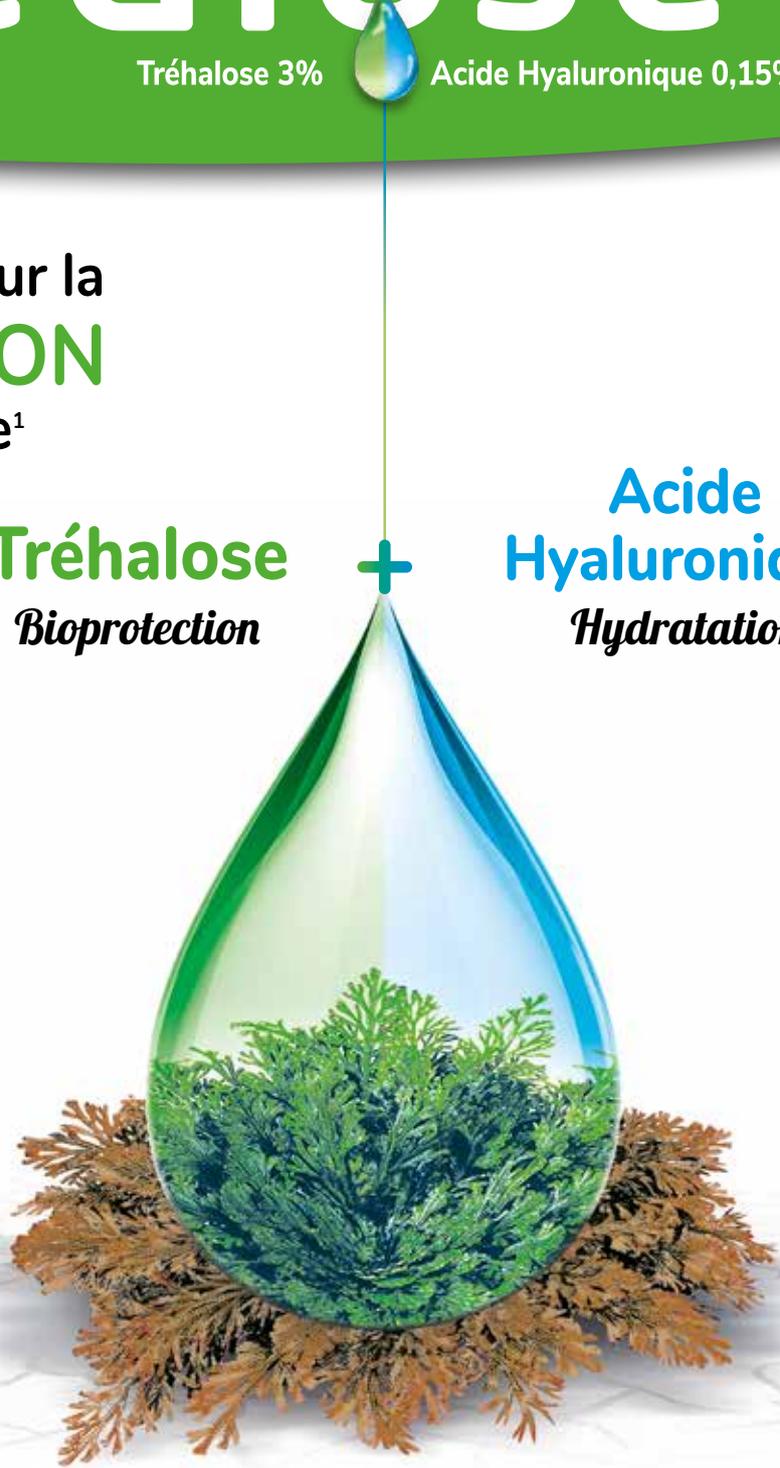
Tréhalose
Bioprotection



**Acide
Hyaluronique**
Hydratation



En flacon 15 ml



Théalose® Flacon et Théalose® UD - Dispositifs médicaux de classe IIb - CE0459 - Solution pour la protection, l'hydratation et la lubrification de la surface oculaire indiquée pour le traitement du syndrome de l'oeil sec modéré à sévère - Fabricant : Laboratoires Théa. Lire attentivement les instructions d'utilisation figurant dans la notice. Solution ophtalmique aqueuse, stérile, sans conservateur, hypotonique et de pH neutre. Posologie : 1 goutte dans chaque oeil, 4 à 6 fois par jour. Peut être utilisé chez les porteurs de lentilles de contact. Précautions d'utilisation : Ne pas utiliser en cas d'antécédents d'allergie à l'un des constituants. Interactions : Espacer d'au moins 10 minutes l'administration de deux produits oculaires. Effets secondaires : Rare possibilité de légères irritations oculaires et rougeur des yeux. Dans ce cas, si vous portez des lentilles de contact retirez-les. Conservation : Flacon : 3 mois après ouverture du flacon. Unidose : Jeter l'unidose ouverte immédiatement après utilisation. Conserver les récipients unidoses non ouverts dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière. A conserver entre 8°C et 30°C.

Remboursement dans le cadre d'un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (avis de la CNEDIMTS THEALOSE® : 10 ml du 21/07/2015 / 15 ml du 18/06/2019 / UD du 20/02/2018).

1. Jones L. et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. The Ocular Surface. 2017; 580-634.

**Théa**

Théa Pharma - 12, rue Louis Blériot
63100 Clermont-Ferrand

I L'Année ophtalmologique

Le phototype cutané doit être pris en compte pour régler les paramètres de la machine (risque de brûlure cutanée pour les peaux très pigmentées) [4]. Dans l'IPL, l'énergie lumineuse est convertie en chaleur par les chromophores présents dans le derme.

L'IPL réduit les télangiectasies et diminuerait ainsi l'extravasation de médiateurs inflammatoires vers les glandes de Meibomius. Une équipe chinoise a d'ailleurs récemment démontré que l'IPL permettait la réduction de nombreuses cytokines pro-inflammatoires dans les larmes, associée à une augmentation des inhibiteurs des métalloprotéinases [5]. Dans les DGM, ses autres effets thérapeutiques potentiels sont un remodelage du tissu conjonctif désorganisé par la blépharite, une diminution de la flore locale et un effet thermique bénéfique pour les sécrétions meibomiennes.

La LLL consiste quant à elle en l'application d'une lumière monochromatique émise par des diodes fixées sur un masque appliqué pendant une quinzaine de minutes. Le traitement agirait par l'action régulatrice des photons sur les processus biologiques (photobiomodulation).

Dans le traitement de la DGM, la LLL est utilisée en complément de l'IPL. Plusieurs études récentes ont montré que cette combinaison permet une amélioration des signes et des symptômes des DGM résistant aux traitements conventionnels [6-8]. Les résultats d'une équipe italienne suggèrent que cette combinaison pourrait être utile pour améliorer les symptômes d'autres types de sécheresse oculaire, notamment dans le cadre du syndrome de Sjögren [9].

■ Autres nouveautés

1. De la varénicline en spray intranasal pour traiter l'œil sec ?

L'innervation parasympathique de l'unité fonctionnelle lacrymale a un rôle

majeur. Son activation stimule la sécrétion concomitante de mucine (cellules à mucus), de larmes (glandes lacrymales) et de meibum (glandes de Meibomius). Cette voie constitue donc une cible thérapeutique de choix pour traiter la sécheresse oculaire. À titre d'exemple, les agonistes muscariniques des récepteurs à l'acétylcholine (R-Ach) par voie orale (pilocarpine et céviméline) sont utilisés pour la xérostomie du syndrome de Sjögren et pourraient avoir un effet sur la sécheresse oculaire [10]. Toutefois, ces médicaments n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication et leur passage systémique peut causer des effets indésirables (hypersudation, nausées, diarrhée, polakiurie...) qui en limitent l'utilisation.

La varénicline est quant à elle un agoniste nicotinique sélectif des R-Ach indiqué par voie orale (0,5 et 1 mg) dans le sevrage tabagique de l'adulte après échec des substituts nicotiques. Ce médicament a fait l'objet, dans ses premières années de commercialisation, d'une surveillance étroite et même d'un déremboursement temporaire en raison d'alertes sur la possible survenue d'effets secondaires cardiovasculaires et neuropsychiatriques sévères. Toutefois, les données rassurantes de larges études de pharmacovigilance lui ont permis d'être à nouveau prise en charge à partir de 2015. Il n'en reste pas moins que la varénicline est très souvent pourvoyeuse d'effets indésirables, en particulier de nausées.

L'OC-01 est un spray intranasal de varénicline qui se fixe aux R-Ach des voies trigémîniées de la cavité nasale antérieure et stimule ainsi les sécrétions de l'ensemble de l'unité fonctionnelle lacrymale. Un poster au congrès de l'ARVO 2021 (*Association for Research and Vision in Ophthalmology*) rendait compte des premiers résultats d'un essai contrôlé randomisé ayant comparé la varénicline en spray nasal à raison de deux instillations par jour à deux posologies différentes (0,6 mg/mL, n = 260 ;

1,2 mg/mL, n = 246) à un placebo (n = 252) pendant 28 jours [11]. Le critère d'inclusion visait "large" [12] : tous les patients ayant utilisé ou souhaité utiliser un substitut lacrymal au cours des 6 derniers mois étaient éligibles. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients avec un test de Schirmer I (sans anesthésie) > 10 mm à 5 min. Les autres paramètres mesurés étaient le test de Schirmer après anesthésie (ou test de de Jones, peu habituel dans ce type d'essai) et un score de symptômes à la fin du traitement (entre autres, mais les données complètes ne sont pas publiées).

Concernant ces deux paramètres, les deux concentrations donnaient des résultats nettement supérieurs au placebo (on ne dispose pas encore des autres résultats). Il n'y avait aucun effet secondaire sévère, mais un écoulement nasal après le spray était rapporté chez plus de 95 % des patients.

Une étude pharmacologique (phase I sur 22 volontaires sains) publiée en fin d'année 2021 permet de se rassurer quelque peu sur la tolérance du médicament [13]. En effet, après une instillation intranasale de la dose forte d'OC-01 (1 spray nasal dans chaque narine de 50 µL à 1,2 mg/mL), la concentration plasmatique maximale (Cmax) et l'aire sous la courbe (AUC) du médicament représentaient respectivement 7 et 7,5 % de celles mesurées après absorption par voie orale d'un comprimé de varénicline à 1 mg. Après normalisation des doses, la Cmax et l'AUC de l'OC-01 étaient 39 et 33 % inférieures à celles de la varénicline orale, témoignant d'une absorption moindre du médicament par voie intranasale.

Le spray intranasal de varénicline n'a donc pas encore révélé tous ses secrets, mais il semble être un candidat prometteur dans le traitement de l'œil sec. La publication complète des résultats de l'étude de phase III permettra sans aucun doute de se faire une idée plus précise.

HYLO LIPID[®]



La nouvelle classe thérapeutique pour le traitement de la sécheresse oculaire évaporative



- **Innovation**
Substitut lipidique unique pour le traitement de la sécheresse évaporative composé exclusivement de Perfluorohexyloctane
- **Anhydre**
Pas de contamination microbienne, aucun pH
- **Sans additif**
Sans conservateur, sans phosphate, ni émulsifiant
- **Aucune osmolarité**
Pas de stress osmotique
- **Sans trouble de la vue**
Indice de réfraction identique aux larmes
- **Dysfonctionnement des glandes de meibomius**
Amélioration de la fonctionnalité et sécrétion des glandes meibomius¹

HYLO LIPID[®], Collyre stérile sans eau, sans agent conservateur, sans émulsifiants et sans phosphates, Flacon multidose de 3 ml, Code ACL : 3664478000015. Tarif LPPR : 8,54 €. Prix limite de vente : 10,84 €. Voir notice pour plus d'informations.

Conditions de prise en charge : La prescription initiale doit être faite par un ophtalmologiste après diagnostic de sécheresse oculaire associée à un dysfonctionnement meibomien. La prescription initiale ne peut pas excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. Dispositif médical classe IIB, CE 0197

Fabricant : **URSAPHARM** Arzneimittel GmbH

Distributeur France : Laboratoires **URSAPHARM**, 7 rue Denis Papin, 57200 Sarreguemines

¹ Steven, P. et al. J Ocul Pharmacol Ther, 2017. 33(9) : 678-685

I L'Année ophtalmologique

2. Quand les antiallergiques provoquent des conjonctivites allergiques...

La dermatite atopique (DA) est une pathologie très fréquente, dont les formes modérées à sévères peuvent avoir un impact majeur sur la qualité de vie des patients atteints (enfants, adolescents et adultes). Le traitement médicamenteux reposait jusqu'à peu sur les corticoïdes topiques (parfois appliqués pendant de longues périodes et sur de grandes surfaces), les immunosuppresseurs topiques (tacrolimus en pommade) et avec un recours aux immunosuppresseurs systémiques (notamment la ciclosporine) dans les formes les plus sévères [14].

Le dupilumab est un nouveau traitement biologique qui a déjà profondément changé la prise en charge de maladies allergiques, au premier rang desquelles la DA. Son efficacité sur les atteintes cutanées est suffisamment probante et, après une première AMM obtenue dans la DA de l'adulte modérée à sévère nécessitant un traitement systémique en 2018, il a obtenu l'autorisation en 2020 dans la même indication chez l'adolescent, puis en 2021 chez l'enfant de plus de 6 ans [15]. De manière schématique, le dupilumab agit en inhibant deux interleukines impliquées dans la voie Th2 (IL4 et IL13), centrales dans certaines maladies allergiques et en particulier dans la DA [16].

Malheureusement, comme d'autres révolutions thérapeutiques (on pense notamment aux immunothérapies anti-cancer), ce traitement s'accompagne d'effets secondaires pour le moins inattendus chez les patients traités pour DA... Le signallement d'un taux plus élevé de conjonctivites chez les patients recevant le médicament est apparu dès les premiers essais cliniques dans la DA, mais a surtout été largement confirmé dans les études ultérieures en vraie vie, où la fréquence des conjonctivites sous dupilumab atteint près de 30 %, avec une multiplication des publications au

cours des deux dernières années sur ce qui constitue désormais une entité nosologique : la maladie de surface oculaire induite par le dupilumab (ou DIOSD : *Dupilumab-Induced Ocular Surface Disease*).

Dans une revue complète publiée tout récemment dans le *Journal Français d'Ophtalmologie*, un groupe de spécialistes français des maladies allergiques oculaires (ophtalmologistes, dermatologues, allergologues) fait un point complet et donne des recommandations pratiques sur ce problème émergent que tout ophtalmologiste est susceptible de rencontrer [16]. Tout d'abord, les facteurs de risque de conjonctivite sous dupilumab sont la sévérité de la DA, les antécédents de conjonctivite allergique, la présence de certains marqueurs sériques d'allergie et la concentration sérique de dupilumab (en relation inverse avec le risque de survenue de conjonctivite). Des hypothèses physiopathologiques commencent à émerger : l'inhibition de l'IL4 et de l'IL13 pourrait avoir un effet délétère sur les cellules à mucus en diminuant leur densité. En outre, elle favoriserait la prolifération des *Demodex*, ce qui pourrait contribuer à l'inflammation de la surface.

Cliniquement, le DIOSD est une conjonctivite inflammatoire qui ressemble souvent à une conjonctivite allergique (**fig. 3**) : hyperhémie, prurit, gêne, papilles... Des formes plus sévères avec infiltrats cornéens périphériques ont également été rapportées [17]. Le



Fig. 3 : Conjonctivite papillaire chez un patient sous dupilumab pour dermatite atopique.

traitement est adapté en fonction de la sévérité : substituts lacrymaux et collyres antiallergiques dans un premier temps, collyres corticoïdes en cure courte et collyre ou topiques immunosuppresseurs (tacrolimus, ciclosporine) en cas de corticoïdépendance.

Une bonne collaboration entre les prescripteurs de dupilumab (le plus souvent des dermatologues ou des allergologues) et l'ophtalmologiste est indispensable. Chez les patients ayant un antécédent de conjonctivite, un bilan ophtalmologique initial assorti d'une bonne information est recommandé [16].

Le pronostic du DIOSD est globalement bon et permet le plus souvent de maintenir le traitement par dupilumab. L'arrivée de nouveaux médicaments de la même classe ou agissant sur des voies proches permettra peut-être de diminuer l'incidence de ces effets paradoxaux [18].

BIBLIOGRAPHIE

1. TAVAKOLI P, VOLLMER-CONNA U, HADZI-PAVLOVIC D *et al.* A review of inflammatory bowel disease: a model of microbial, immune and neuropsychological integration. *Public Health Rev*, 2021;42:1603990.
2. ARAGONA P, BAUDOIN C, BENITEZ DEL CASTILLO JM *et al.* The ocular microbiome and microbiota and their effects on ocular surface pathophysiology and disorders. *Surv Ophthalmol*, 2021;66:907-925.
3. WATANE A, CAVUOTO KM, ROJAS M *et al.* Fecal microbial transplant in individuals with immune-mediated dry eye. *Am J Ophthalmol*, 2022;233:90-100.
4. MIN JS, YOON SH, KIM KY *et al.* Treatment effect and pain during treatment with intense pulsed-light therapy according to the light guide in patients with meibomian gland dysfunction. *Cornea*, 2022;41:177-182.
5. LI Q, LIU J, LIU C *et al.* Effects of intense pulsed light treatment on tear cytokines and clinical outcomes in meibomian gland dysfunction. *PLoS One*, 2021;16:e0256533.

6. NAUDIN T, THOREL D, TÉTART F *et al.* [Combined Intense Pulsed Light and low-level light therapy in the treatment of Meibomian gland dysfunction]. *J Fr Ophthalmol*, 2021;44:1021-1028.
7. PÉREZ-SILGUERO MA, PÉREZ-SILGUERO D, RIVERO-SANTANA A *et al.* Combined intense pulsed light and low-level light therapy for the treatment of dry eye: a retrospective before-after study with one-year follow-up. *Clin Ophthalmol*, 2021;15:2133-2140.
8. MARTA A, BAPTISTA PM, HEITOR MARQUES J *et al.* intense pulsed plus low-level light therapy in Meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol*, 2021;15: 2803-2811.
9. DI MARINO M, CONIGLIARO P, AIELLO F *et al.* Combined low-level light therapy and intense pulsed light therapy for the treatment of dry eye in patients with Sjögren's syndrome. *J Ophthalmol*, 2021;2021:2023246.
10. BRITO-ZERÓN P, RETAMOZO S, KOSTOV B *et al.* Efficacy and safety of topical and systemic medications: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome. *RMD Open*, 2019; 5:e001064.
11. RAIZMAN M, NAU J, GIBSON A *et al.* ONSET-2 phase 3 study of OC-01 nasal spray for the treatment of dry eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021;62:1331.
12. Evaluation of the efficacy and safety of OC-01 nasal spray on signs and symptoms of dry eye disease. 2019; clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04036292
13. NAU J, WYATT DJ, ROLLEMA H *et al.* A phase I, open-label, randomized, 2-way crossover study to evaluate the relative bioavailability of intranasal and oral varenicline. *Clin Ther*, 2021;43: 1595-1607.
14. FLEISCHER AB JR. Guideline-based medicine grading on the basis of the guidelines of care for ambulatory atopic dermatitis treatment in the United States. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:417-424.
15. Dupixent. HAS; 2022 [cited 2022]; www.has-sante.fr/jcms/pprd_2983161/fr/dupixent-dupilumab
16. DOAN S, ARNOULD L, FEBVAY C *et al.* [Dupilumab-related blepharoconjunctivitis: Recommendations of the CEDRE group. Atopic dermatitis, conjunctivitis and dupilumab: Which management approach?] *J Fr Ophthalmol*, 2022;45:277-287.
17. CURTIS R, RULLO J. Severe bilateral conjunctivitis with corneal limbal infiltrates associated with dupilumab treatment. *JAMA Ophthalmol*, 2021;139:e212012.
18. LI H, ZHANG Z, ZHANG H *et al.* Update on the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2021;61:324-338.

A. Rousseau est consultant pour Théa, Horus Pharma et Allergan. M. Labetoulle est consultant pour Théa, Alcon, Allergan, Dompé et Santen.

Le laboratoire Santen innove dans l'éducation médicale numérique

Le laboratoire Santen propose deux nouvelles expériences numériques d'éducation médicale en ophtalmologie :

>>> SEE pour Santen Eyecare Education (santensee.fr)

La plateforme SEE offre des contenus variés dont certains créés par des ophtalmologistes sous forme de vidéos, de présentations et de rendez-vous traitant des pathologies comme le glaucome, la kératoconjonctivite vernale, la sécheresse oculaire ou la blépharite.

>>> Santen in 10 (santenin10.fr)

C'est un challenge mensuel en ligne, reposant sur des cas cliniques testant les connaissances des ophtalmologistes : chaque participant dispose de moins de 10 minutes pour répondre à 10 questions.

Le lancement de ces nouveaux outils numériques témoigne de la volonté de Santen de personnaliser sa relation avec les professionnels de santé.

J.N.

D'après un communiqué de presse du laboratoire Santen

I L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en DMLA ?



T. DESMETTRE
Centre de Rétine Médicale,
MARQUETTE-LEZ-LILLE.

L'actualité de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) a d'abord été marquée par les études de "vraie vie" du brolocizumab en Europe, en Asie et aux États-Unis. Ces études permettent de mieux guider la surveillance des patients. Elles permettent aussi de discuter des indications du brolocizumab en première ou en seconde ligne. Un autre élément marquant est l'obtention en janvier dernier d'un agrément de la *Food and Drug Administration* (FDA) pour le faricimab, une molécule originale bloquant le VEGF et le système de l'angiopoïétine. Nous avons cette année privilégié les éléments de l'actualité concernant les aspects thérapeutiques.

■ Brolocizumab : où en est-on ?!

Le brolocizumab est un anti-VEGF-A de petite taille (25 kDa) avec une pénétration importante vers la rétine et

l'épithélium pigmentaire, et un pouvoir inhibiteur important pour toutes les isoformes du VEGF-A. Les résultats favorables des études HAWK et HARRIER [1] avaient permis l'agrément du brolocizumab 6 mg par la FDA en octobre 2019 et une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne en février 2020.

Le schéma thérapeutique issu de ces études permet d'administrer chez de nombreux patients un traitement tous les 3 mois, après une phase d'induction. En l'absence de remboursement, le médicament est très peu utilisé en France. Nous bénéficions cependant de l'expérience de son utilisation aux États-Unis depuis novembre 2019 et dans de nombreux pays européens depuis 2020.

1. Études de pratique clinique courante

L'utilisation du brolocizumab en "vraie vie" dans la DMLA exsudative a récemment été évaluée par deux études observationnelles rétrospectives de conception originale avec des

patients traités dans plusieurs centres en Allemagne et en Inde, et une analyse réalisée en partie par l'équipe du Pr Kodjikian à Lyon.

L'étude PROBE (*Pro Re Nata Brolocizumab for Exudative AMD*) est une étude rétrospective observationnelle multicentrique qui reprend les dossiers de 27 patients (27 yeux) avec néovaisseaux maculaires de la DMLA naïfs de tout traitement et traités par brolocizumab selon un schéma PRN après une première injection [2].

La durée du suivi était d'au moins 10 mois chez tous les patients. Ce suivi comportait une évaluation à J1, 7, 15 et 30 après la première IVT, avec ensuite un suivi mensuel. Le gain moyen d'acuité visuelle, mesuré sur l'échelle ETDRS à la fin du suivi, était de $7,8 \pm 3,5$ lettres (**fig. 1**). Les auteurs ont observé une diminution significative de l'épaisseur rétinienne centrale à la fin de la période de suivi ($p = 0,013$). Les patients ont reçu une moyenne de 3,2 injections

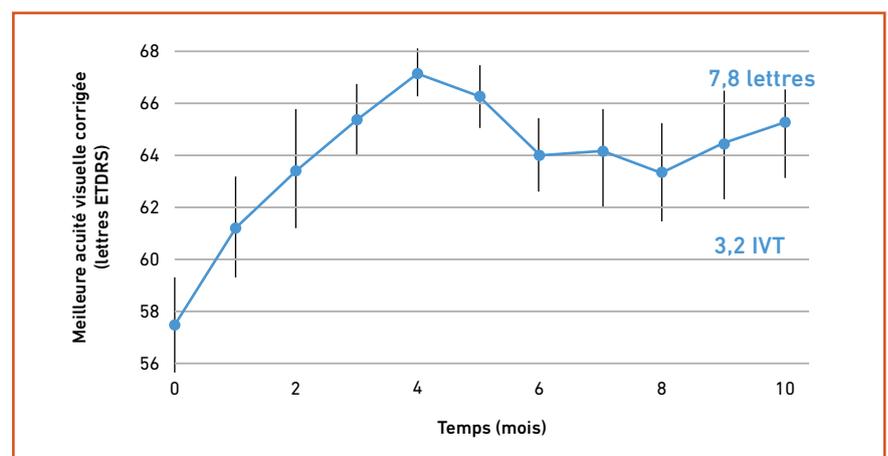


Fig. 1 : Évolution de la meilleure acuité visuelle corrigée pendant la période du suivi de l'étude PROBE (d'après [2]).

Après le succès des 3 éditions précédentes qui ont réuni chacune plus de **800 ophtalmologistes** en direct et en différé, **Bausch + Lomb** et le **Groupe Glaucome**, en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**, ont le plaisir de vous inviter à la 4^e édition de :

Vision  **Au cas par cas**

1^{re} ÉTAPE : recueil de cas cliniques

Vous souhaitez partager avec vos confrères un cas clinique riche d'enseignement pour la communauté ophtalmologique, intéressant pour sa prise en charge diagnostique et thérapeutique ou atypique...

2^e ÉTAPE : webconférence

Cinq cas cliniques retenus par le Groupe Glaucome seront ensuite discutés en présence de leurs auteurs lors d'une webconférence retransmise en direct sur la plateforme Vision Glaucome.

Pour transmettre vos cas cliniques, différentes modalités sont à votre disposition :

- **Dépôt du cas clinique sur le site Internet :**
www.visionglaucome.com/partager-mon-cas-clinique/
- **Envoi de votre cas clinique sous la forme d'un fichier powerpoint à l'adresse :**
depot@visionglaucome.com
- **Envoi de votre cas clinique par voie postale :**
Performances Médicales
91, avenue de la République
75011 Paris

**Date limite
d'envoi des cas**

1^{er} juin 2022

En partenariat avec

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

www.visionglaucome.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



I L'Année ophtalmologique

de brolocizumab pendant cette période de suivi. Enfin, aucun événement indésirable n'a été noté.

L'étude REBA (*Real-World Experience with Brolocizumab in Wet AMD*) est une étude rétrospective observationnelle multicentrique reprenant les dossiers d'une cohorte de 78 patients consécutifs pour la plupart suivis en Allemagne (105 yeux) et atteints de DMLA néovasculaire [3]. L'étude comportait essentiellement un groupe de patients *switch* (n = 55) ayant reçu auparavant un autre anti-VEGF et un groupe de patients naïfs (n = 23 ; **fig. 2**).

Le groupe *switch* rassemblait des patients pour lesquels la réponse anatomique était jugée insuffisante sous anti-VEGF (ranibizumab ou aflibercept). Le nombre moyen d'injections avant l'inclusion dans l'étude était de 32,4. Dans ce groupe *switch*, le gain moyen d'acuité visuelle maintenu au terme du suivi de 10 mois sous brolocizumab était de 10,4 lettres ETDRS, avec en moyenne 5,2 injections.

Les phénomènes exsudatifs étaient totalement résolus chez 65 % des patients après les deux premières injections de brolocizumab et chez tous les patients après les trois premières injections. À la fin du suivi, un tiers des patients étaient traités en q12w (une injection tous les 3 mois). Deux patients de ce groupe ont présenté un effet indésirable avec la survenue d'un trou maculaire chez un et une occlusion artérielle chez un autre. Chez ce dernier, l'acuité visuelle a été restaurée à l'arrêt du traitement.

Dans le groupe de patients naïfs, le gain moyen d'acuité visuelle maintenu au terme du suivi de 10 mois sous brolocizumab était de 11,9 lettres ETDRS, avec en moyenne 5,1 injections. Au terme de la phase d'induction, les phénomènes exsudatifs étaient résolus chez 76 % des patients.

Les auteurs de ces deux études concluent que les patients avaient une très bonne réponse anatomique et fonctionnelle au traitement par brolocizumab jusqu'à la

fin de la période de suivi, indépendamment du statut de traitement antérieur. Dans l'étude REBA, deux événements indésirables significatifs ont été notés dans le groupe *switch* mais l'épisode d'occlusion artérielle a été résolu à l'arrêt du brolocizumab, avec un retour à l'acuité visuelle mesurée avant la survenue de l'épisode.

2. Vasculites et épisodes d'inflammation oculaire

Plusieurs cas de vascularite rétinienne après injection de brolocizumab avaient été rapportés au début de l'année 2020 [4]. Une analyse *post hoc* d'études princeps publiée en 2021 avait montré que, sur les 1 088 patients de l'étude sous brolocizumab, 50 yeux avaient présenté une inflammation intraoculaire (IIO), soit 4,6 % des patients de l'étude. L'incidence des IIO avec vascularite rétinienne (VR) était de 3,3 % (36 cas sur 1 088) et l'incidence des cas de vascularite avec occlusion vasculaire (OV) était de 2,1 % [5].

Une étude de cohorte prospective américaine analysant les données de "vraie vie" provenant de deux bases de données américaines (IRIS Registry et Komodo Healthcare Map) a été publiée en janvier 2022 [6]. Elle concernait des patients ayant reçu au moins une injection de brolocizumab entre octobre 2019 et juin 2020 et avec un suivi minimum de 6 mois. La plupart de ces patients avaient précédemment reçu un autre anti-VEGF (le plus souvent l'aflibercept).

Les taux d'IIO et/ou d'OV étaient de l'ordre de 2,4 %. Comme dans l'analyse *post hoc* de HAWK et HARRIER, les patients ayant présenté une IIO ou une VR dans les 12 mois précédant la première injection de brolocizumab présentaient un risque plus important (**tableau I**). L'étude montrait un risque plus élevé d'IIO et/ou d'OV dans les premiers mois suivant le premier traitement par brolocizumab. En outre, les auteurs montraient une augmentation d'incidence chez les femmes (*odds ratio*

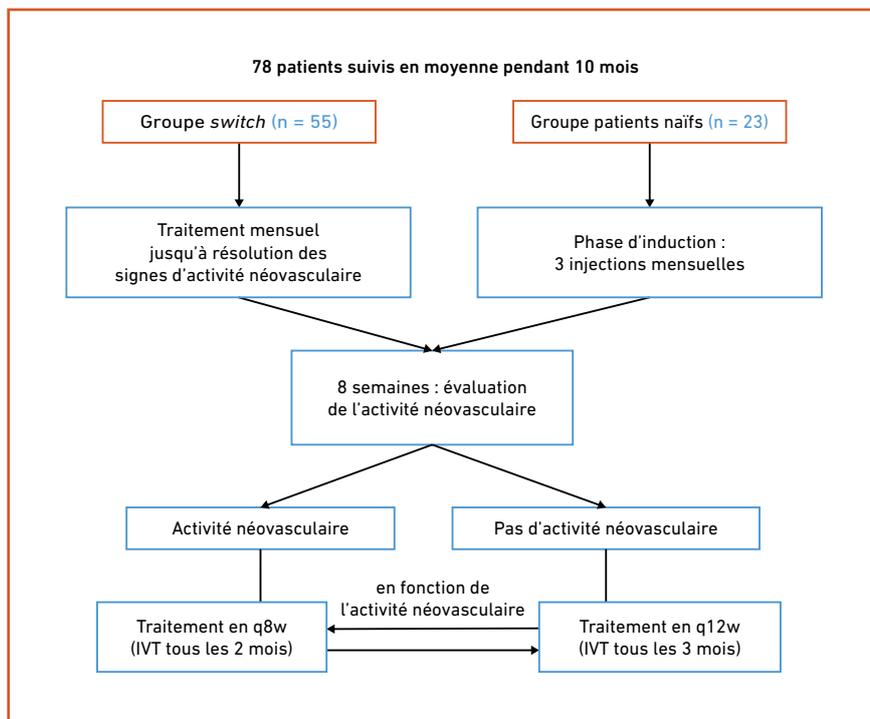


Fig. 2 : Protocole original de traitement utilisé dans l'étude REBA (d'après [3]).

de l'ordre de 2,3 dans les deux bases de données) par rapport aux hommes.

Les auteurs de l'étude rappellent qu'il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle. Les facteurs de risque identifiés ne peuvent donc pas être utilisés comme prédictifs d'une IIO et/ou d'une OV, et la causalité avec le brolocizumab ne peut pas être évaluée par une telle étude.

3. En pratique

Une revue de la littérature récemment publiée à partir des données cliniques de son utilisation en Irlande fait le point

sur le brolocizumab en pratique [7]. Pour Kilmartin, les résultats des essais et les données recueillies après la commercialisation établissent des facteurs de risque définis qui prédisposent les patients à une inflammation intraoculaire après exposition à cet anti-VEGF. L'utilisation du brolocizumab doit se faire en tenant compte de ces éléments. Si un cas d'inflammation se présente, l'arrêt du brolocizumab et la prise de corticostéroïdes oraux permettent de résoudre rapidement l'inflammation et de prévenir une baisse de vision (**tableau II**).

En France, au vu de ces risques d'inflammation oculaire et de vascularites

occlusives, la Commission de transparence avait rendu en décembre 2020 un avis défavorable au remboursement du brolocizumab proposé en première ligne pour le traitement des néovaisseaux maculaires de la DMLA. La commission avait également considéré que l'absence de données disponibles ne permettait pas de déterminer la place du brolocizumab en traitement de deuxième ligne. Les résultats de ces études sur l'utilisation du médicament en deuxième ligne permettront probablement au fabricant de solliciter un nouvel avis de la Commission de transparence dans un avenir proche.

Faricimab : un nouvel anti-VEGF mais pas que...

Le faricimab est un anticorps bispécifique qui inhibe le VEGF et l'angiopoïétine-2. Le médicament est administré en intravitréen et vise à traiter les phénomènes exsudatifs associés aux néovaisseaux maculaires de la DMLA [8], l'œdème maculaire diabétique (OMD) [9] et l'œdème associé aux occlusions veineuses.

Le système de l'angiopoïétine (Ang) et de ses récepteurs (Tie) constitue un deuxième mécanisme d'activation des récepteurs tyrosine kinase spécifiques des tissus vasculaires (**fig. 3**). La signalisation Ang-Tie est essentielle pendant l'assemblage et la maturation des vaisseaux embryonnaires, et fonctionne comme un régulateur clé de l'homéostasie vasculaire adulte [10].

L'étude publiée en janvier 2022 par Heier *et al.* rapporte les résultats de deux essais de phase III, TENAYA et LUCERNE, évaluant le faricimab en intravitréen pour le traitement des néovaisseaux de la DMLA [8]. Il s'agissait d'essais de non-infériorité randomisés, en double insu, menés sur 271 sites. Les patients âgés de 50 ans ou plus atteints de DMLA néovasculaire et n'ayant jamais reçu de traitement ont été répartis de manière

Caractéristiques	IRIS Registry (n = 10 654 yeux)	Komodo Healthcare Map (n = 11 161 yeux)
Taux d'incidence, nombre de cas (%)		
Pas d'IIO, de VR ni d'OR (témoins)	10 399 (97,6)	10 893 (97,6)
Patients avec IO et/ou OR	255 (2,4)	268 (2,4)
Patients avec VR et/ou OR	59 (0,6)	63 (0,6)

Tableau I : Caractéristiques, taux d'incidence des cas d'inflammation intraoculaire (IIO), de vascularite rétinienne (VR) et d'occlusion rétinienne (OR) dans les études rétrospectives analysant les bases de données américaines IRIS Registry et Komodo Healthcare Map (d'après [6]).

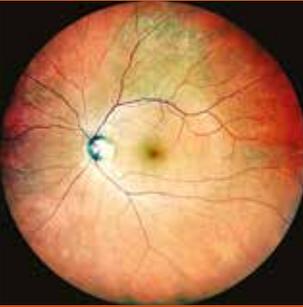
Sélection des patients	Surveillance attentive	Prise en charge précoce des épisodes inflammatoires
 <ul style="list-style-type: none"> • Patients ayant des antécédents d'inflammation intraoculaire sous brolocizumab 	 <ul style="list-style-type: none"> • Informer le patient • Survenue dans 3/4 des cas dans les 6 mois et moyenne après 3,9 IVT • Suivi en biomicroscopie avant injection • Après la phase d'induction, ne pas injecter tous les mois 	 <ul style="list-style-type: none"> • Traiter rapidement par corticostéroïdes oraux • Ne pas réinjecter le brolocizumab

Tableau II : Encadrement de l'utilisation du brolocizumab en fonction des connaissances du risque inflammatoire (d'après [7]).

I L'Année ophtalmologique

aléatoire (1:1) entre le faricimab intravitréen 6 mg injecté avec un intervalle maximal de 16 semaines, en fonction des évaluations de l'activité de la maladie définies par le protocole aux semaines 20 et 24, et l'aflibercept 2 mg toutes les 8 semaines (fig. 4).

Le critère d'évaluation principal était la variation moyenne de l'acuité visuelle (meilleure acuité visuelle corrigée [BCVA]) par rapport à la ligne de base, calculée sur les semaines 40, 44 et 48 (marge de non-infériorité spécifiée à l'avance de 4 lettres). Les analyses de

la sécurité ont inclus les patients ayant reçu au moins une dose du traitement de l'étude. La figure 5 montre la répartition des patients entre les groupes q16w, q12w et q8w.

La variation de la BCVA par rapport à la valeur initiale avec le faricimab était non inférieure à celle de l'aflibercept dans les études TENAYA (variation moyenne ajustée de 5,8 [IC 95 % : 4,6 à 7,1] et 5,1 lettres [3,9 à 6,4]; différence de traitement de 0,7 lettre [-1,1 à 2,5]) et LUCERNE (6,6 [5,3 à 7,8] et 6,6 lettres [5,3 à 7,8]; différence de traitement de 0,0 lettre [-1,7 à 1,8]). Par ailleurs, les taux d'effets indésirables oculaires étaient comparables entre le faricimab et l'aflibercept.

Sur la base de ces deux études, un agrément de la FDA a été accordé en janvier 2022 pour le traitement des néovaisseaux maculaires de la DMLA [11]. Une autorisation a également été donnée pour le traitement de l'OMD sur la base des études YOSEMITE

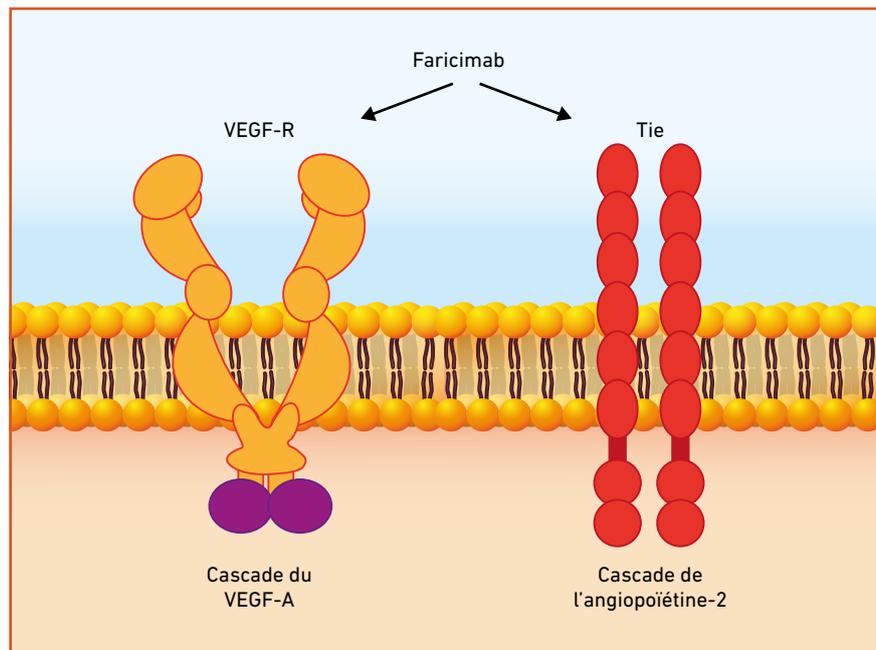


Fig. 3 : Mécanisme d'action du faricimab sur l'endothélium vasculaire avec une double inhibition du VEGF et de l'angiopoïétine-2 (d'après [10]).

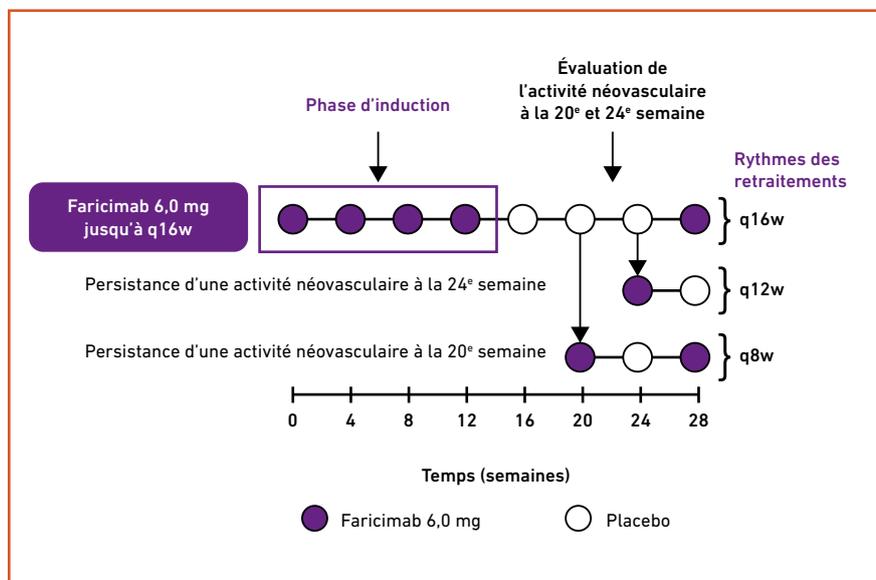


Fig. 4 : Schéma des études TENAYA et LUCERNE. Q16w : traitement toutes les 16 semaines ; q12w : traitement toutes les 12 semaines ; q8w : traitement toutes les 8 semaines (d'après [8]).

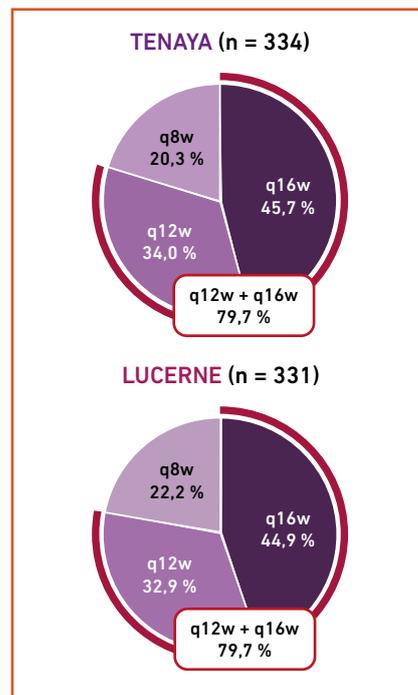
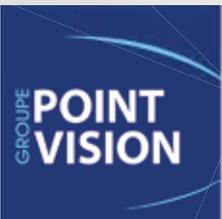


Fig. 5 : Effectifs et répartition des patients des études TENAYA et LUCERNE dans les groupes q16w, q12w et q8w en fonction de l'activité néovasculaire observée aux semaines 20 et 24 (d'après [8]).



Interview du Dr Florian Bauzet

Point Vision Lille Lesquin



Pour plus d'informations :
recruteurs@giepointvision.fr

Pouvez-vous vous présenter ?

Dr F. Bauzet : Bonjour, je suis Florian Bauzet, chef de centre au sein du centre Point Vision Lille Lesquin depuis un peu plus d'un an. À 34 ans, je vis entre Lille et Paris, et parfois même Valenciennes.

Quel est votre parcours ?

Dr F. Bauzet : J'ai effectué mes études de médecine à Paris, suivi l'internat parisien et est toujours praticien attaché au centre national d'ophtalmologie des 15-20. Je suis spécialisé dans le segment antérieur et plus particulièrement la chirurgie de cornée et la chirurgie réfractive.

Comment avez-vous rencontré les équipes Point Vision ?

Dr F. Bauzet : J'ai effectué plusieurs remplacements dans les centres parisiens durant mes premières années puis, par un concours de circonstances, j'ai remplacé dans les centres de Lille et Dunkerque.

J'ai continué ensuite à le faire régulièrement et me suis progressivement intégré à l'équipe lilloise, jusqu'à l'association récente.

Pourquoi avoir choisi le Groupe Point Vision pour vous installer ?

Dr F. Bauzet : Facilité, confort et liberté sont les 3 mots qui définissent mon choix d'installation avec Point Vision.

En effet, Point Vision nous aide vraiment à trouver les conditions optimales et conformes à notre souhait de future installation, de temps de travail, de choix de spécialités, de lieu, etc.

On est de plus très vite entouré par une équipe qui nous guide pour nos premiers pas, nous aide pour nos premiers choix.

Comment s'organise votre activité chirurgicale ?

Dr F. Bauzet : Je partage mon activité chirurgicale entre Paris, Lille et Valenciennes, avec une prédominance d'activité de cataracte et de greffe de cornée.

Récemment, nous avons développé avec le groupe et mon collègue l'activité de chirurgie réfractive dans nos propres locaux et le succès est au rendez-vous. ■

I L'Année ophtalmologique

et RHINE publiées dans le même numéro du *Lancet* [9].

Le faricimab représente donc une classe de médicaments originale avec un mécanisme d'action double sur l'angiogénèse. La neutralisation de l'Ang-2 et du VEGF-A peut expliquer l'efficacité du médicament et la possibilité d'étendre ainsi l'intervalle de retraitement à 4 mois sans compromettre les résultats en matière de vision. La conception des études, détaillée dans la **figure 4**, peut aussi intervenir pour expliquer ce résultat favorable. En pratique, l'utilisation d'un tel intervalle autoriserait des schémas thérapeutiques moins contraignants que ceux utilisés actuellement. Ces résultats encourageants devront bien sûr être confrontés aux données de "vraie vie" lorsque l'utilisation du faricimab sera répandue en clinique courante.

■ Port delivery system

Le *port delivery system* (PDS) est un système de libération prolongée intraculaire (**fig. 6**). L'étude ARCHWAY publiée dans *Ophthalmology* a permis de démontrer une efficacité équivalente

du PDS rempli avec du ranibizumab à celle d'injections intravitréennes mensuelles de ranibizumab chez des patients atteints de DMLA néovasculaire [12].

L'étude incluait des patients avec une DMLA néovasculaire diagnostiquée dans les 9 mois précédant la sélection, et ayant déjà reçu et répondu favorablement à un traitement par anti-VEGF. Les patients ont été répartis par tirage au sort entre un groupe PDS q24w (n = 248) bénéficiant de la pose de l'implant rempli avec du ranibizumab 100 mg/mL avec des recharges fixes toutes les 24 semaines et un groupe ranibizumab mensuel (n = 167) recevant des injections intravitréennes de ranibizumab 0,5 mg toutes les 4 semaines.

L'acuité visuelle de base était de 74,4 (bras PDS q24w) et 75,5 lettres ETDRS (bras ranibizumab mensuel). Le changement moyen ajusté d'acuité par rapport à la ligne de base, calculé sur les semaines 36 et 40, était de +0,2 lettre dans le groupe PDS q24w et de +0,5 lettre dans le groupe ranibizumab mensuel. Sur les 246 patients traités par PDS évalués pour un traitement supplémentaire par ranibizumab, 242 (98,4 %) n'ont pas

eu besoin de traitement supplémentaire par ranibizumab avant le premier remplissage du PDS à 24 semaines.

Des événements indésirables oculaires ont été signalés chez 47 patients (19,0 %) dans le groupe PDS q24w et chez 10 patients (6,0 %) dans le groupe ranibizumab mensuel dont, dans le premier groupe, 4 (1,6 %) cas d'endophtalmie, 2 (0,8 %) décollements de rétine, 13 (5,2 %) hémorragies vitréennes, 6 (2,4 %) érosions conjonctivales et 5 (2,0 %) rétractions conjonctivales.

L'étude ARCHWAY a donc démontré la non-infériorité et l'équivalence du PDS par rapport au traitement mensuel en termes d'acuité visuelle chez des patients sélectionnés en fonction de leur réponse préalable au ranibizumab. Les auteurs de l'article rapportent une forte préférence des patients pour le PDS par rapport aux injections mensuelles. Il reste que la procédure chirurgicale, "*bien que simple, fait l'objet d'une courbe d'apprentissage*". Les 4 endophtalmies pour 248 patients représentent une incidence beaucoup plus élevée que celle des injections intravitréennes habituelles. Les auteurs rapportent aussi qu'un implant s'est rompu lors d'une procédure de remplissage. Enfin, depuis une quinzaine d'années, les rythmes de traitement visent à diminuer le nombre des injections en préservant les résultats visuels. Pour certains auteurs, le rythme d'injection mensuel du ranibizumab pourrait être un risque de majoration de l'atrophie géographique [13, 14]. Il est encore trop tôt pour déterminer si l'équivalence du PDS en termes d'acuité visuelle peut être étendue à d'autres aspects.

■ Fluctuations de l'épaisseur maculaire et maintien de l'acuité

Certains auteurs avaient suggéré que les fluctuations de l'épaisseur maculaire parfois observées au cours des traitements par anti-VEGF pour les

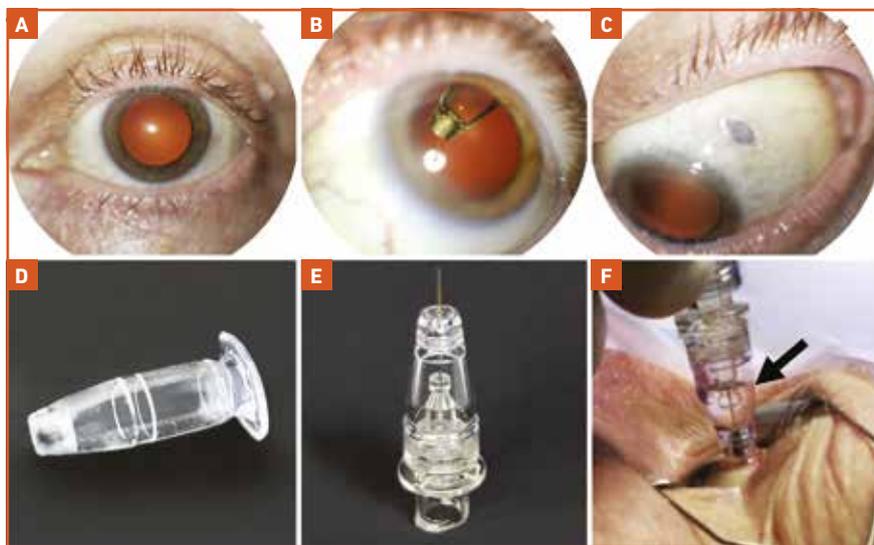


Fig. 6 : Port delivery system (PDS). **A, B et C :** œil sur lequel un PDS est implanté. **A :** l'œil est en position primaire et le PDS n'est pas visible. **B :** le regard en temporal supérieur permet de visualiser le PDS. **C :** le regard en nasal inférieur permet de voir l'implantation et la membrane du système. **D :** PDS. **E :** aiguille permettant le remplissage du PDS. **F :** procédure de remplissage (d'après [12]).

néovaisseaux de la DMLA étaient associées à un résultat fonctionnel moins favorable [15]. Ces fluctuations peuvent être liées à des défauts d'observance, un rythme de traitement mal adapté à l'activité des néovaisseaux ou à un relatif défaut de réponse au traitement.

Une étude réalisée à Hong Kong visait à déterminer le lien éventuel entre les fluctuations de l'épaisseur maculaire et l'évolution de l'acuité chez des patients traités en PRN [16]. Au total, 64 yeux ayant bénéficié d'un traitement par anti-VEGF intravitréen (bevacizumab, ranibizumab ou aflibercept) ont été évalués. La variabilité de l'épaisseur du centre de la macula (ECM) a été calculée à partir des valeurs de l'écart-type (SD) des mesures en OCT lors des visites de suivi après la phase d'induction, du 3^e au 24^e mois.

Les yeux ont été divisés en quartiles sur la base des valeurs de variabilité de l'ECM. Les auteurs ont comparé les valeurs moyennes de l'acuité visuelle à 2 ans dans les différents quartiles. Les yeux présentant la plus faible variabilité d'ECM étaient associés à la plus forte amélioration de l'acuité visuelle moyenne à 2 ans (quartile 1 : +9,7 lettres; quartile 2 : +1,1 lettre; quartile 3 : -2,5 lettres; quartile 4 : -9,5 lettres; $p = 0,018$). Il n'y avait pas de différence significative concernant le nombre d'injections d'anti-VEGF entre les 4 quartiles de variabilité de l'ECM.

Ces résultats renforcent l'impression intuitive selon laquelle les patients dont l'épaisseur maculaire est stable ont de meilleurs résultats fonctionnels. En pratique, l'utilisation d'un rythme de traitement proactif favorise la stabilité de la résolution des fluides intra- ou sous-rétiniens [17]. Dans un avenir proche, l'utilisation des anti-VEGF dont la conception est récente, tels que le brolocizumab ou le faricimab, permettra peut-être d'atteindre plus facilement cette stabilisation.

BIBLIOGRAPHIE

- DUGEL PU, KOH A, OGURA Y *et al.* HAWK and HARRIER: Phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolocizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2020;127:72-84.
- BILGIC A, KODJIKIAN L, SRIVASTAVA S *et al.* Initial Pro Re Nata brolocizumab for exudative AMD: The PROBE study. *J Clin Med*, 2021;10:4153.
- BILGIC A, KODJIKIAN L, MARCH DE RIBOT F *et al.* Real-world experience with brolocizumab in wet age-related macular degeneration: The REBA study. *J Clin Med*, 2021;10:2758.
- BAUMAL CR, SPAIDE RF, VAJZOVIC L *et al.* Retinal vasculitis and intraocular inflammation after intravitreal injection of brolocizumab. *Ophthalmology*, 2020;127:1345-1359.
- MONÉS J, SRIVASTAVA SK, JAFFE GJ *et al.* Risk of inflammation, retinal vasculitis, and retinal occlusion-related events with brolocizumab: post hoc review of HAWK and HARRIER. *Ophthalmology*, 2021;128:1050-1059.
- KHANANI AM, ZARBIN MA, BARAKAT MR *et al.* Safety outcomes of brolocizumab in neovascular age-related macular degeneration: results from the IRIS Registry and Komodo Healthcare Map. *JAMA Ophthalmol*, 2022;140:20-28.
- KILMARTIN DJ. Literature review and proposal of best practice for ophthalmologists: monitoring of patients following intravitreal brolocizumab therapy. *Ir J Med Sci*, 2022 [ePub ahead of print].
- HEIER JS, KHANANI AM, QUEZADA RUIZ C *et al.* Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*, 2022;399:729-740.
- WYKOFF CC, ABREU F, ADAMIS AP *et al.* Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab with extended dosing up to every 16 weeks in patients with diabetic macular oedema (YOSEMITE and RHINE): two randomised, double-masked, phase 3 trials. *Lancet*, 2022; 399:741-755.
- AUGUSTIN HG, KOH GY, THURSTON G *et al.* Control of vascular morphogenesis and homeostasis through the angiopoietin-Tie system. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2009;10:165-177.
- Roche ; janvier 2022 [cité 2022 février]. Communiqué annonçant l'agrément FDA du faricimab pour le traitement des néovaisseaux de la DMLA et pour le traitement de l'œdème maculaire du diabétique. www.gene.com/media/press-releases/14943/2022-01-28/fda-approves-genentechs-vabysmo-the-firs
- HOLEKAMP NM, CAMPOCHIARO PA, CHANG MA *et al.* Archway randomized phase 3 trial of the Port Delivery System with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2022;129:295-307.
- ESHTIAGHI A, ISSA M, POPOVIC MM *et al.* Geographic atrophy incidence and progression after intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents for age-related macular degeneration: a meta-analysis. *Retina*, 2021;41:2424-2435.
- GRUNWALD JE, DANIEL E, HUANG J *et al.* Risk of geographic atrophy in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology*, 2014;121:150-161.
- DUGEL PU, JAFFE GJ, SALLSTIG P *et al.* Brolocizumab versus aflibercept in participants with neovascular age-related macular degeneration: a randomized trial. *Ophthalmology*, 2017;124: 1296-1304.
- LAI TYY, LAI RYK. Association between retinal thickness variability and visual acuity outcome during maintenance therapy using intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents for neovascular age-related macular degeneration. *J Pers Med*, 2021;11:1024.
- CHAIKITMONGKOL V, SAGONG M, LAI TYY *et al.* Treat-and-extend regimens for the management of neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy: consensus and recommendations from the Asia-Pacific Vitreo-retina Society. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2021;10:507-518.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf dans le glaucome ?



F. APTEL

Centre Ophtalmologique VISIS, PERPIGNAN,
Université Grenoble Alpes, GRENOBLE.

Comme chaque année, c'est avec grand plaisir que je vous présente une sélection d'articles illustrant les grandes nouveautés ou principales évolutions dans le domaine du glaucome. Plusieurs grandes études cliniques récentes nous ont apporté des informations très utiles et novatrices sur la place du traitement médical, du traitement laser et de la prise en charge des glaucomes par fermeture de l'angle. Elles ont largement été commentées dans la dernière version des *guidelines* de la Société européenne du glaucome et vont donc guider notre pratique courante. J'ai souhaité vous présenter un condensé de ces études, de leurs résultats et de leurs implications.

Un autre sujet d'actualité est l'impact de la pandémie de COVID-19 sur la prise en charge des patients glaucomeux. De nombreux travaux publiés en 2021 ont décrit de façon exhaustive les impacts potentiels et les conséquences pour la

prise en charge des patients, et je vous en présente un résumé.

Les grandes études cliniques récentes

1. Place de la trabéculoplastie laser : étude LiGHT

La trabéculoplastie sélective au laser (SLT) est une alternative au traitement médical de première intention du glaucome. L'étude LiGHT est la première étude contrôlée randomisée comparant l'efficacité de la trabéculoplastie laser et du traitement médical en traitement de première intention, avec à la fois une évaluation de la baisse pressionnelle, de la qualité de vie et du ratio coût/efficacité [1, 2].

718 sujets présentant un glaucome à angle ouvert (débutant ou modéré) ou une hypertension oculaire nouvellement diagnostiqués ont été enrôlés et randomisés en deux groupes, un premier bénéficiant d'une trabéculoplastie laser (100 spots sur 360° avec une énergie de 0,3 à 1,4 mJ par spot en fonction de la pigmentation trabéculaire) et un deuxième bénéficiant d'un traitement médical (1^{re} ligne analogues des prostaglandines, 2^e ligne ajout d'un bêtabloquant, 3^e ligne ajout d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique ou d'un alpha-agoniste). Le suivi était de 3 ans, avec une évaluation de la pression intraoculaire (PIO), du champ visuel, de la qualité de vie et des coûts de la prise en charge.

La majorité des scores de qualité de vie étaient comparables dans les deux groupes lors du suivi. À 3 ans, 74,2 %

des sujets du groupe SLT n'avaient pas besoin de traitement médical pour atteindre une PIO cible, définie par une baisse initiale de 20 ou 30 % en fonction de la sévérité et ajustée en fonction d'une éventuelle progression lors du suivi. Lors des visites de suivi, les sujets du groupe SLT avaient une PIO inférieure ou égale à la PIO cible dans 93,0 % des cas *versus* 91,3 % pour les sujets du groupe traitement médical. 11 sujets ont nécessité la réalisation d'une chirurgie filtrante dans le groupe traitement médical, contre aucun sujet dans le groupe SLT. L'analyse du ratio coût/efficacité était également en faveur de la trabéculoplastie initiale.

115 yeux de 90 patients ont bénéficié d'une 2^e trabéculoplastie dans les 18 premiers mois de l'étude LiGHT (PIO cible non atteinte). L'effet de la deuxième trabéculoplastie était plus durable et 67 % des yeux retraités ont gardé une PIO contrôlée sans traitements médicaux additionnels à 18 mois (*fig. 1*).

Cette étude montre donc que la trabéculoplastie sélective peut être systématiquement proposée lors de la prise en charge initiale d'une hypertension ou d'un glaucome à angle ouvert jamais traité par collyres. Elle peut être répétée lorsque la baisse pressionnelle n'est pas suffisante.

2. Place de l'extraction du cristallin dans la prise en charge des glaucomes primitifs par fermeture de l'angle : étude EAGLE

Les glaucomes primitifs par fermeture de l'angle (GPFA) sont liés à la survenue d'un blocage pupillaire relatif, entraînant un gradient de pression entre la



EFFICACE. PRÉVISIBLE. SÛR.¹



Commencez dès aujourd'hui le micro-pontage trabéculaire, avec iStent inject W, combiné à votre chirurgie de la cataracte.

iStent
inject® W



1. iStent inject: comprehensive review. Wesam Shamseldin Shalaby, MD, Jing Jia, BA, L. Jay Katz, MD, Daniel Lee, MD.

Le dispositif est remboursé dans l'indication suivante : Patients ayant une cataracte éligible à la phacoémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré mal équilibré par les traitements médicamenteux hypotonisants (bi- ou trithérapie) ou y étant intolérants. L'utilisateur doit lire attentivement les instructions figurant dans la notice d'utilisation avant l'implantation. L'utilisateur doit lire attentivement les instructions figurant dans la notice d'utilisation avant l'implantation. Dispositif inscrit sous nom de marque sur la liste des produits et prestations remboursables article L.165-1 du code de la sécurité sociale. Code LPPR 3165227, tarif&PLV 1117,50€ TTC. Dispositif médical de classe III, marquage CE délivré par le BSI en juillet 2012.

INDICATIONS D'EMPLOI. L'iStent inject®W est conçu pour réduire la pression intraoculaire efficacement et en toute sécurité chez les patients à qui un glaucome primaire à angle ouvert, un glaucome pseudo-exfoliatif ou un glaucome pigmentaire a été diagnostiqué. L'iStent inject®W peut libérer deux (2) stents en un seul passage à travers une incision unique. Cet implant est conçu pour ouvrir un passage à travers le trabéculum afin de faciliter l'écoulement et, ainsi, de permettre une réduction de la pression intraoculaire. Le dispositif est efficace et sûr quand il est implanté en association avec une opération de la cataracte chez les patients nécessitant une réduction de la pression intraoculaire et/ou à qui un allègement du traitement médicamenteux contre le glaucome s'avérerait bénéfique. Le dispositif peut également être implanté chez les patients ayant une pression intraoculaire élevée malgré un traitement médicamenteux et une opération traditionnelle de la cataracte préalables.

©2021 Glaukos Corporation. Toutes les marques commerciales sont la propriété de leurs propriétaires respectifs. Glaukos et iStent inject® sont des marques déposées de Glaukos Corporation. PM-FR-0056

GLAUKOS®

L'Année ophtalmologique

chambre postérieure et la chambre antérieure, puis une fermeture de l'angle iridocornéen. L'extraction du cristallin permet de lever le blocage pupillaire et aboutit à une réouverture de l'angle souvent plus importante qu'après une irido-

tomie laser. L'étude EAGLE a évalué et comparé l'intérêt de l'extraction du cristallin et de l'iridotomie laser pour la prise en charge des GPFA et des hypertonies compliquant une fermeture de l'angle iridocornéen [3].

419 sujets – 70 % caucasiens et 30 % asiatiques – âgés de plus de 50 ans et présentant un GPFA ou une fermeture de l'angle compliquée d'une hypertonie importante (PIO > 30 mmHg) ont été randomisés et ont bénéficié d'une extraction du cristallin (même en l'absence de cataracte) ou d'une iridotomie laser. La durée de suivi était de 3 ans.

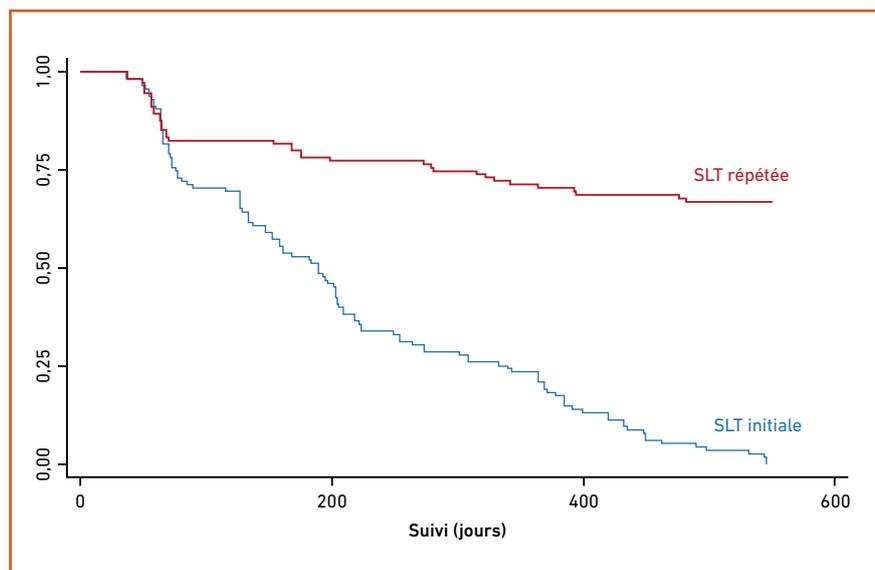


Fig. 1 : Probabilité d'échec d'une trabéculoplastie initiale ou d'un traitement subséquent (courbe de Kaplan-Meier) [2].

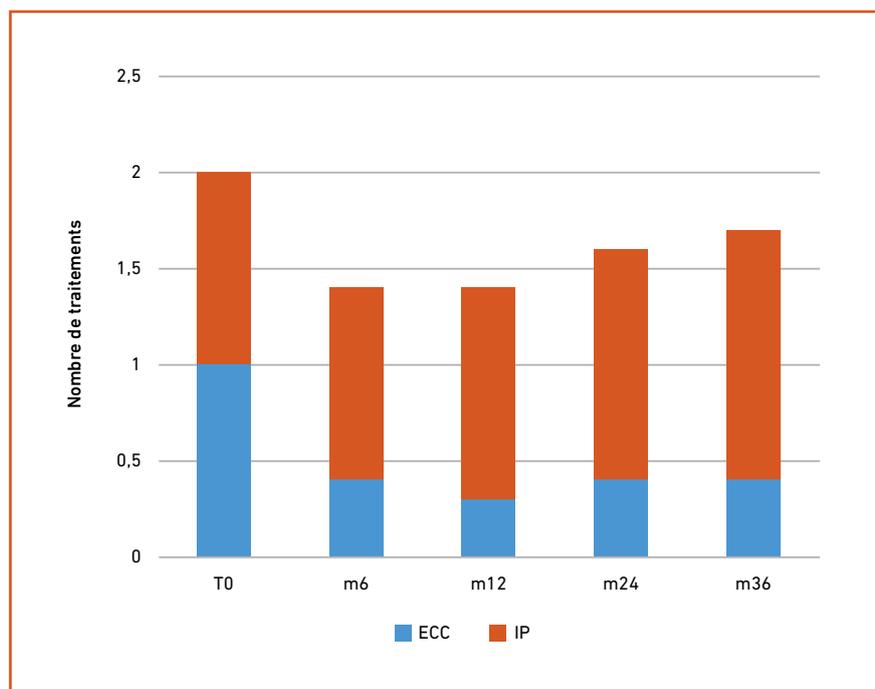


Fig. 2 : Nombre moyen de collyres anti-glaucomeux dans les groupes extraction du cristallin (ECC) et iridotomie laser (IP) [3].

La plupart des critères de jugement analysés étaient en faveur de l'extraction du cristallin : qualité de vie significativement plus élevée, PIO plus basse (15,4 versus 16,6 mmHg), nombre moyen de collyres anti-glaucomeux utilisés plus faible (0,4 versus 1,3 ; **fig. 2**), proportion plus élevée de patients sans traitements médicaux (60,6 versus 21,3 %) et chirurgies filtrantes subséquentes moins fréquentes (1 versus 7 sujets). L'analyse du ratio coût/efficacité était également en faveur de l'extraction du cristallin (dépenses moindres pour un gain de qualité de vie identique).

Cette étude confirme que l'extraction du cristallin peut être considérée comme un possible traitement de 1^{re} ligne pour la prise en charge d'un GPFA ou d'une hypertonie majeure compliquant une fermeture de l'angle. En l'absence d'opacités cristalliniennes et de baisse d'acuité visuelle liée à ces opacités, les intérêts et risques potentiels de cette stratégie devront néanmoins être clairement expliqués avant de remplacer la classique iridotomie laser par une procédure chirurgicale.

3. Place de l'iridotomie laser dans la prévention des fermetures de l'angle : étude ZAP

L'étude ZAP a évalué l'intérêt d'une iridotomie laser prophylactique chez les sujets suspects de fermeture de l'angle pour éviter le développement d'une fermeture de l'angle compliquée d'une hypertonie et/ou d'une neuropathie glaucomateuse [4]. Cette situation était définie par un contact iridotrabéculaire sur 180° de circonférence angulaire ou

ET SI VOUS REGARDIEZ À DEUX FOIS ?



La voie des récepteurs aux VEGFs n'est pas la seule voie impliquée dans la physiopathologie des maladies rétiniennes.

Des découvertes récentes ont montré l'existence d'autres voies essentielles.

Découvrez la voie Ang/Tie-2. ¹

Pour en savoir plus, venez visiter le site
RochePro.fr en flashant ce QR code



VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor ; Tie : Tyrosine kinase with immunoglobulin-like and EGF-like domains
1. Hussain RM, et al. Expert Opin Investig Drugs. 2019 Oct;28(10):861-869.

L'Année ophtalmologique

plus, sans synéchies antérieures périphériques (SAP), hypertension ou neuropathie glaucomateuse. Cette étude est donc particulièrement intéressante car il s'agit d'une situation clinique fréquente et la littérature actuelle ne démontre pas formellement l'intérêt d'une iridotomie préventive.

889 sujets avec une atteinte bilatérale ont été enrôlés dans un seul centre situé en Chine et randomisés, un œil bénéficiant d'une iridotomie laser et l'œil adelphe constituant le contrôle. Le critère de jugement principal était l'incidence des fermetures primitives de l'angle à 72 mois, définies comme la présence de 3 critères : PIO > 24 mmHg à deux reprises, développement de SAP sur au moins 1 h dans n'importe quel quadrant ou survenue d'un épisode de fermeture aiguë de l'angle.

Malgré la durée de suivi longue, l'incidence des fermetures de l'angle était faible dans les deux groupes (fig. 3), avec néanmoins une réduction du risque dans le groupe iridotomie laser : 4,19/1 000 yeux/an dans le groupe traité versus 7,97/1 000 yeux/an dans le groupe contrôle (risque relatif 0,53 ; p = 0,024). Un sujet a présenté une crise de ferme-

ture aiguë de l'angle dans le groupe traité et 5 dans le groupe contrôle.

Du fait de la faible incidence globale de fermetures de l'angle (même dans le groupe contrôle), les auteurs ne recommandent par la réalisation systématique d'une iridotomie laser chez les sujets suspects de fermeture de l'angle, mais conseillent au contraire de réserver cette prise en charge à des situations particulières et à risque plus élevé. La Société européenne du glaucome recommande par exemple cette option thérapeutique chez les forts hypermétropes, les patients nécessitant une dilatation pupillaire à répétition pour un examen du fond d'œil et ceux n'ayant pas un accès facile aux structures de soins.

COVID-19 et glaucome : quels liens ?

1. Quelles conséquences d'un retard diagnostique ou de prise en charge ?

Plusieurs études se sont intéressées à la vitesse de progression chez des sujets glaucomateux traités et suivis en pratique clinique courante. Dans une étude des dossiers médicaux de 583 patients

atteints de glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) ou de glaucome exfoliatif traité, Heijl *et al.* ont mesuré une vitesse de progression moyenne de -0,80 dB/an sur une période moyenne de suivi de 7,8 ans [5]. Le taux de progression variait beaucoup parmi les patients suivis, avec 5,6 % des patients progressant très rapidement – plus de 2,5 dB/an de perte – malgré un traitement hypotonisant.

Dans une autre étude de 841 dossiers médicaux conduite aux États-Unis, De Moraes *et al.* ont mesuré, sur une période moyenne de 6,4 ans, une perte moyenne de -0,48 dB/an chez des patients atteints de GPAO, -0,65 dB/an chez des patients atteints de glaucome exfoliatif et -0,33 dB/an chez des patients atteints de glaucome à pression normale [6, 7].

Dans l'étude de cohorte française PROG-F, 441 yeux atteints d'hypertonie ou de GPAO et suivis au minimum 6 ans ont été étudiés [8]. Chez les glaucomateux, le taux de progression moyen était de -0,32 dB/an (-0,83 % VFI/an) en cas de glaucome débutant, -0,52 dB/an (-1,81 % VFI/an) en cas de glaucome modéré, -0,54 dB/an (-2,35 % VFI/an) en cas de glaucome évolué et -0,45 dB/an (-1,97 % VFI/an) en cas de glaucome sévère. Une progression significative était détectée chez 159 des 320 yeux glaucomateux (49,7 %) en analyse de tendance et 183 des 320 yeux (57,2 %) en analyse d'événements.

Ces estimations de la vitesse de progression d'un glaucome montrent l'impact potentiel d'un retard diagnostique ou de prise en charge (progression significative de la neuropathie glaucomateuse sur une période de quelques années).

2. Comment mesurer la PIO en période de pandémie virale ?

La tonométrie à jet d'air (non contact), qui est probablement la méthode de mesure de la PIO la plus utilisée du fait de sa simplicité d'utilisation, de

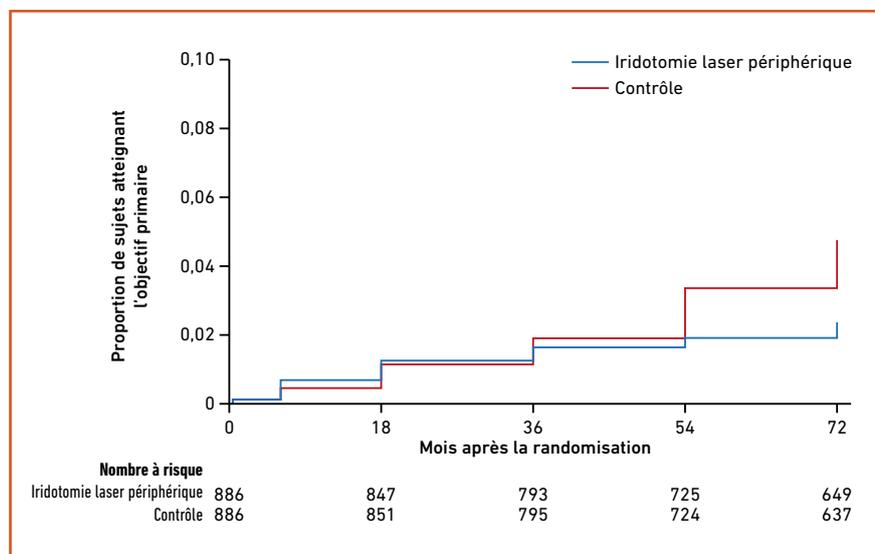


Fig. 3 : Proportion de sujets développant une fermeture de l'angle au cours du suivi dans le groupe iridotomie et dans le groupe contrôle (yeux adelphes) [4].

l'absence de contact avec l'œil du patient et de la possibilité de déléguer la mesure à des auxiliaires médicaux, consiste à réaliser une aplanation de la cornée avec un jet d'air de force croissante (jusqu'à exercer sur la cornée une pression égale à celle régnant dans le globe oculaire).

La force du jet d'air étant importante, des études ont montré que celui-ci entraînait la disruption du film lacrymal et la formation d'un aérosol (microgouttelettes de larmes en suspension ; **fig. 4**). Cet aérosol peut contenir des particules virales détectables dont la concentra-

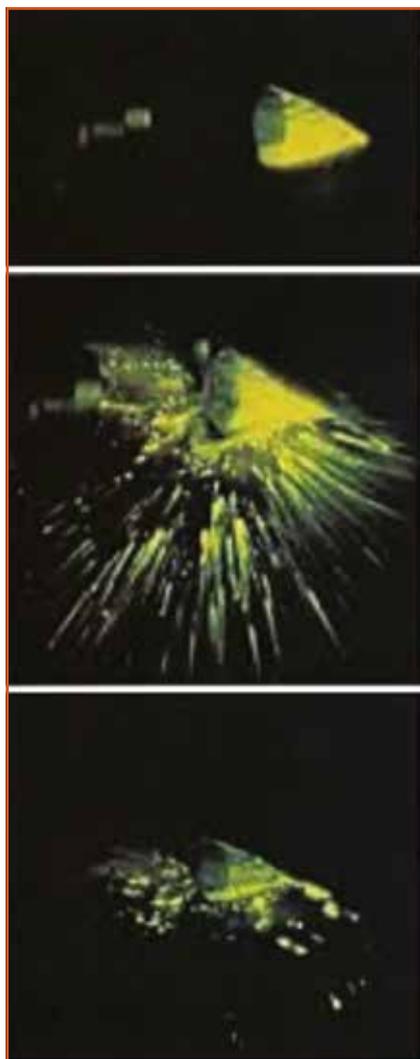


Fig. 4 : Projection d'un aérosol de larmes lors de la mesure de la PIO au tonomètre à jet d'air (tonomètre non contact).

tion semble être suffisante pour pouvoir transmettre une maladie telle qu'une kératoconjonctivite virale ou la COVID-19 [9]. De ce fait, même si sa responsabilité dans une infection à COVID n'a jamais été démontrée, son utilisation est déconseillée en période de circulation active du virus, *a fortiori* chez des patients symptomatiques ou ayant été en contact avec des personnes infectées. Il est à noter que le risque de contamination concerne le personnel qui réalise la mesure, mais également les patients suivants qui se trouveront dans la même pièce quelques minutes après.

La tonométrie contact (tonomètre de Goldmann) est utilisable sans restriction, puisque le cône est changé ou stérilisé entre chaque utilisation.

3. Champ visuel et OCT : sont-ils toujours nécessaires ? Comment les réaliser ?

Le suivi du glaucome consiste à rechercher et quantifier une progression de la neuropathie glaucomateuse afin de pouvoir adapter le traitement en cas d'évolution trop rapide. Les examens de la structure (examen clinique de la papille et OCT) et de la fonction (champ visuel) sont complémentaires mais pas interchangeables, et une évaluation com-

plète (avec OCT et champ visuel) semble donc toujours nécessaire à chaque visite de suivi d'un patient.

Il est à noter que les précautions d'usage sont simples (les fabricants recommandent une simple désinfection de zones de contact entre le patient et l'appareil : mentonnière, appui du front, commande du champ visuel). La coupole du champ visuel ne doit pas être nettoyée entre chaque patient (matériau fragile) et le patient doit conserver son masque lors de l'examen.

En cas de port de correction optique, la racine du nez doit être collée au masque par une bande adhésive afin d'éviter la formation de buée, qui modifierait les résultats du champ visuel (**fig. 5 et 6**). Plusieurs études ont montré une dégradation significative des indices (surtout des indices globaux tels que le MD et le VFI) induite par le port du masque et *a contrario* une amélioration des scores de champ visuel lorsque le masque est collé à la racine du nez par une bande adhésive [10]. Dans certains cas, la formation de buée sur un verre correcteur du fait du port du masque peut entraîner une diminution de la sensibilité moyenne (MD) de plusieurs décibels et pourrait laisser conclure à tort à une évolution du glaucome.



Fig. 5 : Port adéquat du masque avec ajout d'une bande collante à la racine du nez pour éviter la formation de buée sur les lunettes pendant l'examen du champ visuel.

I L'Année ophtalmologique

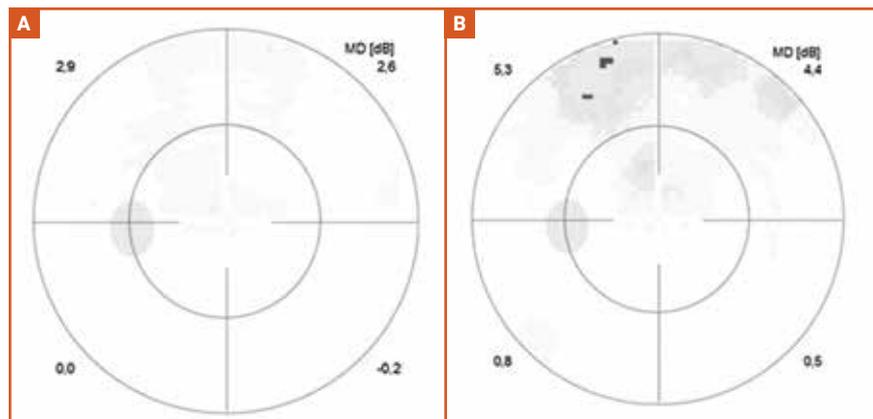


Fig. 6 : Champ visuel réalisé avec (A) et sans (B) bande collante à la racine du nez afin d'éviter la formation de buée sur le verre correcteur [10].

4. Le choix d'un traitement médical est-il modifié ?

Le virus de la COVID-19 pénètre dans les cellules de l'épithélium respiratoire par la fixation sur un récepteur du système rénine-angiotensine-aldostérone. Cela expliquerait le rôle possiblement aggravant des corticoïdes, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des antihypertenseurs pris par voie générale.

Dans le domaine du glaucome, aucune des 4 classes thérapeutiques utilisées par voie topique pour réduire la PIO (analogues des prostaglandines, bêta-bloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et alpha-2-agonistes) n'interagit avec ce récepteur. La réponse à la question est donc simple : l'algorithme de choix des traitements médicaux du glaucome n'est absolument pas modifié par le risque d'infection ou même par une infection avérée.

5. Derrière chaque difficulté, une opportunité : la place de la télémedecine dans le domaine du glaucome

Cette épidémie renforce encore la nécessité de faire évoluer nos pratiques et l'intérêt de la télémedecine pour le suivi des patients glaucomeux. Elle permettra d'augmenter le nombre de patients suivis (et ainsi d'aider au rattrapage de

l'activité dans les mois à venir), tout en réduisant le déplacement des patients, et les contacts entre ces patients et les personnels médicaux et paramédicaux.

Des études ont démontré la performance et l'intérêt médico-économique de la télémedecine pour le dépistage et le suivi du glaucome [11]. Un examen en télémedecine interprété à distance présente une sensibilité et une spécificité élevées pour dépister un glaucome ou pour détecter une progression significative nécessitant un renforcement de traitement. Les analyses médico-économiques sont même favorables à la télémedecine (plus grand nombre de glaucomes dépistés ou suivis qu'avec des examens classiques pour un coût donné pour le système de soins). Le cadre légal a évolué en France et permet désormais de réaliser la plupart des actes de diagnostic et de suivi d'un glaucome en télémedecine, et de valoriser ces actes [12, 13].

BIBLIOGRAPHIE

- GAZZARD G, KONSTANTAKOPOULOU E, GARWAY-HEATH D *et al.*; LiGHT Trial Study Group. Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) trial. A multicentre, randomised controlled trial: design and methodology. *Br J Ophthalmol*, 2018;102:593-598.
- GARG A, VICKERSTAFF V, NATHWANI N *et al.*; Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial Study Group.

Primary selective laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma and ocular hypertension: clinical outcomes, predictors of success, and safety from the Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial. *Ophthalmology*, 2019;126:1238-1248.

- AZUARA-BLANCO A, BURR J, RAMSAY C *et al.*; EAGLE study group. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2016;388:1389-1397.
- HE M, JIANG Y, HUANG S *et al.* Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2019;393:1609-1618.
- HEIJL A, BUCHHOLZ P, NORRGREN G *et al.* Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:406-412.
- DE MORAES CG, LIEBMANN JM, LIEBMANN CA *et al.* Visual field progression outcomes in glaucoma subtypes. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:288-293.
- DE MORAES CG, LIEBMANN JM, PARK SC *et al.* Optic disc progression and rates of visual field change in treated glaucoma. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:e86-e91.
- APTEL F, ARYAL-CHARLES N, GIRAUD JM *et al.* Progression of visual field in patients with primary open-angle glaucoma - ProgF study 1. *Acta Ophthalmol*, 2015;93:e615-e620.
- LAI THT, TANG EWH, CHAU SKY *et al.* Stepping up infection control measures in ophthalmology during the novel coronavirus outbreak: an experience from Hong Kong. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020;258:1049-1055.
- HEIDINGER A, FALB T, WERKL P *et al.* The impact of tape sealing face masks on visual field scores in the era of COVID-19: a randomized cross-over study. *J Glaucoma*, 2021;30:878-881.
- THOMAS SM, JEYARAMAN MM, HODGE WG *et al.* The effectiveness of teleglaucoma versus in-patient examination for glaucoma screening: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2014;9:e113779.

12. www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2016/12/5/AFSH1624123D/jo/texteCNAM_teleconsultation

13. assurance-maladie.ameli.fr/presse/2018-06-12-dp-telemedecine-france

L'auteur a déclaré être consultant pour les laboratoires Aerie, Allergan, EyeTechCare, Glaukos, Horus, Santen et Théa.

L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en rétine (hors DLMA) ?



M. ORTOLI, S. MREJEN, S. TICK
CHNO des Quinze-Vingts, PARIS;
CIL, PARIS;
Centre d'ophtalmologie Vincennes Vision,
VINCENNES.

Affections rétinienne post-COVID-19 : la neuropathie maculaire aiguë

M. ORTOLI, S. MREJEN

La COVID-19 a été associée, ces deux dernières années, à de nombreuses manifestations systémiques, vasculaires et immunologiques. L'atteinte ophtalmologique la plus classique du virus est la conjonctivite, de plus en plus de cas de la littérature rapportent cependant des atteintes rétinienne associées à l'infection, incluant occlusions de la veine et de l'artère centrale de la rétine, uvéites et chorioretinites [1]. Nous rapportons ici 3 cas de patients ayant consulté aux urgences ophtalmologiques du centre hospitalier national des Quinze-Vingts (Paris) au mois de janvier 2022, avec un diagnostic de neuropathie maculaire aiguë (AMN) contemporaine d'une COVID-19.

Nous sommes heureuses comme chaque année de vous retrouver pour cet article "Quoi de neuf en rétine ?" Cette année, nous avons choisi trois thématiques différentes : une atteinte rétinienne dans un contexte de COVID-19 alors que la pandémie est loin d'être terminée, une pénurie médicamenteuse dont nous n'avons pas encore réussi à nous sortir et une touche bien plus positive : une nouvelle stratégie de restauration visuelle prometteuse, l'optogénétique. Je vous souhaite une belle lecture et j'espère vous retrouver très prochainement, enfin, lors de notre congrès de la SFO en présentiel.

L'AMN est une pathologie rétinienne rare, touchant classiquement des femmes jeunes et provoquant l'apparition brutale de photopsies et de scotomes paracentraux, associée à un aspect caractéristique au fond d'œil de coloration foncée orange-brun "en pétale". Sa physiopathologie n'est pas parfaitement connue mais serait possiblement liée à un phénomène ischémique impliquant le plexus capillaire profond. De nombreux facteurs de risque ont été décrits comme étant associés à l'AMN, comme notamment la présence d'un épisode infectieux ou fébrile avant l'apparition des symptômes, la contraception œstroprogestative, les traumatismes extraoculaires, l'état de choc systémique, le café, la cocaïne, la vaccination ou encore l'accouchement [2].

La première patiente était une femme de 20 ans qui consultait pour l'apparition d'un scotome bilatéral le deuxième jour du diagnostic de son infection à SARS-CoV-2. Elle ne présentait aucun antécédent en dehors d'un traitement par pilule œstroprogestative. L'acuité visuelle était conservée à 10/10 aux deux yeux et elle

présentait un fond d'œil d'aspect normal. Cependant, les clichés de tomographie par cohérence optique (OCT) montraient l'aspect typique d'hyperréflexivité des couches rétinienne externes parafovéolaires (couche nucléaire et plexiforme externes) avec altération de la ligne ellipsoïde, faisant poser le diagnostic d'AMN (*fig. 1A à D*). Lors de l'examen de contrôle 8 jours plus tard, les lésions étaient devenues nettement plus visibles sur les clichés infrarouges, où l'on distinguait bien des lésions hyporéflexives (*fig. 1E et G*). L'OCT montrait une diminution de l'hyperréflexivité des lésions avec une persistance de l'altération de la ligne ellipsoïde (*fig. 1F et H*).

Le deuxième patient était un homme de 44 ans, monoptalme, qui présentait également un scotome de l'œil gauche apparu brutalement dans les jours suivant son diagnostic de COVID-19. L'OCT retrouvait les mêmes lésions caractéristiques d'AMN et on observait la même évolution au contrôle 10 jours plus tard, avec l'apparition de lésions hyporéflexives sur le cliché infrarouge et la diminution de l'hyperréflexivité à l'OCT.

L'Année ophtalmologique

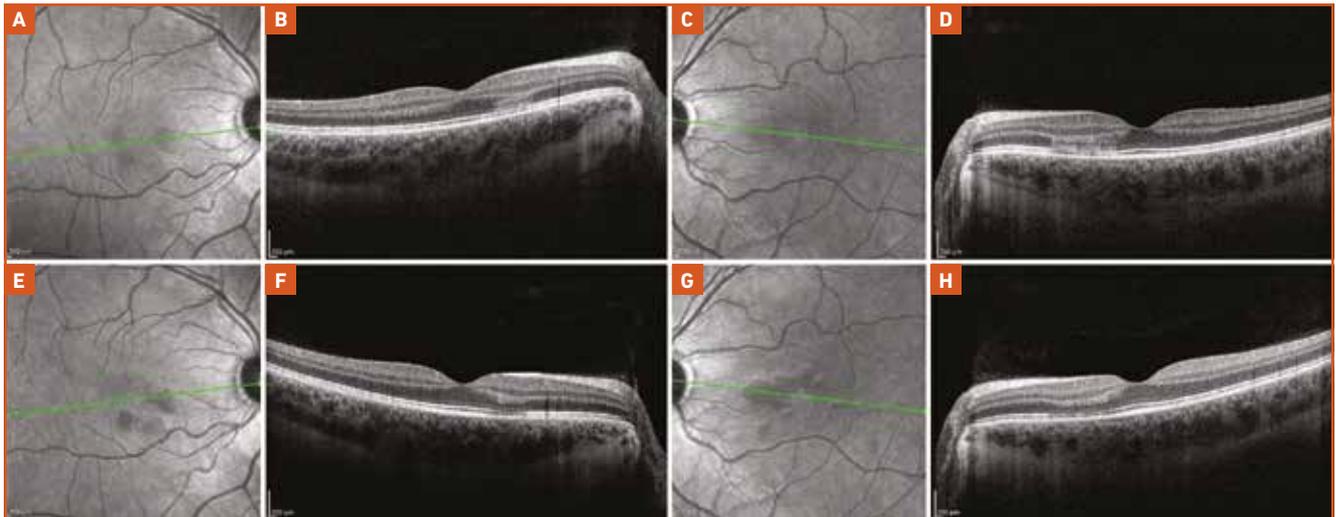


Fig. 1 : Patiente de 20 ans présentant des scotomes bilatéraux depuis 2 jours avec diagnostic d'AMN post-COVID-19. L'OCT au diagnostic retrouve des lésions hyper-réfléctives au niveau de la couche nucléaire externe associées à une discontinuité de la ligne ellipsoïde (A à D). 8 jours plus tard, les lésions sont nettement plus visibles sur les clichés infrarouges (E et G) et l'hyperréfléctivité a diminué sur l'OCT, avec la persistance d'une altération de la ligne ellipsoïde (F et H).

Le troisième patient était un homme de 26 ans qui consultait pour l'apparition de scotomes bilatéraux depuis son diagnostic de COVID-19, 15 jours auparavant. Ce patient rapportait également la consommation de cocaïne dans les jours ayant précédé son infection. Les clichés infrarouges et OCT réalisés aux urgences retrouvaient l'aspect observé lors de l'examen de contrôle des deux premiers patients, avec des lésions hyporéfléctives en infrarouge et une légère hyper-réfléctivité à l'OCT avec une altération de l'ellipsoïde.

Chez ces 3 patients, la temporalité de l'apparition des symptômes ophtalmologiques fait fortement suggérer une association entre l'AMN et l'infection à SARS-CoV-2. Plusieurs cas de la littérature ont retrouvé cette même association ces deux dernières années. Azar *et al.* ont ainsi montré que l'incidence de l'AMN avait augmenté significativement en 2020 à la fondation ophtalmologique Rothschild, alors que celles de la PAMM (*paracentral acute middle maculopathy*) et du MEWDS (*multiple evanescent white dot syndrome*) étaient restées inchangées [3]. En effet, la COVID-19 provoque un état pro-inflammatoire et prothrombotique et est suspectée de pro-

voquer des dommages endothéliaux, ce qui pourrait expliquer son possible lien avec l'AMN [1].

Par ailleurs, la vaccination anti-COVID-19 semble elle aussi augmenter le risque d'AMN. Une dizaine de cas ont été publiés, retrouvant l'apparition d'une AMN classiquement dans les 48 heures suivant la vaccination [4].

Parmi la plupart de ces cas publiés, tout comme chez nos patients, il existait souvent plusieurs facteurs de risque d'AMN associés (notamment la contraception œstroprogestative chez notre première patiente ou la consommation de cocaïne chez notre troisième patient), ce qui constitue un facteur de confusion quant à l'association réelle entre AMN et COVID-19 ou vaccination. Cependant, la rareté relative de l'AMN et la temporalité entre l'apparition des symptômes visuels et l'épisode infectieux/vaccinal doivent être prises en considération. La présence simultanée de facteurs de risque pourrait faire supposer que l'infection/la vaccination est un facteur précipitant de l'épisode rétinien chez des patients présentant déjà un risque d'AMN, mais les mécanismes physiopathologiques restent encore à prouver.

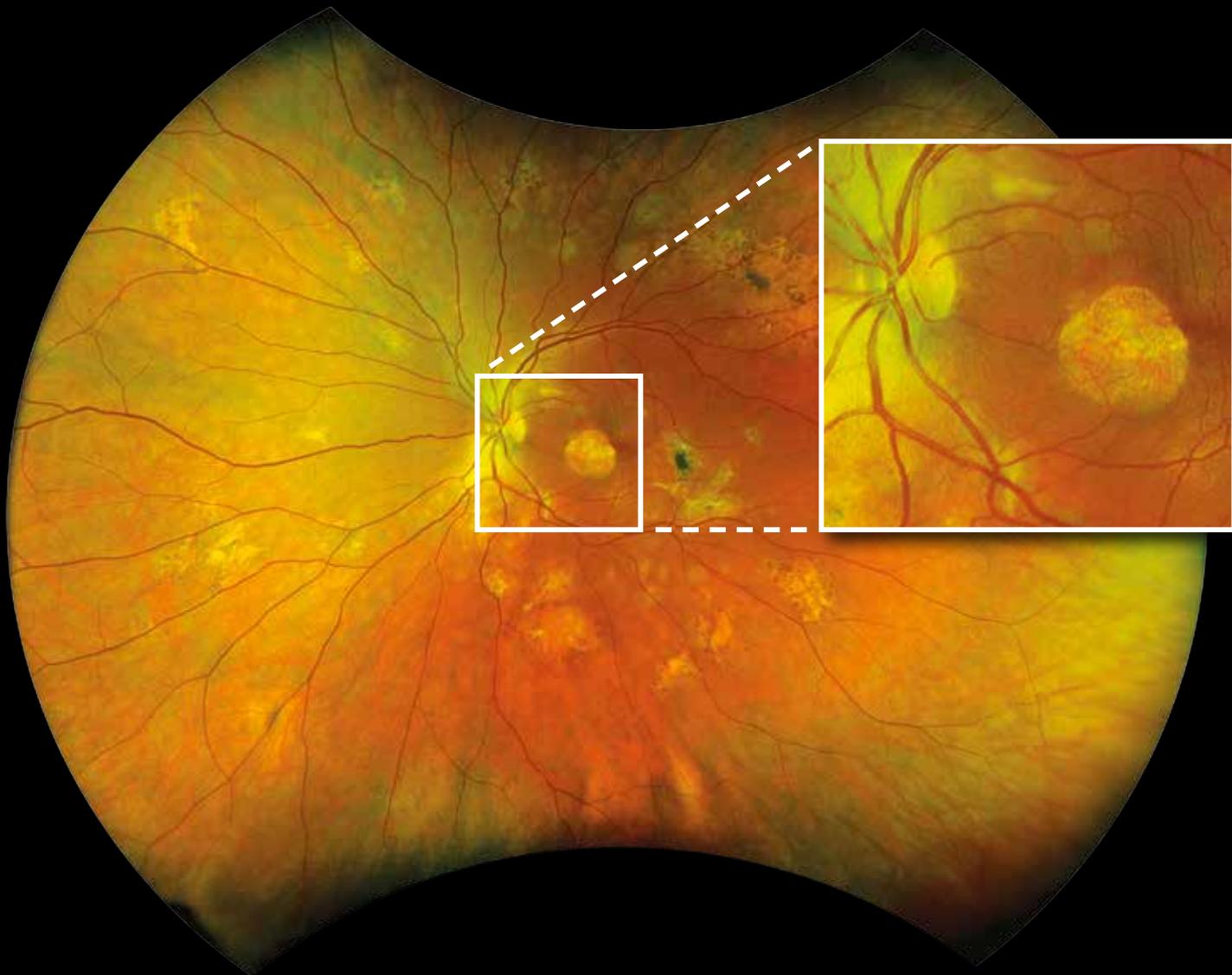
BIBLIOGRAPHIE

1. SUTANDI N, LEE F. Vitreoretinal abnormalities in corona virus disease 2019 patients: What we know so far. *Taiwan J Ophthalmol*, 2021;11:232-243.
2. BHAVSAR KV, LIN S, RAHIMY E *et al.* Acute macular neuroretinopathy: A comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol*, 2016;61:538-565.
3. AZAR G, BONNIN S, VASSEUR V *et al.* Did the COVID-19 pandemic increase the incidence of acute macular neuroretinopathy? *J Clin Med*, 2021;10:5038.
4. NG XL, BETZLER BK, TESTI I *et al.* Ocular adverse events after COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021;29:1216-1224.

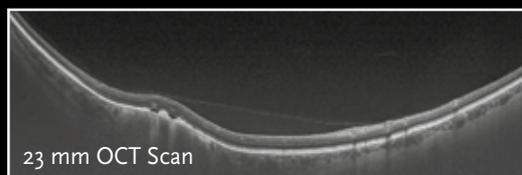
Pénurie de la vertéporfine : perte de chance et perspective

S. TICK

La vertéporfine est un dérivé de la benzoporphyrine qui se fixe sélectivement sur l'endothélium des vaisseaux choroïdiens. Elle est – ou peut être devrions-nous utiliser le passé (avec un peu de provocation) – utilisée dans la photothérapie dynamique (PDT) en associant son injection intraveineuse à un laser non thermique de longueur d'onde adaptée



Silverstone
SS OCT



Le SEUL appareil
d'imagerie ultra grand champ qui
intègre un OCT swept source guidé

optos.is/SilverstoneProduit



I L'Année ophtalmologique

(692 nm). Son action repose sur des réactions photochimiques médiées par l'oxygène tissulaire. Au niveau vasculaire, elle induit des dommages cellulaires endothéliaux avec vasoconstriction, des phénomènes de thrombose et d'occlusion vasculaire et une diminution de la perméabilité vasculaire.

Historiquement à partir des années 2000, la PDT a été utilisée dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) mais a été supplantée par l'utilisation des anti-VEGF (*vascular endothelial growth factors*). Elle reste une possibilité thérapeutique potentielle en cas de contre-indication aux anti-VEGF et en complément des traitements anti-VEGF dans le but d'espacer les traitements. Ses indications principales actuelles sont le traitement de la chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC), des hémangiomes choroïdiens (**fig. 2**), de la vasculopathie polypoïdale en association aux anti-VEGF (étude PLANET [1]), de certaines métastases choroïdiennes de petites tailles [2], et dans une moindre mesure de la myopie forte et des pseudo-CRSC sur nævus.

Un traitement standard par PDT nécessite une perfusion intraveineuse de 10 minutes de vertéporfine à la dose de 6 mg/m² de surface corporelle, diluée dans 30 mL de liquide de perfusion. 15 minutes après le début de la perfusion, la vertéporfine est activée par un laser à diode utilisant une lumière d'une longueur d'onde de 689 nm. À l'intensité lumineuse recommandée de 600 mW/cm², le point d'intérêt est éclairé pendant 83 secondes pour atteindre le dosage lumineux requis de 50 J/cm² (Agence européenne des médicaments, 2020).

La consommation annuelle en France est en moyenne de 4 000 flacons mais, depuis juillet 2021, nous sommes dans la quasi-impossibilité de réaliser ce traitement pourtant efficace, dans certains cas l'unique option thérapeutique, en raison d'une pénurie mondiale de vertéporfine. En octobre 2021, sur le site de la Société française d'ophtalmologie (SFO), nous pouvions lire : “*Le stock national pour les mois à venir est limité à 200 flacons avec un retour à la normale espéré pour janvier 2022.*”

La vertéporfine est fabriquée par un seul fabricant, Alcami Carolinas Corporation, et produite par Cheplapharm pour l'Union européenne. Cheplapharm a informé les autorités compétentes nationales qu'il existait des “*défauts techniques dans la machine de remplissage*” aux États-Unis, responsable de la production de vertéporfine. En juillet 2021, Cheplapharm a signalé que les “*processus de validation ont été retardés en raison de dysfonctionnements techniques imprévisibles*”, ce qui a entraîné un retard d'approvisionnement estimé à début 2022. Nous sommes en avril 2022 et il n'y a pas de retour à la normale annoncé pour l'instant.

La SFO, alors sollicitée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour établir des règles de priorisation des patients en fonction de la présentation clinique, a elle-même (par l'intermédiaire des trois sociétés savantes de rétine : le Club francophone des spécialistes de la rétine [CFSR], la Société française de rétine [SFR] et la Fédération France macula [FFM]) retenu pour la période les critères suivants :

- patient monophthalme présentant une CRSC chronique ou des polypes résistant au traitement anti-VEGF bien conduit ;
- patient dont l'acuité visuelle sur le meilleur œil est limitée à 5/10 présentant une CRSC chronique ou des polypes résistant au traitement anti-VEGF bien conduit ;
- traitement des hémangiomes chez un patient monophthalme ou dont l'acuité visuelle sur le meilleur œil est limitée à 5/10 en cas d'impossibilité de réaliser une protonthérapie.

Sur le site du laboratoire, depuis février 2022, on retrouve des critères à nouveau restreints par rapport aux précédents et notamment l'acuité visuelle sur le meilleur œil qui est limitée à 4/10 (monophthalme ou non) quelle que soit l'indication (CRSC chronique, polypes résistant au traitement anti-VEGF bien conduit ou hémangiome en cas d'impossibilité de réaliser une protonthérapie).

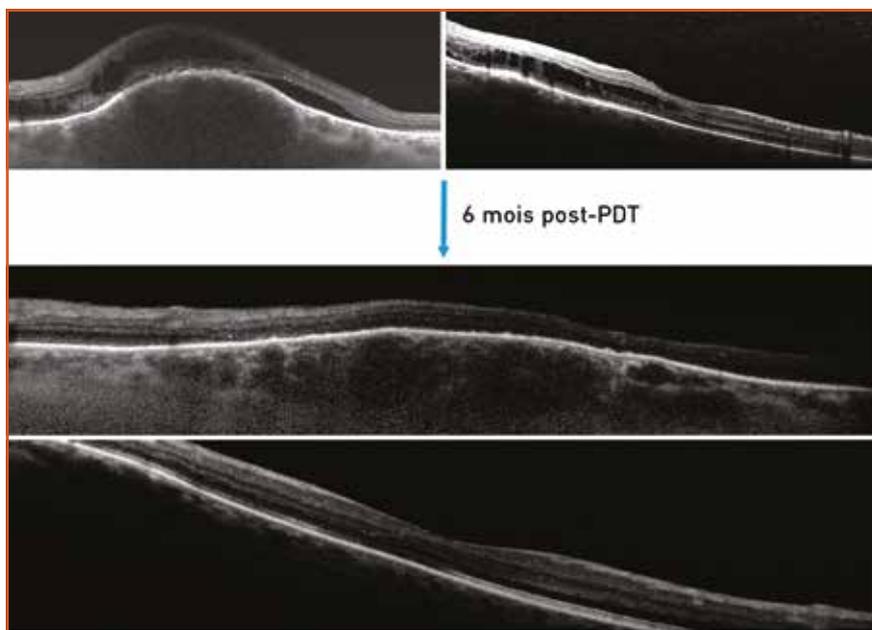


Fig. 2 : Efficacité de la PDT sur un hémangiome choroïdien exsudatif. Résultats à 6 mois d'un traitement par PDT à la vertéporfine. Amincissement choroïdien, disparition du décollement séreux rétinien et de l'exsudation intrarétinienne.

Un retour à la normale était espéré pour le premier trimestre 2022 mais nous sommes toujours en attente et certains patients attendent actuellement leur traitement, au prix d'une perte de chance parfois importante. Bien qu'il n'y ait pas de chiffre exact pour étayer cette affirmation, on peut supposer que la fonction visuelle de nombreux patients a été affectée par cette pénurie et que certains ont pu subir des dommages irréversibles de leur vision (**fig. 3**). En outre, lorsque l'approvisionnement en vertéporfine sera rétabli, les traitements par PDT devront probablement être effectués à un volume plus élevé qu'auparavant, en raison du report des traitements au cours de la période actuelle.

Très récemment, une équipe néerlandaise a publié un article pour lequel ont été contactés plusieurs leaders d'opinion clés dans le domaine de la rétine médicale à travers l'Europe, l'Asie et les États-Unis [3]. Il leur a été demandé de remplir un questionnaire afin d'évaluer, entre autres, comment la pénurie actuelle a affecté la prise en charge de leurs patients.

Dans le cas des CRSC chroniques, la plupart des répondants au questionnaire ont opté pour une surveillance rapprochée,

avec l'utilisation du laser focal dans certains cas et des anti-VEGF dans les cas de néovaisseau associé. En cas de vasculopathie polypoïdale, tous ont déclaré utiliser des injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF. En cas d'hémangiome choroïdien, la plupart ont choisi une attitude de surveillance en attendant la PDT et certains ont mentionné le laser argon, la curiethérapie, la protonthérapie ou même les anti-VEGF en cas de nécessité thérapeutique.

50 % des répondants au questionnaire ont indiqué qu'ils envisageaient plus souvent d'utiliser une demi-dose de vertéporfine depuis la pénurie, dans les cas où ils auraient normalement utilisé une dose complète. Aucun n'a déclaré qu'il envisageait utiliser une autre molécule photosensibilisante que la vertéporfine, principalement en raison du manque de preuves de tolérance ou d'efficacité.

Pour le moment, aucun autre laboratoire n'est en mesure de produire à grande échelle de la vertéporfine et la production par les pharmacies hospitalières n'est pas envisageable. Quelles sont alors les perspectives : attendre et envisager des alternatives thérapeutiques, attitude que nous avons déjà adoptée ? Diminuer encore la quantité de vertéporfine uti-

lisée pour chaque patient au risque de réduire tout de même son efficacité thérapeutique ? Lutter à plus grande échelle contre les pénuries médicamenteuses en mettant en adéquation la production et la demande médicale – vaste et passionnant sujet – ou encore se passer totalement de vertéporfine au cours de la PDT ?

C'est précisément cette option qui a été tentée par Guiseppe Querques et présentée lors de la Macula Society. Cette étude rétrospective a évalué 8 patients atteints de CSCR chronique traités par PDT sans vertéporfine entre janvier 2019 et novembre 2021. 7 de ces 8 patients avaient été traités par PDT à la vertéporfine au minimum 3 mois auparavant et ont été considérés comme groupe contrôle. La meilleure acuité visuelle et le décollement séreux rétinien ont montré une tendance à l'amélioration, tant dans le groupe sans vertéporfine que dans le groupe avec vertéporfine. Et 2 yeux ont montré une résolution complète du fluide sous-rétinien dans le groupe sans vertéporfine. Il pourrait alors s'agir d'une piste potentielle dans le traitement des CRSC chroniques en cas de poursuite de la pénurie, mais quid des autres indications...

Affaire à suivre donc.



Fig. 3 : Aggravation d'une pseudo-CRSC sur nævus de 1,1 mm d'épaisseur dans un contexte de pénurie de vertéporfine. Indication de PDT. Contre-indication aux injections intravitréennes d'anti-VEGF compte tenu de l'aspect douteux du nævus (pigment orange, décollement séreux rétinien). Baisse d'acuité visuelle de 8 à 6/10 en 2 mois.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEE WK, IIDA T, OGURA Y *et al.* PLANET Investigators. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy in the PLANET study: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2018;136:786-793.
2. SHIELDS CL, KHOO CTL, MAZLOUMI M *et al.* Photodynamic therapy for choroidal metastasis tumor control and visual outcomes in 58 cases: The 2019 Burnier International Ocular Pathology Society Lecture. *Ophthalmol Retina*, 2020;4:310-319.
3. SIRKS M, VAN DIJK E, ROSENBERG N *et al.* Clinical impact of the worldwide shortage of verteporfin (Visudyne®) on ophthalmic care. *Acta Ophthalmol*, 2022 [online ahead of print].

I L'Année ophtalmologique

L'optogénétique : une nouvelle stratégie de restauration visuelle prometteuse

S. MREJEN

L'optogénétique permet d'allumer sélectivement des circuits de neurones préalablement transfectés par génie génétique pour synthétiser des protéines sensibles à la lumière : les opsines. Pour la première fois en 2021, cette technique a permis à un patient atteint de cécité dans les suites d'une rétinopathie pigmentaire de recouvrer partiellement la vue. Cette première mondiale a eu lieu à l'hôpital des Quinze-Vingts à Paris et a fait l'objet d'une publication scientifique dans la revue *Nature Medicine* le 24 mai 2021, sous l'égide du Pr José-Alain Sahel [1]. Cette étude est issue d'une collaboration entre l'Institut ophtalmologique moléculaire et clinique de Bâle (Suisse), l'Institut de la Vision (Paris) et l'université de Pittsburgh avec la société GenSight Biologics.

1. Usage de l'optogénétique en ophtalmologie

Les protéines sensibles à la lumière sont issues de la famille des opsines. Ce sont des canaux à 7 domaines transmembranaires qui sont des pompes ioniques s'ouvrant après stimulation lumineuse. Il en existe plusieurs types, stimulables par des longueurs d'onde spécifiques.

Le neurone peut être soit hyperpolarisé (éteint), soit dépolarisé (excité), rapidement, sélectivement et réversiblement. Les neurones rétiniens transfectés deviennent ainsi sensibles à la lumière et font usage de "photorécepteurs artificiels". La transfection peut s'effectuer à différents niveaux de la circuiterie neuronale rétinienne et, selon le type de neurones rétiniens ciblés par la transfection, la précision du signal visuel obtenu et son degré de contraste temporel et spatial seront variables. Ce sont des vecteurs viraux qui ont été principalement utilisés pour délivrer des gènes d'intérêt dans les cellules rétiniennes.

2. Premier essai clinique thérapeutique chez l'homme

>>> Essai clinique ouvert de phase I/IIa PIONEER

L'essai clinique ouvert non randomisé de phase I/IIa appelé PIONEER a été conçu pour évaluer la tolérance (objectif primaire) et l'efficacité (objectif secondaire) d'un traitement pour les patients atteints de rétinopathie pigmentaire non syndromique à des stades très avancés. Ce traitement combine une injection intravitréenne d'un vecteur optogénétique (GS030-Drug Product) et le port d'un dispositif optique – des lunettes particulières comprenant une caméra neuromorphique, une source LED (580-610 nm) et une matrice à micro-miroirs (GS030-Medical Device).

Il s'agit d'une étude sponsorisée par GenSight Biologics, avec escalade de dose, non randomisée, multicentrique, entre Paris (CHNO des Quinze-Vingts), Pittsburgh (UPMC Eye Center) et Londres (Moorfields Eye Hospital), et qui prévoit d'inclure 18 patients âgés de 18 à 75 ans. Il est prévu d'évaluer 3 cohortes de 3 patients avec une escalade de dose, puis une extension de cohorte à la dose maximale tolérée.

>>> Gène porteur d'une opsine dérivée d'une algue rouge et lunettes à réalité augmentée

Le vecteur viral est un AAV encodant une protéine channelrhodopsine (ChrimsonR). Il est administré dans l'œil en une IVT et cible les cellules ganglionnaires rétiniennes fovéolaires. Les patients doivent porter des lunettes spécialement conçues à réalité augmentée car les opsines d'algue utilisées sont incapables de produire un signal pour de faibles intensités lumineuses.

Ces lunettes comportent une caméra biomimétique qui enregistre la scène visuelle, capable d'extraire les contours des objets et de détecter des changements

d'intensité pixel par pixel comme des événements distincts, afin de la projeter en temps réel sur la rétine dans la longueur d'onde de sensibilité de l'opsine (595 nm, ambrée). Cela permet une captation contrastée de la scène visuelle et le patient peut par exemple localiser, compter et saisir des objets placés devant lui en les balayant avec les lunettes.

>>> Résultats de l'étude

Le patient traité âgé de 58 ans avait été diagnostiqué avec une rétinopathie pigmentaire 40 ans auparavant et son acuité visuelle était limitée à une perception lumineuse. Il a été surveillé pendant 84 semaines. L'examen ophtalmologique complet (OCT, rétinophotos couleur et en autofluorescence) n'a pas mis en évidence d'inflammation intraoculaire ni de modification anatomique rétinienne, ou de quelconque effet indésirable systémique ou ophtalmologique. 4,5 mois après l'IVT, un entraînement visuel en utilisant les lunettes a été débuté et le patient a commencé à ressentir des signes d'amélioration visuelle en utilisant les lunettes 7 mois après l'IVT.

La restauration visuelle a été analysée par des tests psychophysiques. Le patient a été capable de percevoir, localiser et toucher un objet simple de grande taille dans 92 % des cas seulement en cas de stimulation par les lunettes mais pas dans les conditions naturelles sans stimulation. Le deuxième test a consisté à percevoir, localiser, compter et toucher plusieurs objets (2 ou 3). Le patient a été capable de compter, localiser et toucher les objets seulement avec la stimulation par les lunettes et, dans 63 % des cas, indépendamment des degrés de contraste. Cette récupération visuelle partielle a été maintenue au fil du temps, 5 mois après les premiers tests.

Lors de marches dans la rue, le patient était capable d'identifier les passages piétons et d'en compter les bandes blanches dans les conditions de stimulation avec les lunettes, mais pas sans.

Il était aussi capable d'identifier un plat, un téléphone, une tasse, un meuble dans une pièce et de détecter une porte dans un couloir, avec l'usage des lunettes seulement. Afin de localiser les objets pendant les tests visuels, le patient a adopté une stratégie de balayage de la scène avec les lunettes en bougeant la tête. Ces améliorations visuelles ont permis une amélioration significative de la qualité de vie du patient.

3. Conclusion et perspectives

En résumé, les tests psychophysiques et neurophysiologiques ont démontré que la stimulation optogénétique des cellules ganglionnaires rétinienne fovéolaires par le biais d'une projection lumineuse associée à une caméra au niveau de lunettes à réalité augmentée est une

voie prometteuse pour restaurer partiellement la vue de patients aveugles à la suite de dystrophies rétinienne avancées [1]. L'avenir permettra peut-être de transférer par optogénétique les cônes dormants ou les cellules bipolaires de la rétine humaine afin d'obtenir un signal visuel plus complexe et plus riche, grâce un certain degré d'encodage de contraste temporel et spatial.

Cette stratégie de restauration visuelle est prometteuse car indépendante de la mutation génétique impliquée dans les dystrophies rétinienne. Elle présente aussi l'avantage d'être indépendante des reconnections avec l'épithélium pigmentaire rétinien, qui pose des difficultés dans d'autres stratégies de restauration visuelle comme les greffes de cellules souches par exemple. Cette stratégie de

restauration visuelle utilise les neurones sains survivants au niveau rétinien et les transforme en "photorécepteurs artificiels". On peut dès lors imaginer qu'elle puisse s'appliquer à l'avenir à d'autres types de dégénérescence rétinienne conduisant à une atrophie des photorécepteurs, comme la DMLA par exemple.

BIBLIOGRAPHIE

1. SAHEL JA, BOULANGER-SCEMAMA E, PAGOT C *et al.* Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. *Nat Med*, 2021;27:1223-1129.

S. Tick a déclaré des liens d'intérêts avec Allergan, Horus Pharma, Bayer et Novartis. M. Ortolini et S. Mrejen ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Quantel Medical annonce le lancement de CSTIM™

Basé sur la technologie de la lumière intense pulsée (IPL), CSTIM™ a été conçu et développé par Quantel Medical pour traiter les causes profondes de la sécheresse oculaire, pour stopper le cercle vicieux de cette pathologie : dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM), inflammation, *Demodex* et douleurs neuropathiques.

La sécheresse oculaire est un important problème de santé publique qui touche plus de 700 millions de personnes dans le monde. Cette pathologie est aujourd'hui la source de nombreuses consultations ophtalmologiques et son traitement est une question clé dans de nombreuses spécialités comme la surface oculaire, le glaucome, les chirurgies réfractives et de la cataracte, les lentilles de contact, etc.

CSTIM™ combine la technologie de pointe Stim-ULI™ (*Uniform Light Intensity*) avec un design épuré, robuste et ergonomique. Ce système IPL garantit l'efficacité et la sécurité du traitement, aisément déléguable grâce à un produit "plug and play" facile d'utilisation.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Quantel Medical

I L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en contactologie ?



J.-P. COLLIOT

Centre médical d'Ophtalmologie, CHANTILLY,
Centre Point Vision Experts, PARIS.

Comme chaque année, la contactologie garde son image dynamique avec une moisson de nouveautés tant en lentilles rigides qu'en souples ou en hybrides, mais également en participant au concept de lutte contre l'évolution de la myopie.

Prévention de l'évolution myopique

La myopie garde encore ses mystères, en particulier génétiques avec plus de 50 loci pouvant être en cause dans la survenue ou l'évolution de celle-ci. L'épigénétique a récemment été mise en avant pour expliquer l'augmentation d'incidence avec l'environnement, notamment la moindre exposition à la lumière naturelle et la compulsivité de l'exposition aux écrans de smartphones ou de tablettes. Les enjeux sont importants car chaque quart de dioptrie augmente le risque de morbidité de

17 % (entre autres cataracte précoce, glaucome, décollement de rétine et maculopathie) et, pour chaque dioptrie gagnée, c'est 40 % de risque de maculopathie myopique en moins.

On sait à présent que la longueur axiale critique au-delà de laquelle le risque croît exponentiellement est de 26 mm : 3,8 % de morbidité en dessous, 25 % au-dessus et jusqu'à 90 % au-delà de 30 mm. La réfraction de -6 D est souvent prise en compte dans l'évaluation du risque mais, la courbure cornéenne étant variable, certaines myopies beaucoup moins fortes associées à des cornées plates atteignent les 26 mm de longueur axiale. Quoiqu'il en soit, l'évolution myopique se mesure actuellement avec un examen sous cycloplégie mais aussi une évaluation de la longueur axiale, si possible avec le même appareil à chaque étape semestrielle ou annuelle (au mieux sans contact).

De nombreuses publications ont pour thème la synergie entre système défocalisant et atropine, dont le dosage optimum est à présent plutôt 0,05 % que 0,01 %. Le mécanisme d'action de l'atropine dans le contrôle myopique est encore incertain [1] mais probablement non accommodatif : relargage de dopamine au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien ou encore régulation des récepteurs muscariniques à l'acétylcholine dans la rétine ou directement sur la sclère. La complémentarité de deux mécanismes d'action différents a donné l'idée d'associer l'orthokératologie et le traitement à l'atropine en cas d'élongation axiale non maîtrisée par l'orthokératologie seule [2-4]. Nombre d'études ont montré la supériorité du traitement com-

biné à l'orthokératologie seule. Le dosage retenu à la fois pour son efficacité et pour la rareté des effets secondaires était de 0,01 %, auquel est désormais préféré en cas d'efficacité insuffisante le 0,05 % selon l'étude LAMP (*Low-Concentration Atropine for Myopia Progression*), qui a observé une diminution de la progression en longueur axiale avec ce dosage (absente avec le 0,01 %) [5].

Un des marqueurs de l'efficacité des traitements freinateurs jusqu'à présent peu utilisés est l'épaisseur choroïdienne sous-fovéolaire. Plusieurs études plus ou moins récentes mettent en évidence le rôle important de la choroïde dans la croissance de la sclère et le processus d'emmétropisation. Les modèles expérimentaux montrent que les variations d'épaisseur de la choroïde précèdent les modifications réfractives [6]. Chez les enfants myopes, l'épaisseur de la choroïde est moindre que chez les emmétropes, d'environ 10 à 19 μm par dioptrie de myopie [7]. La choroïde est plus épaisse dans la zone temporale et plus fine dans la zone nasale. Tous les procédés de freination myopique (atropine, lunettes ou lentilles défocalisantes, luminothérapie à 10 000 lux à une distance de 30 cm pendant 15 à 30 min chaque matin) font augmenter l'épaisseur le long du méridien horizontal [8] (**fig. 1**). Les changements d'épaisseur de la choroïde sont corrélés négativement avec le changement de longueur axiale. Le monoxyde d'azote serait le médiateur chimique impliqué dans ces variations [9].

La réponse à court terme de l'épaisseur choroïdienne sous-fovéale est associée à une modification à long terme de la longueur axiale chez les enfants portant

SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE

VITADROP™
Désormais
remboursé*

**Repoussez les limites
des larmes artificielles**

**Substitut lacrymal
avec un agent antioxydant¹**

Acide Hyaluronique 0,15%
Vitamine B12



Vitadrop™, dispositif médical de classe IIb est un produit de santé réglementé qui porte à ce titre le marquage CE délivré par l'organisme habilité MDC (0483). Fabricant : Dr. Gerhard Mann chem. - pharm. Fabrik GmbH. Distributeur : Laboratoire Densmore.

*Remboursement dans le cadre du traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères). L'utilisation de VITADROP™ n'est pas indiquée chez des patients porteurs de lentilles de contact. Modalité de prescription et d'utilisation : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. À l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. (avis de l'HAS Vitadrop™ 10 ml du 07/12/2021).

Lire attentivement la notice d'utilisation. Prise en charge Code LPPR : 1194124, Tarif LPPR : 7,69€. Code EAN : 3401045014200

1 - Seen et al., Dry eye disease and oxidative stress, 2017 96:e412-e420, Acta Ophthalmologica

Laboratoire DENSMORE - 7, rue de Millo - BP 486 - MC 98012 MONACO Cedex
www.densmore.mc

DENSMORE
LABORATOIRE
EYE CARE

L'Année ophtalmologique

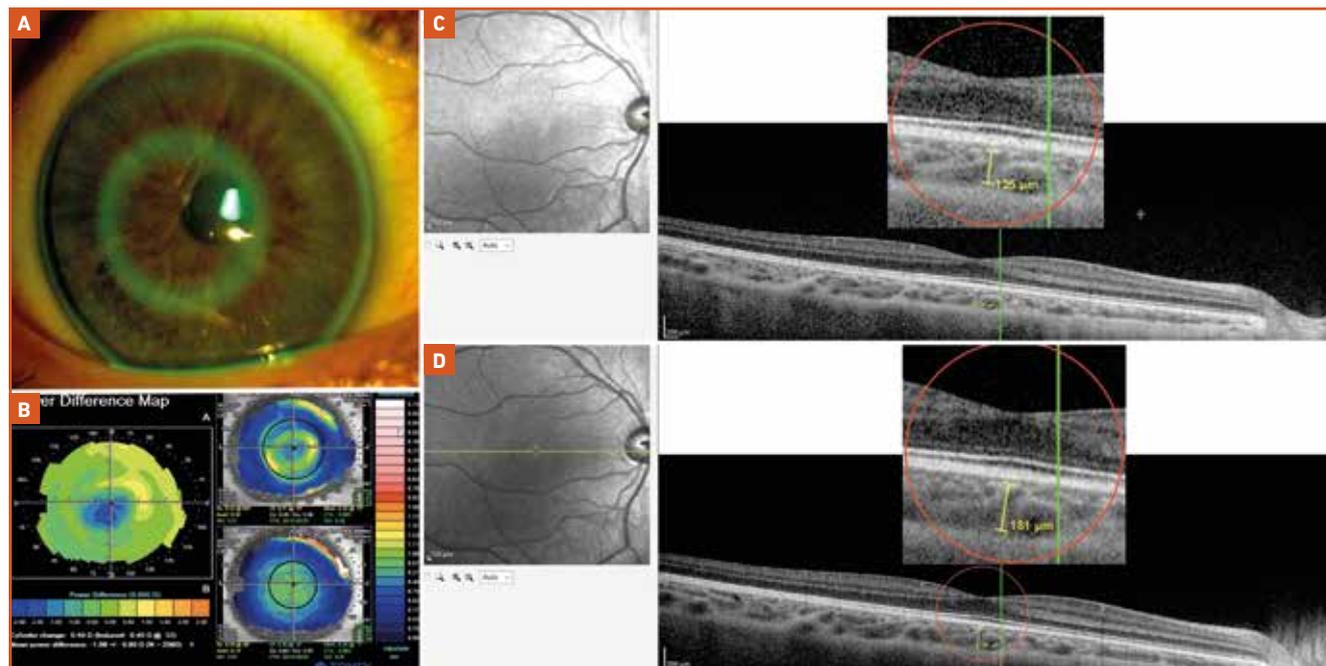


Fig. 1 : Margaux, 9 ans. Myopie $-2,5$ évolutive ($-0,75$ en 6 mois). **A :** adaptée en lentille Prevention. **B :** 9 mois plus tard, topographie différentielle montrant un anneau dans l'aire pupillaire et une différence de kératométrie centrale de 20/100 mm soit 1 dioptrie, l'emmétropisation ($-2,5$) fait intervenir la pente entre l'anneau et la zone centrale. **C :** épaisseur choroïdienne centrale de 125 μm avant l'adaptation. Longueur axiale de 24,83 mm. **D :** épaisseur choroïdienne centrale de 181 μm 9 mois après l'adaptation. Longueur axiale de 24,93 mm, soit 0,10 mm d'élongation en 9 mois et une modification réfractive de $-0,25$ (source J.-P. Colliot).

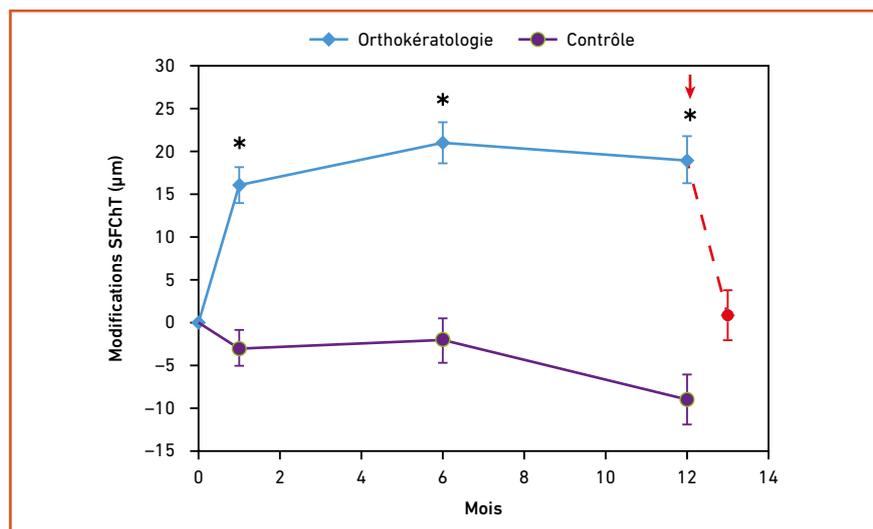


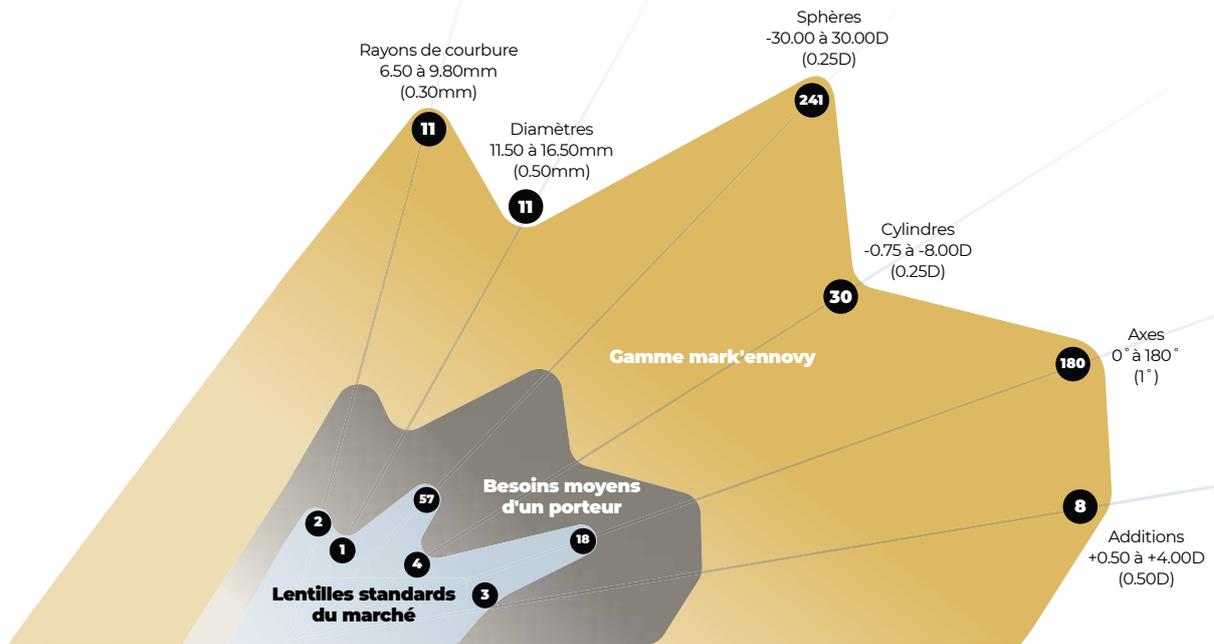
Fig. 2 : Li a inclus 50 enfants myopes âgés entre 9 et 14 ans, 29 sujets ont porté des lentilles d'orthokératologie (OK) en continu pendant 12 mois et arrêté pendant 1 mois, 21 témoins ont porté des lunettes unifocales. La modification de l'épaisseur choroïdienne sous-fovéale (SFChT) a été évaluée en OCT EDI. Les paramètres oculaires, dont la longueur axiale (AL), l'épaisseur cornéenne centrale (CCT), la profondeur de la chambre antérieure (ACD), l'épaisseur du cristallin (LT) et la puissance cornéenne apicale (ACP), ont également été mesurés. Après 12 mois de suivi, l'allongement de l'AL était plus important et le changement de la SFChT était plus faible dans le groupe témoin par rapport au groupe OK ($p < 0,001$). Dans le groupe OK, la SFChT a augmenté de 16 μm par rapport à la référence à 1 mois ($p < 0,001$) et la magnitude de l'épaississement de la choroïde est resté inchangé à 6 et 12 mois ($p = 0,289$). Un mois après l'arrêt des lentilles d'OK, la SFChT et les paramètres oculaires du segment antérieur, y compris ACP, CCT et ACD, sont revenus aux valeurs de base ($p > 0,05$) et l'AL a augmenté de $0,23 \pm 0,18$ mm par rapport aux données de base ($p = 0,018$). Le changement de SFChT à 1 mois était négativement associé au changement d'AL à 13 mois [11].

une lentille d'orthokératologie et peut prédire l'efficacité du traitement [10-13] (fig. 2).

La mesure de la turgescence choroïdienne se fait en tomographie par cohérence optique (OCT) en mode d'imagerie à profondeur améliorée (*enhanced depth imaging* – EDI), perpendiculairement à la fovéola [14]. Cependant en 2022, la nature de la relation entre la diminution de l'allongement de la sclère et la turgescence choroïdienne n'est pas entièrement élucidée.

L'année 2021 a vu la naissance de deux nouvelles lentilles d'orthokératologie chez LCS : l'**Aeria OK**, qui garde la terminologie de la CRT dont ce laboratoire poursuit la distribution en France, et l'**Aeria MC**, destinée plus spécifiquement aux enfants et aux adolescents pour contrôler l'évolution myopique, avec un anneau de courbure inverse beaucoup plus réfringent. Mais il n'y a pas de correspondance entre les paramètres de l'Aeria et de la CRT (impossible de

LA GAMME DE **LENTILLES SOUPLES LA PLUS ETENDUE DU MARCHÉ**
 POUR REpondre AUX BESOINS DE TOUS LES PORTEURS **PRESBYTES,**
MYOPES, HYPERMETROPES ET ASTIGMATES



L'EQUIPE **D'EXPERTS MARK'ENNOVY** FRANCE A **VOTRE SERVICE**

Service Commercial



Service Technique



CONTACTEZ VOTRE DELEGUE(E) COMMERCIAL(E)

Customer Care:
T. 0800 91 52 73
F. 0800 91 53 90
mkservices@markenovy.com

L'Année ophtalmologique

passer de l'une à l'autre sans reprendre toute l'adaptation).

Les myopies jusqu'à -7 et les astigmatismes de 4ϑ (associés à une myopie de degré au moins équivalent) sont éligibles. La première lentille est calculée par le logiciel iAdapt, disponible à présent en ligne avec mémorisation des mesures de chaque patient, ce qui permet d'accompagner l'adaptateur dans le calcul de la lentille de première intention et jusqu'à la prescription finale (les différentes situations lors des examens de contrôle permettent au logiciel de conseiller une optimisation). Le rayon de courbure R_0 de la lentille dénommé BC (*base curve*) est gravé en premier sur la lentille, la kératométrie plate est le deuxième chiffre et le degré de la myopie à corriger est le troisième. À noter que le R_0 de la lentille se calcule par l'addition de la myopie (convertie à raison de $0,05 \text{ mm}$ pour $0,25 \vartheta$) à la kératométrie à laquelle est ajouté $0,25$ pour compenser l'élasticité cornéenne (surcorrection myopique matinale pour laquelle il faudra penser à prévenir les patients).

Elles sont toutes deux fabriquées dans le matériau le plus perméable à l'oxygène actuellement commercialisé (Dk 211 ISO FATT appelé Acuity 200 par ce laboratoire) et peuvent, sur demande, bénéficier d'un traitement de surface Hydra-PEG alliant confort et mouillabilité (peu utilisé toutefois pour une lentille portée les yeux fermés). L'image fluo



Fig. 3 : Aeria OK. En plus de la zone reverse (RZ) qui limite la zone optique centrale d'aplanation, deux fins anneaux aident à l'analyse du serrage de la lentille. À noter que le diamètre doit occuper plus de 95 % de la surface cornéenne (photo J.-Ph. Colliot).

s'analyse grâce à deux anneaux périphériques qui donnent une idée sur le caractère serré de la lentille (anneau interne bavant vers l'intérieur) ou plat (anneau externe bavant vers l'extérieur). Des gravures sur la lentille (**fig. 3**) permettent un contrôle aisé des paramètres.

Comme d'autres lentilles d'orthokératologie à périphérie serrée, il est préférable de ne pas utiliser de solution multifonction dont la rémanence toute la nuit au contact de l'épithélium risque d'entraîner une kératite ponctuée centrale et de limiter la récupération visuelle : la povidone

La personnalisation de l'anneau

Il a été démontré que la régulation de la myopie serait dépendante du diamètre pupillaire [15] : les grands diamètres pupillaires sont associés à une plus grande efficacité alors que les petits diamètres pupillaires ne semblent avoir aucun effet sur la freination. Cela impliquerait aussi que de plus petites zones de traitement pourraient avoir davantage d'effet freinateur (**fig. 4**). L'effet du traitement orthokératologique induit des aberrations sphériques au niveau de la fovéa qui interviendraient aussi dans l'effet thérapeutique.

L'anneau rouge topographique en mi-périphérie de la zone optique centrale crée, par sa cambrure, une augmentation de puissance positive [16] (**fig. 5**). Plus la myopie est élevée, plus les modifications induites par l'orthokératologie sont importantes du fait d'un plus petit diamètre et d'un anneau plus réfringent [17].

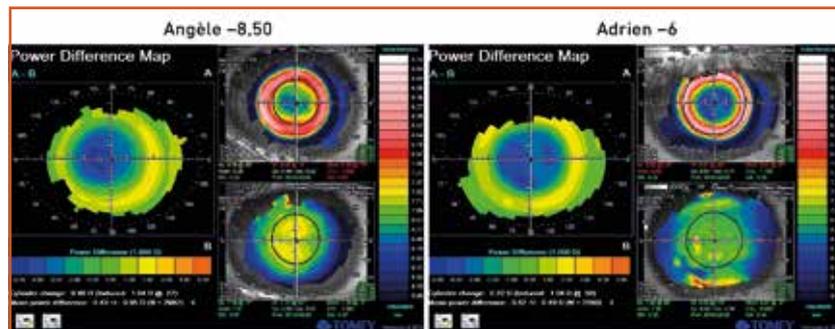


Fig. 4 : Plus la myopie est importante, plus la surface d'aplatissement central est petite (inutile de modifier la zone optique; source J.-P. Colliot).

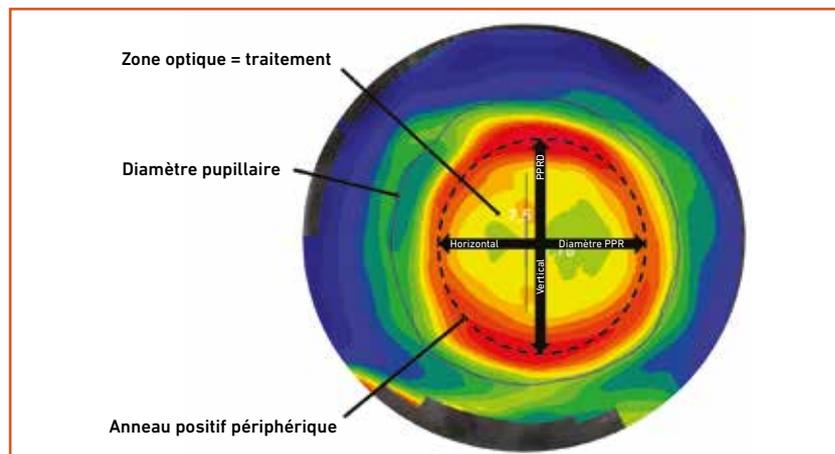


Fig. 5 : La carte tangentielle montre le mode de calcul du diamètre de l'anneau rouge hyperconvexe (source J. Pauné). La régulation de la myopie serait dépendante du diamètre pupillaire : les grands diamètres pupillaires sont associés à une plus grande efficacité, alors que les petits diamètres pupillaires ne semblent avoir aucun effet sur la freination. Cela impliquerait aussi que des plus petites zones de traitement pourraient avoir davantage d'effet freinateur [15].

La personnalisation de l'anneau (suite)

Pour un diamètre de zone optique arrière (ZOPD) de 6 mm, un changement de 1 ∂ de la réfraction périphérique relative correspond à un changement de 1 ∂ de la réfraction corrigée de l'anneau périphérique [18, 19]. La puissance de réfraction cornéenne relative (RCRP) nécessite un changement minimal de 4,50 ∂ pour obtenir une chance de contrôler 80 % de la myopie. Des myopies plus fortes (plus de 4 ∂) traitées avec une orthokératologie "classique" montraient une tendance à un allongement axial moindre que les myopies faibles [20].

La personnalisation des lentilles d'orthokératologie dans le but d'obtenir une zone périphérique renforcée va augmenter l'efficacité du traitement chez les sujets plus jeunes, faiblement myopes ou à progression rapide. On observe ainsi une augmentation de la longueur axiale moindre de 0,13 mm/an et 0,52 ∂/an chez les sujets dont la ZOPD était de moins de 5 mm par rapport à l'orthokératologie classique (5 à 6 mm), soit une diminution de la longueur axiale de 77 % [21-23] (fig. 6). La section horizontale de l'anneau doit donc être placée à l'intérieur du diamètre pupillaire.

Bien qu'il soit impossible de conduire une étude en double insu concernant l'orthokératologie, les différentes publications confirment son efficacité dont les adaptateurs ont quotidiennement la preuve clinique si les conditions sont réunies : anneau topographique rouge de courbure inverse dans l'aire pupillaire, absence d'exophorie (ou rééducation orthoptique de celle-ci), bon centrage et bons rapports lentille-cornée.

Un concept de lentille multifocale d'orthokératologie a amélioré la freination myopique, avec toutefois un confort visuel réduit [24].

	BOZD (mm)	Baseline	12 mois	Baseline à 12 mois	P
Équivalent sphérique (dioptries)	> 5	-3,41 ± 1,51	-3,68 ± 1,51	-0,27 ± 0,23	< 0,001
	≤ 5	-2,80 ± 1,37	-2,64 ± 1,45	0,16 ± 0,34	0,013
	p	0,079	0,003	< 0,001	
Profondeur chambre vitréenne (mm)	> 5	17,31 ± 0,95	17,40 ± 0,99	0,09 ± 0,12	< 0,001
	≤ 5	17,16 ± 0,77	17,21 ± 0,77	0,05 ± 0,12	0,012
	p	0,468	0,359	0,311	
Longueur axiale (mm)	> 5	24,69 ± 0,94	24,84 ± 0,96	0,16 ± 0,11	< 0,001
	≤ 5	24,61 ± 0,83	24,69 ± 0,85	0,08 ± 0,12	< 0,001
	p	0,723	0,488	0,007	

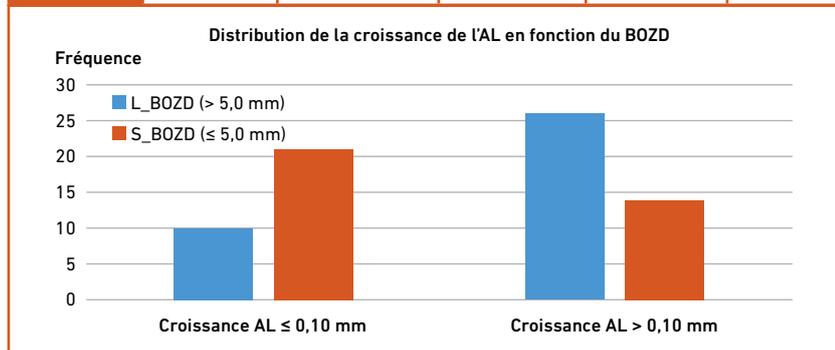


Fig. 6 : Variations entre le traitement classique et le traitement pendant 12 mois dans le groupe BOZD : > 5 mm (L_BOZD, n = 36) et ≤ 5 mm (S_BOZD, n = 35). Distribution des sujets avec plus de 0,10 ou moins de 0,10 mm de changement d'AL annuellement par rapport aux BOZD supérieur ou inférieur à 5,0 mm de diamètre. Une tendance à un plus grand nombre de sujets avec une croissance plus lente de l'AL est observée en association avec BOZD réduit. AL : longueur axiale ; L_BOZD : grand diamètre de zone optique arrière ; S_BOZD : petit diamètre de zone optique arrière [21].

ou le peroxyde est indispensable, en n'oubliant pas la déprotéinisation régulière (sauf pour les peroxydes pourvus d'enzymes protéolytiques dans la pastille neutralisante comme l'Ever Clean d'Avizor ou le Jazz Peroxyde d'Ophtalmic). Fabriquées en France, ces lentilles bénéficient d'un tarif attractif pour les adultes (30 % de moins que la CRT).

Toujours en matière de freination myopique, l'étude MiSight (lentille jetable journalière en hydrogel de CooperVision) en est en 2021 à sa 6^e année (fig. 7). La freination de la longueur axiale par rapport à des patients équipés en lentilles Proclear 1 Day (lentilles jetables journalières de même matériau de CooperVision) est de 52 % et de 59 % pour la freination en dioptries si le port a été suffisant (minimum de 10 h par jour et 6 jours par semaine). Un arrêt du traitement d'un an (fenêtre thérapeutique) a montré que

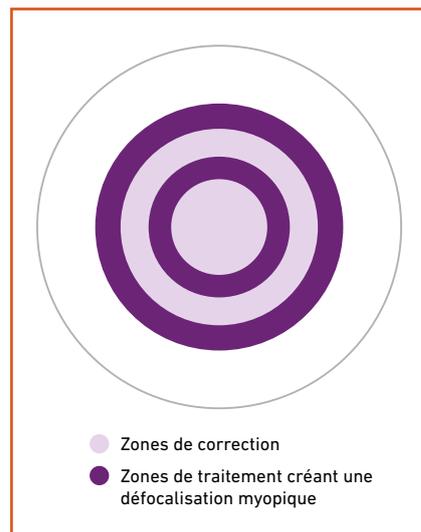


Fig. 7 : MiSight 1 day possède un principe innovant, la technologie Activ Control : 4 zones agissent en ramenant les images périphériques dans le plan rétinien, ce qui inhibe la croissance du globe oculaire et donc l'évolution de la longueur axiale. L'adaptation est médicale mais ne présente aucune particularité. Elle s'adapte comme la plupart des lentilles souples sphériques, avec un rayon et diamètre uniques convenant à la majorité des patients. Le confort est excellent, la présence de halos peu rapportée. Afin d'obtenir une efficacité optimale, il est recommandé un port de 6 jours par semaine ou plus, 10 heures par jour. Toutefois, il s'agit d'une lentille en hydrogel avec une perméabilité à l'oxygène (DK/e) de 28.

L'Année ophtalmologique

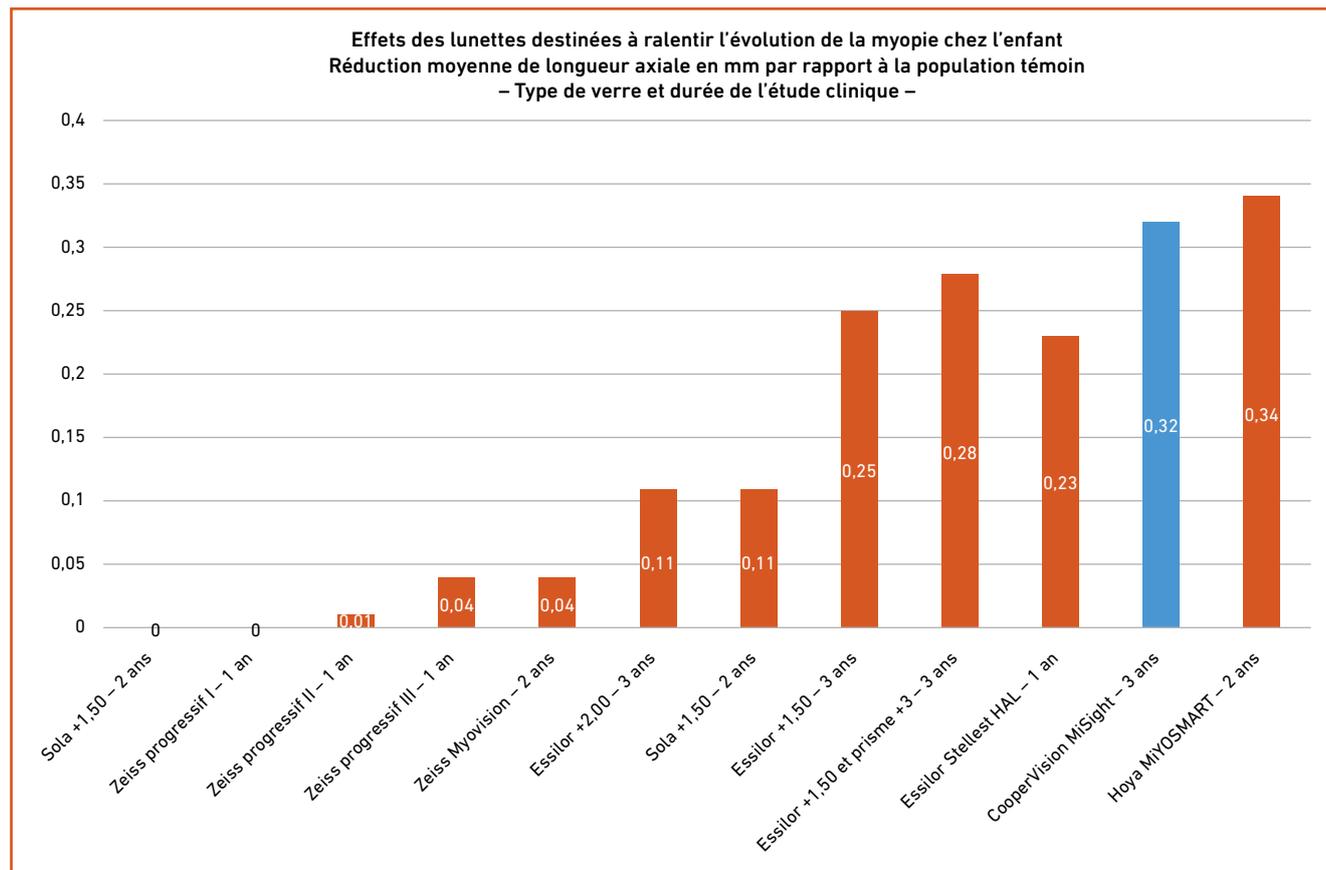


Fig. 8 : La réduction notée ici est celle communiquée par les différentes études, comparée depuis le début de chaque étude entre des verres ou lentilles standard et un système freinateur. Dans son travail très détaillé, le Dr Pynson met le doigt sur les incertitudes de ces études relevant pour certaines davantage du marketing que de la réalité du terrain. L'orthokératologie n'y est pas représentée du fait de l'impossibilité de conduire une étude en double insu (Dr J. Pynson, Contaguide : www.contaguide.com/486-dossier-lunettes-pour-controler-levolution-de-la-myopie.html).

l'élongation axiale a repris la progression attendue pour l'âge et le niveau de myopie sans effet rebond : les gains du contrôle myopique sont conservés.

Enfin, bien que l'on dépasse ici le domaine de la contactologie, il faut citer deux nouveautés en verres de lunettes pour freiner la myopie : d'abord la mise sur le marché du verre **Stellest** d'Essilor qui est disponible avec un principe voisin du verre Miyosmart de Hoya sorti l'année précédente. Ici, ce sont plus de 1 000 microlentilles hautement asphériques réparties sur 11 cercles concentriques qui doivent être portées 13 h par jour. Chaque verrier revendique des résultats comparables à ceux des lentilles (**fig. 8**), mais il est difficile de connaître la part de marketing dans

les communications. Essilor-Luxottica a racheté de son côté **SightGlass Vision** et conclu une *joint-venture* avec CooperVision pour le développement d'un autre concept de verre freinateur : le risque myopique augmenterait avec l'élévation du contraste rétinien et SightGlass met au point des verres diminuant celui-ci avec des zones de diffusion de la lumière réparties sur le verre.

■ Presbytie

Plusieurs laboratoires ont commercialisé en 2021 de nouvelles lentilles pour les presbytes.

Johnson & Johnson Vision a repris le principe du "profil optique optimisé"

de l'Acuvue 1-Day Moist pour remplacer l'Acuvue Oasys for Presbyopia par l'**Acuvue Oasys multifocal**. Partant du principe que le diamètre pupillaire varie avec l'âge (donc le niveau d'addition) et est différent chez l'emmetrope, le myope (mydriase plus marquée chez le fort myope) et l'hypermetrope (myosis croissant avec le niveau d'hypermétropie), Johnson & Johnson a développé 180 profils différents (**fig. 9**) qui correspondent au mieux à l'amétropie et à l'âge du patient, améliorant ainsi le taux de réussite des adaptations.

La face arrière de la lentille est asphérique au centre pour un alignement sur la cornée, et sphérique au bord pour en optimiser le maintien et l'adéquation entre la zone optique et l'aire pupillaire.

100% DE SATISFACTION POUR LES NOUVEAUX PORTEURS

100% des ophtalmologistes interrogés sont satisfaits des lentilles*¹⁻²
ACUVUE® OASYS 1-Day pour les nouveaux porteurs*¹⁻²



Confort tout au long de la journée³⁻⁴



Performance visuelle⁵



Simplicité de manipulation^{3,6}



Disponible pour astigmatés

1 porteur sur 4 abandonne les lentilles dès la première année.⁷
Favoriser la satisfaction du porteur dès son adaptation en lentilles est déterminant pour les nouveaux porteurs.

BRAND CONTACT LENSES = Marque de lentilles de contact ; UV Blocking = Filtre UV

*Etude portant sur 142 ophtalmologistes en France (adaptateurs de lentilles de contact) ayant adapté 1 453 patients (n=804 Nouveaux porteurs, n=186 porteurs abandonnistes, n=463 porteurs actuels de lentilles). 1. Données internes JJV 2019. Etude sur ACUVUE® OASYS 1-Day with HydraLuxe™, portant sur 142 ophtalmologistes adaptateurs de lentilles de contact en France, ayant adapté 1 453 patients, nouveaux porteurs de lentilles, porteurs actuels et abandonnistes. 2. Après avoir adapté 10 patients en lentilles ACUVUE® OASYS 1-Day, 100% des ophtalmologistes interrogés ont fait part de leur satisfaction générale de la lentille pour les néophytes. 71% très satisfaits, 29% satisfaits. 3. JJV Données internes 2016. Etude portant sur l'évaluation d'une semaine de port de lentilles journalières, n= 119 porteurs de lentilles de contact souples aux Etats-Unis. 4. Après une semaine de port journalier, 81% des porteurs interrogés ont noté le confort tout au long de la journée avec ACUVUE® OASYS 1-Day comme excellent/très bien. 5. Données internes JJV 2017. Précision optique pour les lentilles ACUVUE OASYS 1-DAY with HydraLuxe. ACUVUE OASYS 1-Day with HydraLuxe Technology possède une haute précision optique in vitro, ce qui contribue à un haut niveau de performance visuelle in vivo. 6. Après une semaine de port journalier, 89% des porteurs interrogés ont noté la facilité générale de manipulation de la lentille ACUVUE® OASYS 1-Day comme excellent/très bien. 7. Données internes JJV 2019; Analyse interne provenant d'une source tierce. 10% des porteurs de lentilles de contact abandonnent dans les 3 mois de port ; 16% abandonnent dans les 4 à 12 mois.
Les lentilles de contact ACUVUE® sont destinées aux amétropes sous réserve d'une prescription médicale. Les lentilles de contact ACUVUE® OASYS with Transitions™ sont des lentilles photochromiques indiquées également pour atténuer une luminosité élevée grâce à l'agent photochromique qui absorbe activement la lumière visible. Avant toute utilisation, se référer à la notice d'utilisation qui accompagne le dispositif et respecter les consignes d'utilisation y figurant et figurant sur l'étiquetage. Il s'agit d'un dispositif médical de classe IIa (CE 2797). Mandataire Européen : AMO Ireland (Irlande). Toutes les lentilles de contact de la marque ACUVUE® possèdent un filtre UV de Classe 1 ou 2, aidant à protéger la cornée et l'intérieur de l'oeil des rayons UV nocifs. Les lentilles de contact avec filtre UV ne peuvent se substituer à une protection oculaire absorbant les UV telle que les lunettes de soleil classiques ou avec coques latérales car elles ne recouvrent pas l'intégralité des tissus oculaires annexes. ACUVUE®, ACUVUE® OASYS 1-Day, ACUVUE® OASYS 1-Day for ASTIGMATISM et HydraLuxe™ sont des marques de Johnson & Johnson Medical SAS, 1 rue Camille Desmoulins, 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9. RCS Nanterre B612 030 619. © Johnson & Johnson Medical SAS 2021. Document réservé à l'usage des professionnels de santé. PP2021A01D4084 - Février 2021

Johnson & Johnson VISION

L'Année ophtalmologique

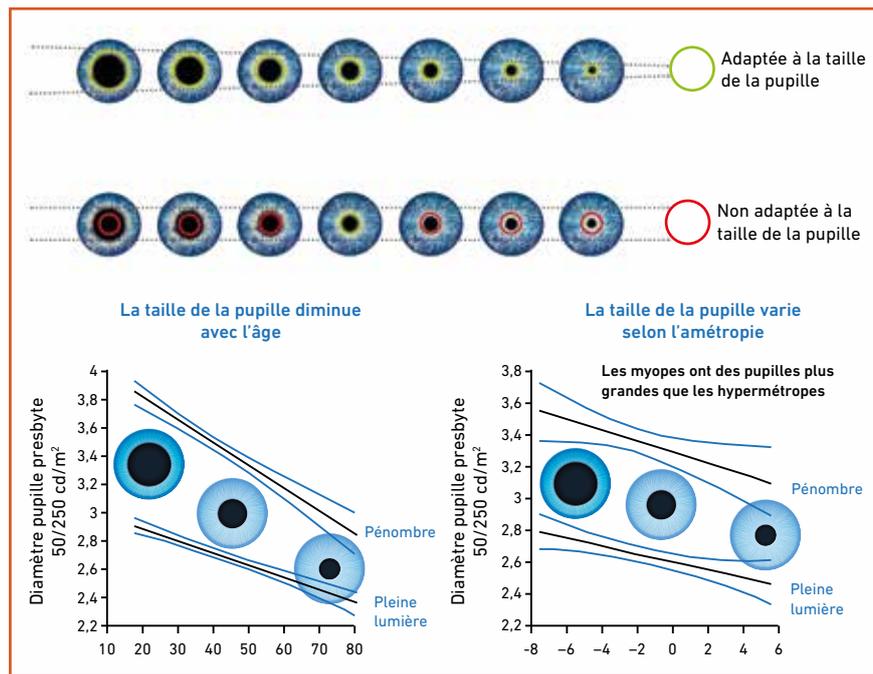


Fig. 9 : Quand la pupille est plus grande que la zone optique (Zo), le patient risque d'être confronté, malgré des acuités visuelles satisfaisantes, à des phénomènes de halos, d'images fantômes, de dédoublement, etc. qui seront pénalisants dans son quotidien et son ressenti visuel. À l'inverse, quand la pupille est plus petite que la Zo, la plupart des géométries étant à vision de près (VP) centrale, la pupille sera quasiment en permanence devant la zone VP, qui sera de ce fait très performante! En revanche, si la pupille n'est pas suffisamment grande pour couvrir les zones de vision intermédiaire (VI) et de vision de loin (VL) en périphérie de la Zo, ces zones de vision seront plutôt dégradées...

PROTOCOLE D'ADAPTATION ET D'OPTIMISATION					
SÉLECTION DES LENTILLES DE 1 ^{ER} CHOIX			PROTOCOLE D'OPTIMISATION		
ADD	Œil	SÉLECTION DE LA LENTILLE	AMÉLIORATION DE LA VL	AMÉLIORATION DE LA VP	
De -9,00 D à +6,00 D (pas de 0,25 D)	+0,75 D à +1,25 D	Œil préférentiel	LOW	ACUVUE OASYS SPHÉRIQUE	LOW
		Œil non préférentiel	LOW	LOW	LOW +0,25 D
	+1,50 D à +1,75 D	Œil préférentiel	MID	LOW	MID
		Œil non préférentiel	MID	MID	MID +0,25 D
	+2,00 D à +2,50 D	Œil préférentiel	MID	MID	MID
		Œil non préférentiel	HIGH	MID +0,25 D	HIGH +0,25 D

Fig. 10 : Le protocole d'adaptation exclut l'adaptation simultanée de 2 lentilles de profil high. En cas de vision de près insuffisante avec un profil mid sur l'œil préféré et high sur l'autre, on augmente la valeur de la sphère sur l'œil dominé.

Enfin, l'intégration dans le matériau de polyvinylpyrrolidone (PVP), imitant le rôle des mucines, est censée stabiliser le film lacrymal. La lentille possède un DK/e élevé à 147, une hydrophilie à 38 % et des sphères de -9 à +6 avec 3 additions (et toujours un protocole excluant deux profils *high* au profit d'un *medium* sur l'œil préféré et d'un *high* dont la sphère est plus positive si besoin de davantage de correction de près; **fig. 10**). Les lentilles sont disponibles en boîtes de 30 et 90.

CooperVision a fait le constat d'un manque d'engagement chez les prescripteurs débutants quant à l'équipement des presbytes et a cherché une solution simplifiée. Le laboratoire a voulu sortir du profil commun à la plupart des lentilles journalières multifocales qui disposent d'un système optique similaire sur leur gamme d'additions. Avec l'évolution de la presbytie, l'augmentation d'addition requise en vision de près peut alors impacter la vision de loin. Ainsi, trois géométries différentes sont disponibles pour ces 3 niveaux d'addition de la **MyDay multifocal**. Les additions *low* et *medium* ont un profil asphérique (non stabilisé) alors que le *high* possède une pastille de vision de près centrale, 2 zones de vision intermédiaire et une zone sphérique de vision de loin (profil stabilisé; **fig. 11**).

C. Peyre, montrant que la vision – comme le cerveau de l'homme – était naturellement asymétrique, avait expliqué qu'en début de presbytie, une correction asymétrique était préférable, ainsi qu'en cas de presbytie avancée, pour éviter une chute de la vision de loin [25]. Le protocole est donc de toujours laisser sur l'œil préféré une addition *low* (voire une lentille unifocale en cas de gêne de loin) et de moduler l'addition sur l'autre œil en fonction de l'âge et du degré d'addition en lunettes. Aussi étrange que cela puisse paraître et ce quel que soit l'âge et le degré de presbytie, ce système fonctionne parfaitement bien... Il reste à améliorer l'étui et son blister qui ne reflètent pas la haute qualité de cet équipement.

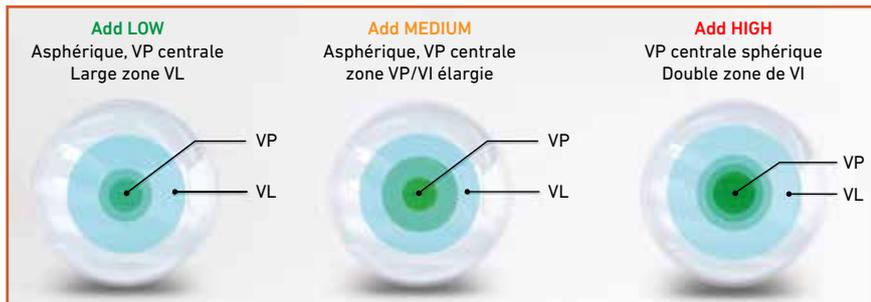


Fig. 11 : Le protocole d'adaptation prévoit toujours un profil *low* sur l'œil préféré, la modulation de profil ayant lieu sur l'œil dominé uniquement.

La perméabilité à l'oxygène est bonne pour une lentille jetable journalière (DK/e à 100), l'hydrophilie à 54 %, la gamme va de +8 à -12 et le confort est unanimement jugé excellent.

Bausch + Lomb a constaté un problème de délai pour les lentilles multifocales toriques, toutes faites actuellement sur mesure avec au moins 10 à 20 jours d'attente, ce qui peut allonger la période d'essai si les premières ne conviennent pas. Ce fabricant met donc à disposition en tiroir d'essai dans le meuble chez l'ophtalmologiste ou disponible sous 48 heures un nombre limité d'axes et de puissances (pour le moment 104 lentilles de -1 à -5 et de +1 à +3; 2 additions *high* et *low*; 4 axes: 0° ± 10° et 90°), ce qui permet un essai immédiat en cas d'astigmatisme pénalisant.

Le matériau est celui bien connu de l'**Ultra**, le profil marie ceux de la progressive et de la torique déjà bien connus avec un DK/e à 104 (pour rappel : le prisme de stabilisation augmente l'épaisseur des lentilles toriques et fait diminuer le DK/e) et une hydrophilie à 46 % qui en font une lentille très bien tolérée dans la plupart des cas, grâce en particulier à la technologie *MoistureSeal* avec deux phases de polymérisation de la matrice de silicone et de la povidone (**fig. 12**).

■ Nouvelles lentilles souples

Alcon commercialise 2 nouveautés : d'abord en lentilles jetables journalières, la **Precision 1 for astigmatism** a les mêmes caractéristiques d'hydratation de surface que la Precision 1 sphérique

et, comme toutes les lentilles toriques de la marque, un prisme péri-ballast et une double zone d'allègement supérieure et inférieure garantissant une stabilisation rapide et durable (**fig. 13**). Le confort est lié à la fine couche permanente d'hydratation en surface (80 % d'eau) qui donne une sensation immédiate et durable, avec un DK/e à 90. Plutôt que de commencer par une gamme réduite de sphères, cylindres et axes, Alcon a d'emblée mis à disposition tous les axes par 10° avec les 3 cylindres (0,75/1,25 et 1,75) pour les myopes jusqu'à -6, un cylindre de 2,25 à 90° et 0° ± 10 et 20, et de +4 à +0,25, de -6,5 à -8 (par 0,5) avec les axes de 90° et 0° ± 10 et 20.

En lentilles mensuelles, là aussi l'effort est fait sur le confort avec la **Total 30**, qui reprend le gradient d'eau présent dans la Total 1 associé à une modification de surface appelée technologie *Celligent*, qui mime le glycocalyx cornéen pour obtenir au 30^e jour le même confort qu'au premier, avec en particulier moins d'adhérence des dépôts lipidiques. Une gamme de -12 à +8 (-8 à +6 par 0,25) est disponible avec un hyper DK/e (154) et un gradient d'eau (55 % au cœur et 90 % en surface).

Bausch + Lomb a remarqué que certains patients n'obtenaient pas un confort

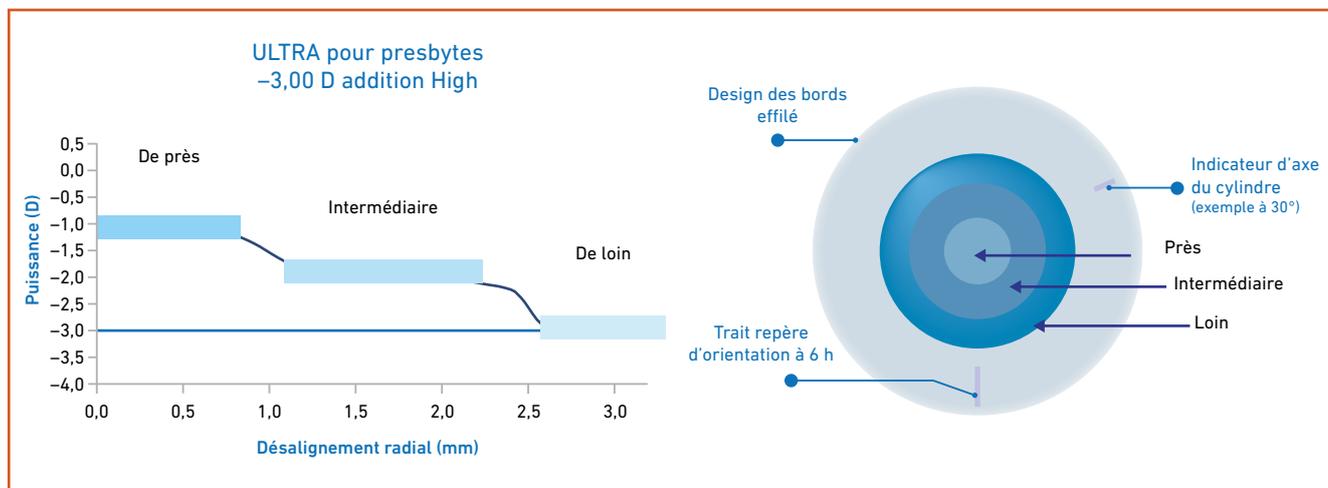


Fig. 12 : L'Ultra torique pour presbytes a trois zones distinctes avec une puissance constante dans chaque zone. En plus du trait d'orientation qui est à 6 h, on retrouve un indicateur d'axe du cylindre.

L'Année ophtalmologique

optimal avec le rayon standard de l'**Ultra sphérique**, trouvé trop serré. En 2021, un nouveau rayon de 8,7 permettra d'améliorer la mobilité de cette lentille.

Mark'envoy, laboratoire madrilène connu pour ses lentilles souples de fabrication sur mesure, met à disposition une lentille moulée de haut DK/e (119 pour

la sphérique), l'**Xtensa SiHy**, qui se décline en lentilles sphériques (-10 à +8), toriques (-10 à +6, 4 cylindres et tous axes ce qui rend le DK/e > 100 unique pour le cylindre de -2,25 et les hypermétropes) et multifocales (-10 à +6 avec addition de 1, 1,5 et 2) avec un seul rayon de 8,60 et un seul diamètre de 14,20.

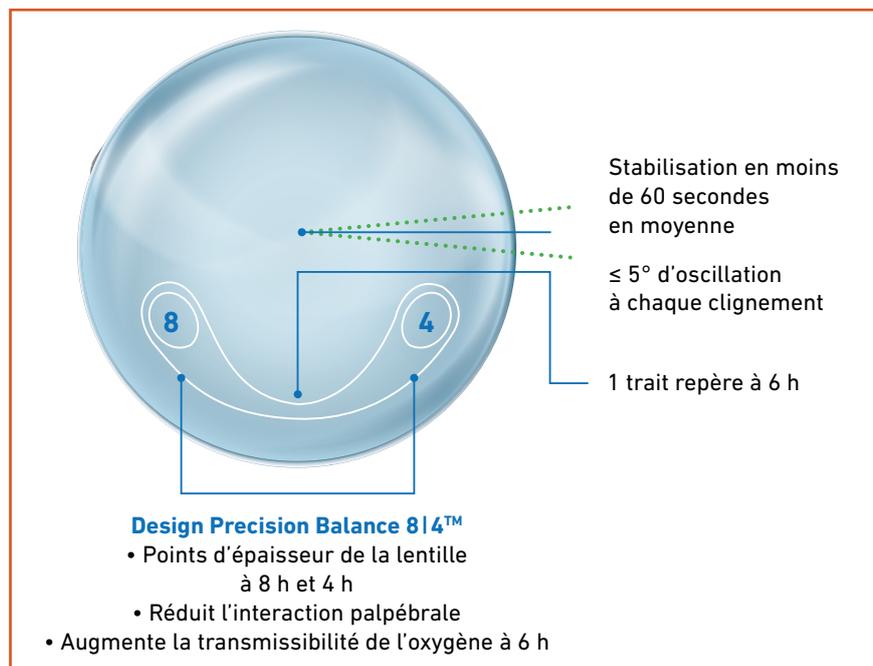


Fig. 13: Precision 1 torique. Deux modes de stabilisation simultanés pour plus de probabilité d'un équilibre rapide dans le bon axe : un péri-ballast, moins gênant sous la paupière inférieure qu'un prisme ballast, et un amincissement en haut et en bas que la pression palpébrale va attirer.

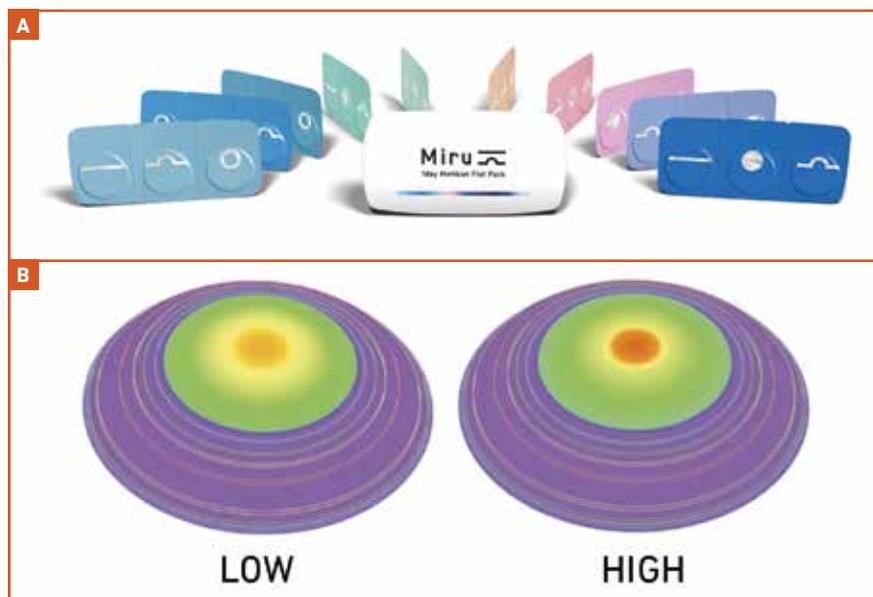


Fig. 14A: Nouvelles couleurs pour le blister extra-plat de la Flat Pack, avec une réduction de 80 % de déchets plastiques par rapport aux blisters classiques et 99 % du plastique qui est réutilisé. **B:** Miru 1 Day UpSide multifocale. Le conseil d'adaptation est classique, cependant la low doit être privilégiée, une puissance au loin plus convexe de 0,5 en 1^{re} intention est souvent bien acceptée.

Menicon, qui a depuis quelques années mis l'accent sur la fabrication de lentilles souples, avance sur deux concepts : la **Miru 1 Day Flat Pack** est disponible en 2021 en toriques et en multifocales. Rappelons que ces lentilles en hydrogel sont présentées dans un blister extra-plat qui limite les déchets (80 % de déchets plastiques en moins par rapport aux blisters classiques et 99 % du plastique est réutilisé) et permet une réduction de volume des boîtes (**fig. 14A**). Ce format est sécuritaire car, à l'ouverture du blister, la lentille se présente face externe vers le haut ce qui permet de la prendre sans risquer de contaminer la face interne et d'emprisonner sous la lentille poussières et microorganismes (technologie Smart Touch). La lentille est confortable grâce à un design de bord amélioré (Centraform).

En toriques, les sphères vont de -10 à +2 (par 0,5 au-delà de -6) et ont 2 cylindres (-0,75 et -1,25) très originalement orientés à 0, 15, 90 et 165°. Un 3^e cylindre de -1,75 est uniquement disponible à 180°. En multifocales, seule l'addition *low* est disponible entre -10 et +4 (par 0,5 au-delà de -6). Un calculateur de lentilles est disponible en ligne (multifocal.meniconcalculator.com).

La **Miru 1 Day UpSide** est en silicone hydrogel et son épaisseur n'est pas compatible avec le blister plat de la Flat Pack mais elle est également présentée face externe vers le haut dans un boîtier Smart Touch, ce qui permet de la saisir dans le bon sens (avec les doigts secs). La gamme est étendue en sphériques (-13 à +6) et en multifocales (-10 à +5 avec 2 additions homothétiques [**fig. 14B**] à vision de près centrale *low* et *high*). La version torique est attendue pour 2022.



LES SOLUTIONS MENICON EN LENTILLES DE CONTACT POUR LE SPORT

TOUS LES SPORTS sauf les sports aquatiques



Miru
1day Menicon Flat Pack

Lentilles jetables journalières
PACKAGING LE PLUS FIN DU MONDE
Sphérique • Torique • Multifocale

- ▶ Un port flexible : idéal pour les porteurs de lunettes en double équipement
- ▶ Une manipulation facile : les lentilles sont toujours dans le bon sens, prêtes pour la pose



- ▶ Et un risque de contamination réduit* : le doigt ne touche pas la surface interne de la lentille grâce à la technologie **SMART TOUCH**

TOUS LES SPORTS et encore plus pour les sports aquatiques, équitation, escalade...



Menicon **Z** Night

Orthokératologie

- ▶ Lentilles portées la nuit pour bien voir le jour, sans lentilles ni lunettes.
- ▶ Disponible en Pack Junior (jusqu'à 16 ans) et Pack Étudiant (17 à 25 ans),
- ▶ **NOUVEAUTÉ** : Option spéciale entretien oxydant disponible pour les deux Packs.

Menicon **Z** Junior



Menicon **Z** Etudiant



Scanner le QR code pour voir et revoir en replay la conférence « Lentilles de contact et pratiques sportives » animée par le Docteur Perrine ROSSI avec le témoignage de Madame Claire SUPIOT, nageuse athlète paralympique Tokyo 2020 et ambassadrice Menicon.

campusmenicon

Menicon SAS - Paris Nord 2 - 13 rue de la Perdrix - CS 20061 Villepinte - 95926 Roissy Charles-de-Gaulle cedex
SERVICE CLIENTS : 01 85 73 13 11 - serviceclients@menicon.fr **ASSISTANCE TECHNIQUE** : 01 85 73 13 12 - atechnique@menicon.fr
www.menicon.fr www.e-menicon.fr www.campusmenicon.fr

*Évaluation de la diminution de la contamination microbienne lors de la manipulation d'une nouvelle lentille de contact jetable journalière Flat Pack, M Nomachi et al, Eye & Contact Lens, Vol 39, N° 3, Mai 2013. Toutes les lentilles, les solutions d'entretien et les accessoires fabriqués et/ou distribués sous la marque Menicon sont des dispositifs médicaux respectivement de classe IIa, IIb, I, marqués CE (CE 0123, CE 0483, CE 0344, CE 1639). Lire attentivement les notices d'utilisation.

L'Année ophtalmologique

Une nouveauté en lentilles hybrides

LCS a constaté que le traitement lubrifiant (Hydra-PEG) consistant à accrocher à la fabrication une couche de polyéthylène glycol permettait d'améliorer considérablement le confort dans la durée des lentilles hybrides (EyeBrid). Les lentilles ainsi traitées portent le nom d'Excel et se déclinent en **EyeBrid Silicone 8,5 et 10 Excel, EyeBrid Airkone Excel, EyeBrid Oblates Excel**. Elles passent d'une durée de vie de 3 à 6 mois, ce qui en réduit significativement le coût annuel (-30 %).

Côté solutions d'entretien

Chez Bausch + Lomb, une deuxième solution multifonction ReNu avec une nouvelle composition s'appelle à présent **ReNu Advanced**, combinant alexidine, polyquaternium et polyaminopropyl biguanide : leur synergie permet de diminuer les taux de chacun des composants afin de diminuer les intolérances, sans augmenter le risque infectieux. Elle comporte également de la poloxamine 1107 pour éliminer les dépôts de protéines et pour prévenir la formation de dépôts lipidiques, et du poloxamer 181 pour améliorer l'hydratation. Comme pour le Biotrue, des flacons "avion" de 100 mL sont disponibles à la vente.

Côté accessoires

LCS, connu pour son expertise en lentilles sclérales et hybrides et voulant



Fig. 15 : Ventouses doubles (DS Plunger, DI Plunger et SL Plunger) : un grand côté pour poser les lentilles sclérales ou hybrides, l'autre plus petit (angulé ou non) pour le retrait. Il existe également une bague pour la pose.

simplifier le matériel emporté par les porteurs, qui peuvent avoir à retirer et remettre leurs lentilles une ou plusieurs fois dans la journée, met à disposition des **ventouses doubles** : un grand côté pour la pose et un petit côté pour le retrait. Elles peuvent être droites ou coudées (**fig. 15**).

Côté formations

CooperVision publie **Iconic**, une revue qui, par des articles variés écrits par les plus éminents ophtalmologistes contactologues, permet périodiquement une mise à jour des connaissances. Le laboratoire met également à disposition plusieurs plateformes pour améliorer les connaissances en contactologie : **Form'et vous** (les formateurs peuvent se déplacer sur votre lieu d'exercice ou en digital : coopervision.fr/professionnels/form-et-vous-en-digital), **Learning Academy** (elearning.coopervision.fr) et **la Pause des Cas** (webinaires interactifs autour de quelques cas).

LCS a créé en 2021 un espace professionnel appelé **LCS Orders** où sont stockées les *master class* et les tutoriels concernant les adaptations simples et plus complexes pour toute la gamme de lentilles, des souples aux sclérales en passant par les rigides et les hybrides. On y retrouve également un tarif et la présentation de la gamme avec ses limites théoriques (il est toujours possible de demander une dérogation qui sera prise en compte si elle est techniquement réalisable). À noter que cet espace sert également aux opticiens pour les commandes, permettant un gain de temps de 24 à 48 h pour la fabrication.

Menicon a enrichi **Campus Menicon**, son site de formation (campusmenicon.fr/formations_ophtalmologistes/), de nouvelles thématiques en e-learning pour cornées régulières comme irrégulières, en souples, hybrides, sclérales ou rigides.

Mark'ennovy propose des **webinaires** sur les adaptations en lentilles souples

des presbytes, des astigmatas, des deux ensembles et sur la freination myopique. Ils sont disponibles en replay.

Precilens a mis sur son espace professionnel des **fiches d'aide** à l'adaptation et à l'optimisation, ainsi qu'un raccourci pour communiquer avec l'assistance technique.

Rappelons enfin que la Société française des ophtalmologistes adaptateurs de lentilles de contact (SFOALC, sfoalc.info) offre une **inscription gratuite aux internes** durant toute la durée de leur internat et met à disposition des **cours de contactologie** avec les arbres décisionnels qui leur permettront d'orienter les patients (notamment ceux vus en remplacement) sur le bon équipement.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHO P, TAN Q. Myopia and orthokeratology for myopia control. *Clin Exp Optom*, 2019;102:364-377.
2. CHIA A, CHUA WH, CHEUNG YB *et al.* Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology*, 2012;119:347-354.
3. GAO C, WAN S, ZHANG Y *et al.* The efficacy of atropine combined with orthokeratology in slowing axial elongation of myopia children: a meta-analysis. *Eye Contact Lens*, 2021;47:98-103.
4. ZHOU H, ZHAO G, LI Y. Adjunctive effects of orthokeratology and atropine 0.01% eye drops on slowing the progression of myopia. *Clin Exp Optom*, 2021;1-7 [online ahead of print].
5. YAM JC, JIANG Y, TANG SM *et al.* Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) study: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine eye drops in myopia control. *Ophthalmology*, 2019;126:113-124.
6. BEAUJEU P. Contrôle myopique : prévenir l'apparition et ralentir l'évolution myopique chez les enfants. *Réfractio* (à paraître en 2022).
7. PROUSALI E, SELINIOTAKI AK, ZIAKAS N *et al.* Choroidal thickness in pediatric populations. *J Curr Ophthalmol*, 2021;33:96-97.

8. FONTAINE M, GAUCHER D, SAUER A *et al.* Choroidal thickness and ametropia in children: a longitudinal study. *Eur J Ophthalmol*, 2017;27:730-734.
9. CHEN Z, XUE F, ZHOU J *et al.* Effects of orthokeratology on choroidal thickness and axial length. *Optom Vis Sci*, 2016;93:1064-1071.
10. ZHANG Z, ZHOU Y, XIE Z *et al.* The effect of topical atropine on the choroidal thickness of healthy children. *Sci Rep*, 2016;6:34936.
11. LI Z, CUI D, HU Y *et al.* Choroidal thickness and axial length changes in myopic children treated with orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*, 2017;40:417-423.
12. KANG P, MASEEDUPALLY V, GIFFORD P *et al.* Predicting corneal refractive power changes after orthokeratology. *Sci Rep*, 2021;11:16681.
13. LI Z, HU Y, CUI D *et al.* Change in subfoveal choroidal thickness secondary to orthokeratology and its cessation: a predictor for the change in axial length. *Acta Ophthalmol*, 2019;97:e454-e459.
14. JIN WQ, HUANG SH, JIANG J *et al.* Short term effect of choroid thickness in the horizontal meridian detected by spectral domain optical coherence tomography in myopic children after orthokeratology. *Int J Ophthalmol*, 2018;11:991-996.
15. CHEN Z, NIU L, XUE F. Impact of pupil diameter on axial growth. *Optom Vis Sci*, 2012;89:1636-1640.
16. REINSTEIN DDZ, GOBBE M, ARCHER TJ *et al.* Epithelial, stromal, and corneal pachymetry changes during orthokeratology. *Optom Vis Sci*, 2009;86:1006-1014.
17. QUEIROS A, GONZALEZ-MEIJOME JM, VILLA-COLLAR C *et al.* Local steepening in peripheral corneal curvature after corneal refractive therapy and LASIK. *Optom Vis Sci*, 2010;87:432-439.
18. QUEIRÓS A, AMORIM-DE-SOUSA A, LOPES-FERREIRA D *et al.* Relative peripheral refraction across 4 meridians after orthokeratology and LASIK surgery. *Eye Vis*, 2018;5:12.
19. WANG J, YANG D, BI H *et al.* A new method to analyze the relative corneal refractive power and its association to myopic progression control with orthokeratology. *Transl Vis Sci Technol*, 2018;7:17.
20. QUEIRÓS A, LOPES-FERREIRA D, YEOH B *et al.* Refractive, biometric and corneal topographic parameter changes during 12 months of orthokeratology. *Clin Exp Optom*, 2020;103:454-462.
21. PAUNÉ J, FONTS S, RODRÍGUEZ L *et al.* The role of back optic zone diameter in myopia control with orthokeratology lenses. *J Clin Med*, 2021;10:336.
22. GUO B, CHEUNG SW, KOJIMA R *et al.* One-year results of the Variation of Orthokeratology Lens Treatment Zone (VOLTZ) Study: a prospective randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2021;41:702-714.
23. LIN W, LI N, GU T *et al.* The treatment zone size and its decentration influence axial elongation in children with orthokeratology treatment. *BMC Ophthalmol*, 2021;21:362.
24. LOERTSCHER M, BACKHOUSE S, PHILLIPS JR. Multifocal orthokeratology versus conventional orthokeratology for myopia control: a paired-eye study. *J Clin Med*, 2021;10:447.
25. PEYRE C. Pourquoi exploiter l'asymétrie physiologique à l'âge de la presbytie? *Réalités Ophtalmologiques*, 2021;286 cahier 3:10-12.

L'auteur a déclaré être consultant pour Menicon, Precilens, LCS, Alcon, Johnson & Johnson, Bausch + Lomb, CooperVision et Ophtalmic.

Luneau Technology devient Visionix

Luneau Technology réalise aujourd'hui ce changement de marque pour répondre à sa croissance accélérée et réaffirmer sa vision d'entreprise en perpétuant ainsi l'héritage de sa plateforme multimodale, et adopte une nouvelle identité visuelle.

Visionix produit et fournit des solutions d'imagerie et de diagnostic, et continuera à tirer parti de technologies telles que l'automatisation, la miniaturisation et l'intelligence artificielle pour aider tous les professionnels de la santé visuelle à répondre à une demande de soins exponentielle.

Ce changement de marque représente également une opportunité pour Visionix d'améliorer sa visibilité et sa notoriété dans le monde entier. Un nouveau logo a été créé pour l'occasion, esquissant un mouvement ascendant pour mieux retranscrire les concepts d'innovation, d'inspiration et de rapidité; les couleurs orange et bleu rappellent l'engagement et le sens du service de l'entreprise dans le domaine médical.

En outre, Visionix lance un nouveau site web qui offre à ses clients une expérience personnalisée ainsi qu'un centre de ressources exclusif proposant des contenus produits par des experts du secteur.

J.N.

D'après un communiqué de presse de Luneau Technology

I L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en allergie oculaire ?



**G. MORTEMOUSQUE¹,
B. MORTEMOUSQUE²**

¹ Centre Hospitalier Simone Veil, BLOIS.

² Cabinet Foch, BORDEAUX.

L'année 2021, surtout marquée par la pandémie mondiale liée à la COVID-19, n'a pas eu à "rougir" quant à la place de l'allergie oculaire dans les consultations au quotidien ainsi que dans les publications. Nous allons tâcher dans cet article de résumer les découvertes et les recherches entreprises au cours de cette année sur le sujet, tant sur le plan épidémiologique que physiologique et thérapeutique.

Quoi de neuf en épidémiologie ?

1. Un continuum

En 2020, la classification DECA, qui permet d'organiser les conjonctivites allergiques (CA) selon leur sévérité, leur durée ainsi que leur contrôle, nous été présentée. La même équipe espagnole propose cette année d'utiliser ces critères pour explorer une probable

association entre la CA et la rhinite allergique/l'asthme, en regardant la durée et l'intensité des symptômes de ces derniers [1]. Les auteurs retrouvent une corrélation positive entre la durée et l'intensité de la CA et celles de la rhinite et de l'asthme du patient. Même si cette étude est rétrospective, cela doit nous amener à ne pas négliger un patient avec une CA sévère non contrôlée, tant sur le plan ophtalmologique que respiratoire.

2. Masques

Depuis la pandémie de COVID-19, le port du masque fait partie de notre quotidien. Mengi *et al.* se sont intéressés à l'effet du masque sur la rhinoconjonctivite allergique chez des sujets allergiques seulement aux pollens [2]. Dans cet article, une diminution des symptômes oculaires est rapportée, expliquée par une moindre exposition de la muqueuse nasale à l'allergène et, par conséquent, une possible diminution du réflexe naso-oculaire. Il faut néanmoins modérer ces propos en raison des autres mesures sanitaires telles que le confinement, qui réduit à lui seul l'exposition extérieure aux pollens.

3. COVID-19

La COVID-19 doit-elle nous faire changer d'approche thérapeutique et la surveillance des patients ayant une forme d'allergie oculaire ? Leonardi nous rassure sur nos pratiques passées et sur la possibilité de gestion des traitements de nos patients *via* le téléphone et les mails [3]. L'auteur recommande également d'être précautionneux concernant l'usage d'immunomodulateurs locaux lorsqu'un patient est infecté par la COVID-19.

4. Vie de famille

La kératoconjonctivite vernale (KCV) touche surtout une population pédiatrique. Cette maladie entraîne des répercussions dans la vie du jeune patient mais aussi des parents/accompagnants. Chauriet et son équipe ont ainsi interrogé 9 patients (de 5 à 13 ans) et leurs familles sur leur quotidien et leur vécu avec cette pathologie [4].

La scolarité et la socialisation sont les premiers points relevés, avec une inquiétude des parents vis-à-vis de l'apprentissage de l'enfant et de la participation à des activités avec d'autres enfants en raison de l'absence ou de l'exclusion de celui-ci liée aux symptômes dus à sa pathologie. Le support que l'école peut fournir est variable selon les foyers. Les parents éprouvent un état de tension permanente entre la gestion de leur travail et de leur disponibilité pour administrer les traitements à leur enfant. Une culpabilité vis-à-vis du retard diagnostique et du manque d'informations est ressentie par la majorité des familles interrogées. La sensibilisation des personnels de santé à la VKC ainsi que l'accès à des informations adaptées sont les revendications de ces familles.

Quoi de neuf en physiopathologie ?

1. Microbiote dans la VKC

La place du microbiote dans les pathologies inflammatoires est de plus en plus explorée. Le microbiote de la surface oculaire et l'allergie oculaire ne font pas exception à cet intérêt. Vishwakarma



DONNEZ À TOUS VOS PATIENTS NAÏFS PLUS DE PERSPECTIVES* DÈS LE DÉPART



Indiqué en 1^{re} intention dans le traitement chez l'adulte de la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge^{1,2,3}. *Indication remboursée séc. soc. et agréée coll.*

* EYLEA[®] est la seule molécule autorisée en DMLA exsudative avec des ajustements d'intervalles de traitements jusqu'à 4 semaines dans le protocole « Treat and Extend »^{1,4}.

Médicament d'exception – Prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique



EYLEA[®] 40 mg/ml
solution injectable
en flacon

EYLEA[®] 40 mg/ml
solution injectable
en seringue
préremplie

Pour une information complète, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit en flashant ces QR Codes ou directement sur :

- La base de données publique des médicaments pour EYLEA 40 mg/ml solution injectable en flacon et en seringue préremplie (<http://basedonnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.choixRecherche=medicament&txtCaracteres=EYLEA>)
- le site de Bayer (<http://www.bayer.fr>).

Conditions de prescription et de délivrance : Liste I. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Uniquement sur ordonnance. Remb. séc. Soc. 100%.
Pharmacovigilance / Information médicale (N° vert) : 0 800 87 54 54

1. RCP EYLEA[®]. 2. HAS. Avis de la CT EYLEA[®] du 03/04/2013. 3. HAS. Avis de la CT - Place dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS[®], EYLEA[®] et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme humide de la DMLA. 11/10/2017. 4. RCP LUCENTIS[®].

I L'Année ophtalmologique

propose une comparaison du microbiote oculaire chez des patients atteints de KCV et des sujets sains [5]. Il n'existe pas de différence significative en termes de spectre de bactérie (surtout cocci Gram+), mais une différence dans la répartition des différents germes. En effet, les patients souffrant d'une KCV ont une population de *Staphylococcus aureus* beaucoup plus importante, avec une absence de pneumocoque (ayant un rôle supposé sur le contrôle de la pathogénie du *S. aureus*). À noter une plus grande prévalence de résistance aux fluoroquinolones pour les bactéries à la surface des patients atteints de KCV, possiblement expliquée par le mésusage d'antibiotiques pour traiter cette pathologie.

2. Transcriptome

Il est courant dans la pensée commune en allergie oculaire de présumer que les différents types de KCV (limbique, palpébrale et mixte) sont dus à des expressions génétiques différentes. Léonardi *et al.* le démontrent en retrouvant des *patterns* génétiques d'expressions différentes au niveau de la conjonctive selon le type de KCV [6]. De plus, ces gènes surexprimés impliquent des gènes jouant un rôle dans l'activation des lymphocytes T et la production de facteurs chimiotactiques, argument renforçant la théorie selon laquelle la KCV est une réaction inflammatoire cellulaire médiée, en plus de la partie allergique.

3. MiR-628-3p

Les sujets atteints de dermatite atopique ne développent pas forcément d'atteinte oculaire, mais pouvons-nous identifier les sujets prédisposés à une kératoconjonctivite du sujet atopique (KCA) sévère ? Ueta explore cette question grâce au dosage des micro-ARN plasmatiques et plus précisément de miR-628-3p, un inhibiteur potentiel de TLR-3 (dont l'activation stimule l'immunité innée) [7]. Les concentrations plasmatiques de miR-628-3p sont significativement plus importantes lorsqu'un patient présente

une atteinte oculaire sévère du sujet atopique comparé à un patient ayant une dermatite atopique sans atteinte oculaire.

À noter une élévation de ce dosage chez les sujets atteints d'une dermatite atopique par rapport au sujet sain. Ce dosage augmenté serait le reflet d'une diminution de la concentration de miR-628-3p au niveau conjonctival, qui reste cependant à prouver lors de futures recherches.

4. Film lipidique

Des auteurs se sont intéressés à la partie lipidique du film lacrymal et aux clignements chez les enfants atteints d'allergie oculaire (de la conjonctivite allergique en passant par la kératoconjonctivite vernale et celle du sujet atopique) [8]. Une détérioration importante des glandes de Meibomius, tant sur le plan anatomique que fonctionnel, est retrouvée dans cette étude. De plus, les patients atteints d'allergie oculaire voient leur nombre de clignements abortifs augmenter, au détriment des clignements complets. La détérioration de la composition lipidique du film lacrymal doit être prise en compte dans les traitements de cette pathologie.

5. PM2.5

La surface oculaire est en permanence exposée à l'environnement qui nous entoure et, de ce fait, aussi à la pollution. Les particules dont la taille est inférieure à 2,5 µm (PM2.5) correspondent aux particules fines issues du chauffage à bois, des véhicules diesel et de certaines industries. Une équipe de chercheurs coréens, après avoir exposé la conjonctive de rats aux PM2.5 et induit une réaction allergique avec de l'ovalbumine, retrouve des signes de conjonctivite allergique plus marqués, tant sur le point clinique que sur le versant biologique (augmentation des éosinophiles, des mastocytes, maturation des cellules dendritiques, activation de la réaction Th2) [9]. La lutte pour diminuer

la pollution est alors potentiellement un enjeu pour nos patients allergiques.

6. Glycome

Et si le glycome des larmes des patients atteints de KCV et de KCA permettait de mieux comprendre ces maladies ? Dans un travail réalisé par Messina, le profil glycomique des malades (KCV et KCA) retrouve une augmentation des "sucres" (*m/z* 2792.4) en rapport avec la sérotransferrine [10]. La sérotransferrine, normalement absente à haute concentration dans les larmes hormis un passage *via* les capillaires conjonctivaux par inflammation oculaire, semble aussi avoir une production locale (*via* les cellules épithéliales cornéennes) dans le cadre de la KCV et de la KCA au vu des concentrations retrouvées dans les larmes des patients. Cette protéine expliquerait en partie la moindre disposition de ces patients à avoir des infections.

Quoi de neuf en thérapeutique ?

1. Alcaftadine vs olopatadine vs bépôtastine

Ayyappanavar *et al.* ont comparé l'efficacité de l'alcaftadine 0,25 %, de l'olopatadine hydrochloride 0,2 % et de la bépôtastine bésilate 1,5 % comme traitement de la conjonctivite allergique minime à modérée grâce l'évaluation du score TOSS (*Total Ocular Symptom Score*) et de l'hyperhémie conjonctivale de leurs patients [11]. Au bout de 2 semaines, les trois molécules permettent une résolution des symptômes, avec une moindre efficacité de l'olopatadine comparée aux deux autres traitements.

2. Rébamipide 2 %

Qui aurait cru qu'un protecteur gastrique pourrait avoir une efficacité potentielle dans la KCV ? Le rébamipide, dérivé des quinolones connu pour son utilisation récente dans la sécheresse

oculaire (*via* l'augmentation de la sécrétion mucinique des cellules conjonctivales caliciformes), présente aussi des effets anti-inflammatoires *via* la voie du TNF alpha. Partant de ce constat, des auteurs ont comparé le rébamipide 2 % *versus* la cyclosporine 0,05 % et le tacrolimus 0,03 %. Cette étude (dans laquelle le patient est son propre témoin avec son œil controlatéral) rapporte une efficacité du rébamipide qui semble similaire aux deux inhibiteurs de la calcineurine dans la KCV [12]. Le nombre faible de patients et la posologie (4 gouttes par jour) nous amènent cependant à modérer nos propos.

3. Pémirolast en gel

Le pémirolast (anti-dégranulocytaire) souffre d'une biodisponibilité faible sur la surface oculaire. L'équipe de Shen, avec plusieurs formulations sous forme de gel de pémirolast associé à de la gomme gellane (agent gélifiant microbiologique), propose une façon d'étendre l'action du principe actif tout en conservant une innocuité oculaire dans le cadre d'expérimentations *in vitro* et *in vivo* (lapins) [13].

4. Nanoparticules

La rémanence des collyres ainsi que la pénétration cornéenne des principes actifs font partie des limites des traitements locaux des pathologies oculaires. L'olopatadine, utilisée dans l'allergie oculaire pour ses propriétés antihistaminiques et stabilisatrices des mastocytes, n'échappe pas à ces règles. *Via* le modèle *in vivo* ainsi qu'animal (brebis), un article montre l'intérêt de la combinaison des nanoparticules de chitosan à l'olopatadine pour augmenter son temps de rémanence sur la surface oculaire (de 2 à 24 h) [14].

5. Nomacopan

Le nomacopan, protéine recombinée (issue des tiques se nourrissant de sang), possède des propriétés anti-inflammatoires en bloquant le LTB4

et l'activation du complexe membranaire au niveau de C5. Grâce au modèle murin de la conjonctivite allergique, Eskandarpour montre, après le 7^e jour d'utilisation du nomacopan, la diminution des signes cliniques et de l'expression d'IL9 produite par les lymphocytes Th2 et un peu moins pour les lymphocytes Th9 [15]. Cette voie thérapeutique présenterait un intérêt potentiel dans la KCV, pour laquelle le contrôle de la pathologie est associé à la diminution de l'IL9. Affaire à suivre.

6. Dupilumab

Il est connu que le dupilumab est pourvoyeur de conjonctivite chez l'adulte dans le cadre du traitement de la dermatite atopique, mais pas dans celui du traitement de l'asthme. À travers 3 cohortes (LIBERTY AD ADOL, LIBERTY AD PED-OLE et LIBERTY ASTHMA QUEST), Bansal et son équipe se sont posé la question de savoir si la conséquence était identique chez les adolescents (de 12 à 18 ans) [16]. Il en ressort les mêmes conclusions, c'est-à-dire une augmentation des conjonctivites sous dupilumab pour les patients touchés par une dermatite atopique et un taux équivalent (*versus* placebo) de conjonctivites pour les patients suivis pour un asthme. À noter une absence de relation retrouvée entre l'incidence des conjonctivites et la dose de dupilumab utilisée pour les patients traités pour une dermatite atopique.

■ Conclusion

Chaque année, les recherches sur l'allergie oculaire nous amènent de séduisantes innovations thérapeutiques, tout en nous rappelant la modestie que nous devons avoir vis-à-vis des processus physiopathologiques complexes encore imparfaitement compris de cette pathologie. Enfin, ces multiples études sont toujours réalisées dans le but d'améliorer la santé, la qualité de vie et le confort de nos patients actuels et futurs. À l'année prochaine !

BIBLIOGRAPHIE

1. SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ MC, DORDAL MT, NAVARRO AM *et al.* Severity and duration of allergic conjunctivitis: are they associated with severity and duration of allergic rhinitis and asthma? *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 2021 [online ahead of print].
2. MENGI E, KARA CO, ALPTÜRK U *et al.* The effect of face mask usage on the allergic rhinitis symptoms in patients with pollen allergy during the covid-19 pandemic. *Am J Otolaryngol*, 2022; 43:103206.
3. LEONARDI A, SALAMI E, FEUERMAN OM *et al.* The effects of the COVID-19 pandemic on the treatment of allergic eye diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2021;21:500-506.
4. GHAURI A-J, FISHER K, KENWORTHY A. Understanding the journey of patients with vernal keratoconjunctivitis: a qualitative study of the impact on children and families. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2021;58:298-303.
5. VISHWAKARMA P, MITRA S, BEURIA T *et al.* Comparative profile of ocular surface microbiome in vernal keratoconjunctivitis patients and healthy subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021;59:1925-1933.
6. LEONARDI A, DAULL P, GARRIGUE J-S *et al.* Conjunctival transcriptome analysis reveals the overexpression of multiple pattern recognition receptors in vernal keratoconjunctivitis. *Ocul Surf*, 2021;19:241-248.
7. UETA M, NISHIGAKI H, KOMAI S *et al.* Difference in the plasma level of miR-628-3p in atopic dermatitis patients with/without atopic keratoconjunctivitis. *Immun Inflamm Dis*, 2021;9:1815-1819.
8. YANG B, WEN K, LI J *et al.* Quantitative evaluation of lipid layer thickness and blinking in children with allergic conjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021;59:2795-2805.
9. HWANG M, HAN S, SEO J-W *et al.* Traffic-related particulate matter aggravates ocular allergic inflammation by mediating dendritic cell maturation. *J Toxicol Environ Health A*, 2021;84:661-673.
10. MESSINA A, PALMIGIANO A, TOSTO C *et al.* Tear N-glycomics in vernal and atopic keratoconjunctivitis. *Allergy*, 2021;76: 2500-2509.
11. AYYAPPANAVAR S, SRIDHAR S, KUMAR K *et al.* Comparative analysis of safety and efficacy of Alcaftadine 0.25%, Olopatadine hydrochloride 0.2% and

L'Année ophtalmologique

- Bepotastine besilate 1.5% in allergic conjunctivitis. *Indian J Ophthalmol*, 2021;69:257-261.
12. MALHOTRA C, SINGH H, JAIN AK *et al*. Efficacy of 2% rebamipide suspension for vernal keratoconjunctivitis: a clinical comparison with topical immune modulators cyclosporine and tacrolimus. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021:1-9.
13. SHEN T, YANG Z. In vivo and in vitro evaluation of in situ gel formulation of pemirolast potassium in allergic conjunctivitis. *Drug Des Devel Ther*, 2021;15:2099-2107.
14. GÜVEN UM, BAŞARAN E. In vitro-in vivo evaluation of olopatadine incorporated chitosan nanoparticles for the treatment of ocular allergy. *J Drug Deliv Sci Tech*, 2021;64:102518.
15. ESKANDARPOUR M, ZHANG X, MICERA A *et al*. Allergic eye disease: Blocking LTB4/C5 in vivo suppressed disease and Th2 & Th9 cells. *Allergy*, 2022;77:660-664.
16. BANSAL A, SIMPSON EL, PALLER AS *et al*. Conjunctivitis in dupilumab clinical trials for adolescents with atopic dermatitis or asthma. *Am J Clin Dermatol*, 2021;22:101-115.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf dans les pathologies cornéennes ?



P. FOURNIÉ
CHU TOULOUSE.

COVID-19 et cornée

L'infection à SARS-CoV-2 peut se compliquer dans près de 10 % des cas de manifestations à distance de l'infection aiguë, rapportées sous le nom générique de "COVID long" [1]. Il regroupe des symptômes variables respiratoires, neurologiques (troubles du goût et de l'odorat, céphalées, vertiges, engourdissement, douleurs neuropathiques) et musculo-squelettiques.

Une équipe a réalisé une microscopie confocale cornéenne chez des patients présentant un COVID long au-delà de 12 semaines après l'infection aiguë avec et sans symptômes neurologiques *versus* des patients témoins [2]. Cette étude rapporte une diminution de la densité en fibres nerveuses cornéennes en cas de COVID long, notamment avec symptômes neurologiques, ainsi qu'une augmentation des cellules dendritiques (*fig. 1*). Ce lien entre COVID long et

atteintes cornéennes reste cependant à confirmer. Les limites résident dans la faible cohorte (40 patients COVID long *versus* 30 contrôles) et dans la caractérisation des symptômes de COVID long reposant sur des questionnaires.

Kératocône

1. Épidémiologie

La prévalence du kératocône dans des études utilisant des moyens modernes

de diagnostic est estimée entre 0,2 et 4 790 pour 100 000 personnes [3]. Elle varie en fonction de l'origine ethnique et de la situation géographique, et est 10 à 100 fois supérieure dans certaines régions d'Asie et du Moyen-Orient par rapport à celle de l'Europe de l'Ouest (*fig. 2*).

Une revue récente de la littérature fait l'état des lieux des étiologies du kératocône [4]. Ces variations de prévalence ainsi que la présence de cas apparentés retrouvés dans des études familiales de

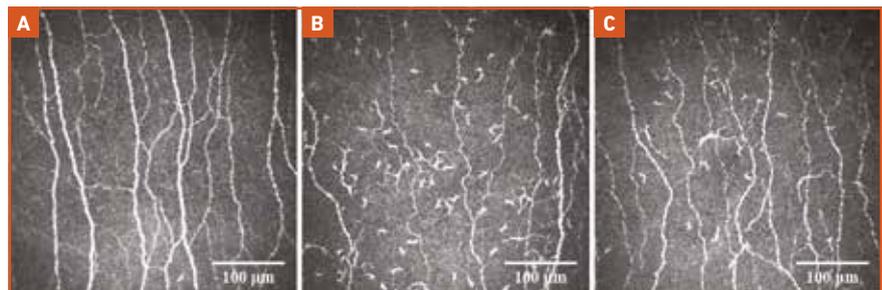


Fig. 1 : Microscopie confocale des plexus nerveux cornéens d'une cornée normale de patient sans COVID (A) *versus* patients COVID+ avec (B) et sans (C) COVID long. Noter la diminution de la densité en fibres nerveuses cornéennes (B ; d'après [2]).

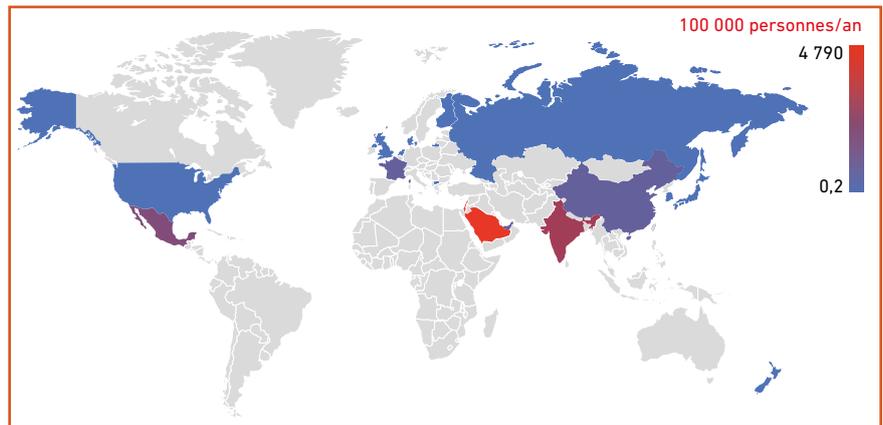


Fig. 2 : Taux de prévalence du kératocône rapportés pour 100 000 personnes dans le monde. Dans les pays où plusieurs études épidémiologiques ont été menées, les résultats de l'étude ayant la plus grande taille d'échantillon et ceux représentant le groupe ethnique prédominant sont rapportés (d'après [3]).

L'Année ophtalmologique

l'ordre de 5 à 23 % et les résultats d'analyses de liaison, d'études de séquençage de nouvelle génération et d'études d'association pangénomique suggèrent l'implication de facteurs génétiques dans la maladie [5]. Les contraintes mécaniques (par frottements oculaires et/ou appuis nocturnes) sont étroitement liées au kératocône et pourraient être un facteur déclenchant nécessaire à la survenue de la déformation cornéenne sur un terrain génétiquement prédisposé. Ces contraintes mécaniques pourraient également entraîner un kératocône sans facteur génétique associé dans un certain nombre de cas. Le terme "kératocône" pourrait donc regrouper diverses affections phénotypiquement similaires, mais en réalité d'étiologies différentes [4].

2. Cross-linking cornéen

Une équipe néo-zélandaise rapporte les résultats à 5 ans d'une étude prospective randomisée portant sur 38 patients avec un kératocône évolutif bilatéral : un œil était traité par *cross-linking* cornéen (CXL) et l'autre œil non traité, utilisé comme contrôle [6]. Cette étude confirme des résultats antérieurs avec une diminution du Kmax de $-1,45 \pm 2,25$ D de l'œil traité *versus* une augmentation de $1,71 \pm 2,46$ D ($p < 0,001$) de l'œil contrôle sur un total de 21 patients arrivés au terme des 5 ans (14 perdus de vue, 10 *cross-linking* "compassionnels" de l'œil contrôle au cours du suivi en raison d'une poursuite évolutive sévère du kératocône ; **fig. 3**).

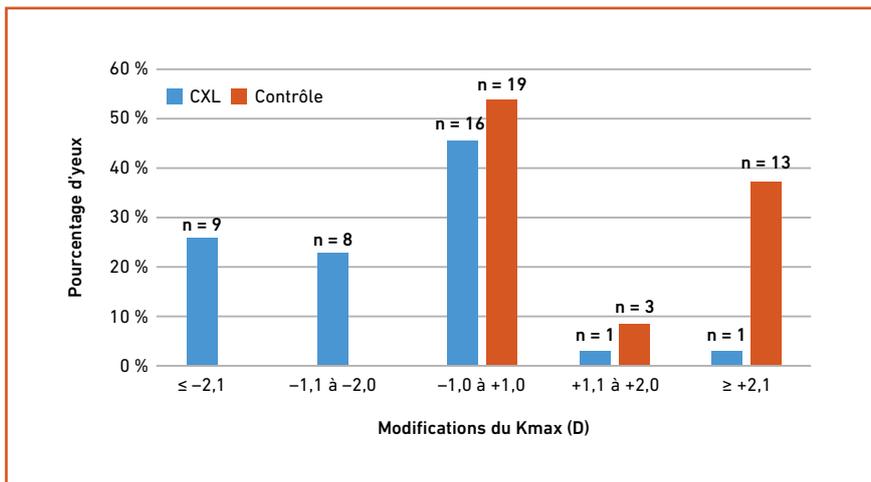


Fig. 3 : Changements entre le Kmax préopératoire et celui lors du dernier examen (ou avant le *cross-linking* pour le groupe contrôle) pour les yeux avec au moins 6 mois de suivi (d'après [6]).

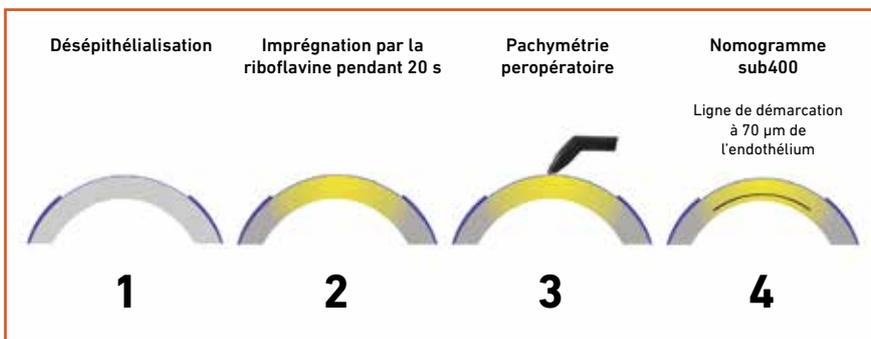


Fig. 4 : Schéma du principe du protocole sub400. La durée d'exposition aux UVA est ajustée à l'épaisseur cornéenne stromale mesurée après désépithélialisation et imprégnation par la riboflavine. Le but est d'obtenir une ligne de démarcation à 70 μm de l'endothélium pour éviter une réaction chimique trop profonde et de possibles lésions endothéliales (d'après [8]).

Une méta-analyse de *cross-linking* pédiatrique portant sur 1 508 yeux rapporte une progression supérieure chez les enfants, en moyenne de 9,9 % (6,1 à 14,6 %) [7].

Une limite du CXL est le respect d'une épaisseur stromale supérieure à 400 μm après désépithélialisation pour limiter le risque endothélial. En cas de cornées fines, les solutions reposent sur l'utilisation de riboflavine hypotonique pour épaissir la cornée rendue œdémateuse, sur l'interposition d'une lentille de contact (CACXL pour *contact lens-assisted* CXL) ou sur l'utilisation de CXL epi-on, sans désépithélialisation.

Hafezi rapporte un protocole "sub400" pour les cornées dont l'épaisseur après désépithélialisation est inférieure à 400 μm (**fig. 4**) [8]. La durée d'exposition aux UVA est ajustée à l'épaisseur cornéenne mesurée en peropératoire au point le plus fin après désépithélialisation (CXL epi-off) et imprégnation par la riboflavine. Elle est déduite empiriquement par l'observation rétrospective et des algorithmes théoriques prenant en compte les 3 acteurs : riboflavine stromale, O₂ et UVA (**tableau 1**). Il existe cependant une dispersion des mesures de prédictibilité de la profondeur de la ligne de démarcation, nécessitant l'utilisation prudente et raisonnée du CXL sur des cornées parfois très fines. Ce protocole, qui repose sur la technique standard, adapte la durée d'exposition des UVA en la diminuant par rapport aux 30 min classiques. Un nomogramme ajusté aux protocoles de CXL epi-off accélérés pourrait être proposé.

3. Greffe de couche de Bowman

Plus confidentielle, la technique publiée en 2014 consiste à greffer une couche de Bowman de 10 à 15 μm d'épaisseur au sein d'une poche stromale disséquée manuellement ou au laser femtoseconde (**fig. 5A**). Elle s'adresse à des cornées fines avec progression du kératocône et a pour objectif de stabiliser ces cornées,

RÉÉPITHÉLIALISATION & RECONSTRUCTION DE LA
SURFACE DE LA CORNÉE ET DE LA CONJONCTIVE

MEMBRANES AMNIOTIQUES

TISSUS ALLOGÉNIQUES D'ORIGINE HUMAINE DÉVITALISÉS, DÉSHYDRATÉS PAR LYOPHILISATION

LA GAMME

STANDARD

VISI  **AMTRIX**®

AVEC COUCHE SPONGIEUSE

VISI  **AMTRIX**®


Optez pour la simplicité



Sécurité : double viro inactivation

Manipulation facile

Conservation des structures
physiologiques

Conservation à
température ambiante

BANQUE DE TISSUS (DISTRIBUTION)
Horus Pharma | Autorisation ANSM FR00602T

148 av. Georges Guynemer | Cap Var | 06700 Saint-Laurent du Var | France | Tél. : +33 (0)4 83 32 20 76
Fax : +33 (0)4 97 12 06 30 | tissue.distribution@horus-pharma.fr | www.horus-pharma.com

BANQUE DE TISSUS (PRÉPARATION-VALIDATION)
TBF Génie Tissulaire | Autorisation ANSM FR06904T

6 rue d'Italie | 69780 Mions | France | Tél. : +33 (0)4 72 68 69 09 | Fax : +33 (0)4 72 68 69 10 | ophtalmo@tbf-lab.com

 **Horus**
P H A R M A
APPORTEUR DE SOLUTIONS


TISSUE ENGINEERING

L'Année ophtalmologique

Épaisseur stromale minimale requise (µm)	Durée d'exposition aux UV (min)	Profondeur de la ligne de démarcation (µm)
200	1	130
210	01:20	140
220	01:40	150
230	2	160
240	02:30	170
250	3	180
260	03:30	190
270	4	200
280	5	210
290	6	220
300	7	230
310	9	250
320	10	255
330	12	265
340	14	275
350	16	283
360	18	290
370	20	300
380	23	310
390	26	320
400	29	330

Tableau 1: Nomogramme sub400. Tableau décrivant la fluence individuelle par incréments de 10 µm (d'après [8]).

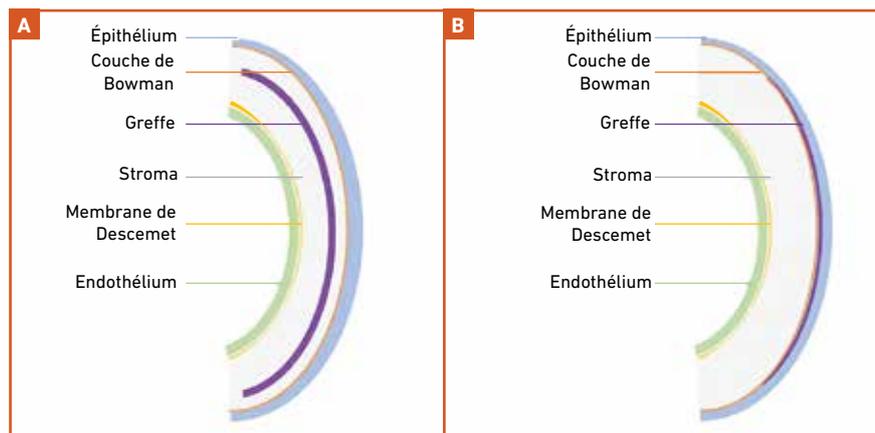


Fig. 5 : Greffe de la couche de Bowman. *Bowman layer inlay* (A) : un greffon est implanté par voie intrastromale. *Bowman layer onlay* (B) : un greffon est localisé sur la couche de Bowman ou le stroma antérieur (d'après [10]).

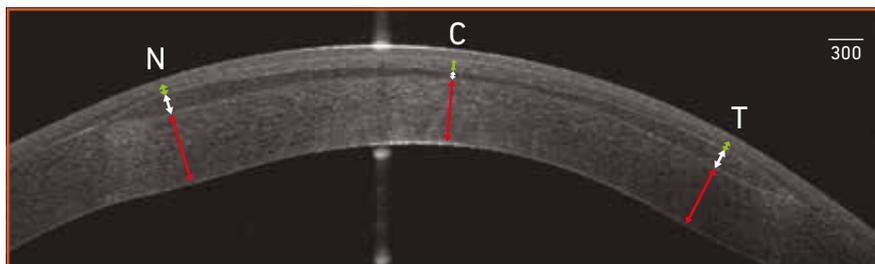


Fig. 6 : Lenticule provenant d'une découpe par laser femtoseconde de type SMILE hypermétrope avec une forme en ménisque négatif (fin au centre, épais en périphérie). Sont représentées la mesure de l'épaisseur du stroma postérieur (flèches rouges), l'épaisseur du lenticule intrastromal (flèches blanches) et l'épaisseur du stroma antérieur (flèches vertes) dans les zones centrales (C) et périphériques (N : nasale ; T : temporale) du lenticule (d'après [13]).

pour notamment pouvoir maintenir une adaptation de lentilles de contact.

Récemment, ont été publiés les résultats à 8 ans sur 35 yeux de 29 patients avec une progression dans 11 % des cas et la survenue d'un hydrops dans 14 % des cas. Cette technique a peu d'indications en raison des possibilités de traiter par CXL des cornées fines, et de greffer des cornées très fines et déformées à visée optique. La difficulté de dissection d'une poche stromale dans les kératocônes sévères a conduit l'équipe instigatrice de la technique à publier une technique *onlay*, dont les résultats restent à évaluer sur le plus long terme (fig. 5B) [9].

4. Plastie additionnelle d'un lenticule cornéen

La SLAK – pour *stromal lenticule addition keratoplasty* – consiste à insérer un lenticule cornéen, découpé au laser femtoseconde, dans une poche stromale d'un kératocône avancé [11, 12]. Il s'agit d'une technique additive facilitée par l'utilisation du laser femtoseconde pour la découpe de la poche intrastromale chez le receveur et pour la découpe du lenticule cornéen chez le donneur. Cette technique peu invasive permet d'épaissir une cornée fine et déformée avec des interfaces optiquement claires, mais des résultats réfractifs imprévisibles.

Pour essayer d'améliorer les résultats visuels, des lenticules hypermétropiques découpés par laser femtoseconde ont été proposés (fig. 6) [13]. Une autre solution est la réalisation secondaire d'une photoablation thérapeutique guidée par la topographie pour essayer de régulariser la forme de la cornée (fig. 7).

■ Greffes endothéliales

1. DMEK

Une étude récente rapporte une absence de complications supplémentaires en cas de triple procédure (*Descemet*

ET SI LES RÉSULTATS

**PRÉSENTÉS DANS NOS ÉTUDES
ÉTAIENT VISIBLES SUR VOS PATIENTS ?**

POUR CHANGER LA TRAJECTOIRE DE VUE DE VOS PATIENTS

Ozurdex[®]
(implant intravitréen à base
de dexaméthasone) 0,7mg 

OZURDEX[®] est un médicament indiqué dans le traitement des patients adultes présentant¹ :

- OMD :** Une baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique chez les patients pseudophaques, ou pour lesquels un traitement non corticoïde ne convient pas, ou considérés comme insuffisamment répondeurs à un traitement non corticoïde.
- OVR :** Un œdème maculaire suite à une occlusion de la branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR).
- UVÉITE :** Une inflammation du segment postérieur de l'œil de type uvéite non infectieuse.

OZURDEX[®] (dexaméthasone) a une place dans le traitement de la baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique, lorsque l'acuité visuelle est inférieure ou égale à 5/10 et que la prise en charge du diabète a été optimisée, dans les situations suivantes² :

- en première intention chez les patients pseudophaques ou pour lesquels un traitement non-corticoïde ne convient pas,
- en deuxième intention chez les patients considérés comme insuffisamment répondeurs à un traitement non-corticoïde.

Le choix entre les anti-VEGF (ranibizumab et aflibercept) et OZURDEX[®] (dexaméthasone) dans le traitement de première intention chez les patients pseudophaques

reste à l'appréciation de l'ophtalmologue qui tiendra compte des caractéristiques ophtalmologiques de l'œil traité (antécédent de glaucome ou d'hypertonie oculaire, statut du cristallin (phaque ou pseudophaque), antécédent de vitrectomie), du stade de la rétinopathie diabétique, d'un antécédent de vitrectomie, des antécédents cardiocérébro-vasculaires, de l'âge du patient et des capacités du patient à observer le traitement.

Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. OZURDEX[®] est un médicament d'exception qui doit être prescrit en conformité avec sa fiche d'information thérapeutique.

OZURDEX[®] fait l'objet d'un plan de gestion des risques. Avant de prescrire OZURDEX[®], nous vous invitons à consulter les outils de minimisation des risques et à remettre à vos patients les documents qui leur sont destinés.

Médicament agréé aux collectivités. Remboursement Séc. Soc. à 100%.

* Une société AbbVie
OMD : Œdème Maculaire Diabétique ; OVR : Occlusion Veineuse Rétinienne
1. Résumé des Caractéristiques du Produit OZURDEX[®]
2. HAS. Avis de la CT du 7 juillet 2021



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant le QR code ci-contre ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

L'Année ophtalmologique

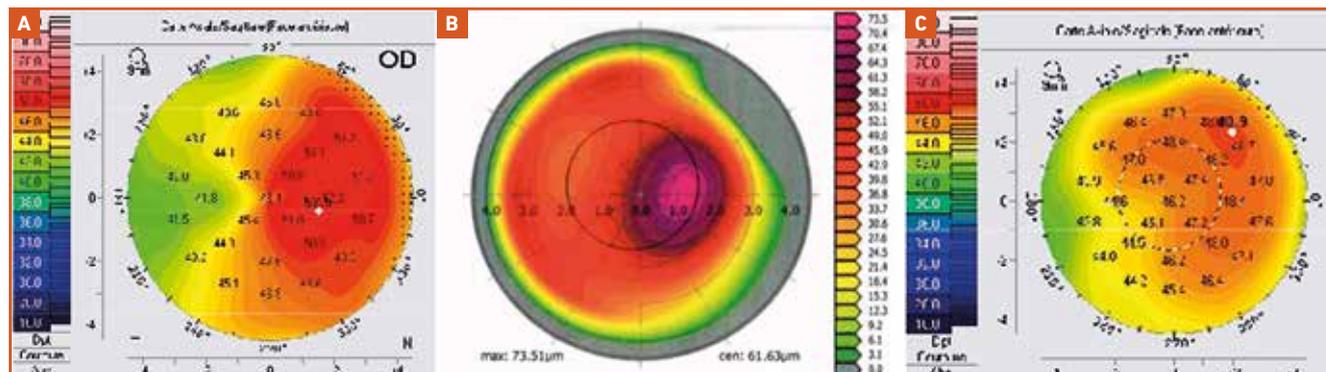


Fig. 7A : Irrégularité cornéenne post-implantation stromale. **B :** plan de traitement par photoablation excimer topoguidée couplée à un *cross-linking* cornéen et ± à l'application de mitomycine C 0,02 %. **C :** régularisation cornéenne post-laser.

membrane endothelial keratoplasty [DMEK] + phacoémulsification [PKE] + implantation de chambre postérieure) par rapport à une simple procédure (DMEK seule chez un patient pseudophaque) [14]. Le taux de décollement du greffon et de rebullage notamment est identique. La seule différence est une perte cellulaire endothéliale post-opératoire supérieure en cas de triple procédure : $41 \pm 16 \%$ à 1 an postopératoire contre $33 \pm 13 \%$ en cas de DMEK seule. Le bénéfice d'un geste séquentiel (DMEK puis chirurgie de cataracte dans un 2^e temps) n'est cependant pas sûr en raison de la perte cellulaire endothéliale du greffon prévisible après PKE.

L'utilisation d'un greffon de 80 ans ou plus ne pose pas de problème si les conditions endothéliales du greffon sont remplies, avec des suites et résultats opératoires conformes [15].

Enfin, la position allongée en décubitus dorsal ne semble pas indispensable. Dans une série de 106 yeux de 84 patients opérés de dystrophie endothéliale de Fuchs et d'autres kératopathies bulleuses, le taux de décollement postopératoire du greffon n'était pas différent en l'absence de décubitus dorsal par rapport à une série, non randomisée, de patients positionnés en décubitus dorsal pendant 48 h [16]. Le taux global de décollement du greffon était de 22 % (23 yeux sur 106), allant de 26 % après Fuchs (22 yeux sur 85) à seulement 5 %

(1 œil sur 21) après kératopathies bulleuses non Fuchs.

2. Alternatives à la greffe de cornée endothéliale

L'équipe de Kinoshita a récemment publié les résultats à 5 ans de 11 patients pseudophaques implantés avec des cellules endothéliales humaines cultivées *ex vivo* [17]. Brièvement, les cellules endothéliales cultivées en provenance de donneurs étaient injectées en chambre antérieure après avoir réalisé un desce-metorhexis de 8 mm de diamètre, avec un positionnement de la tête vers le bas pour favoriser l'ensemencement des cellules. Sur les 11 yeux traités, 10 ont

conservé une transparence à 5 ans (**fig. 8**) avec une densité cellulaire endothéliale moyenne de 1257 ± 467 cellules/mm² (extrêmes : 601 à 2067 cellules/mm²) (**fig. 9**) et une amélioration de la meilleure acuité visuelle de 0,876 LogMAR ($\approx 0,16$ décimale) en préopératoire à 0,046 LogMAR ($\approx 0,9$ décimale) en post-opératoire. Ces résultats sont encourageants, avec un potentiel de traitement de plusieurs dizaines de patients avec les cellules endothéliales cultivées d'un seul donneur.

Des améliorations restent à venir quant à la culture des cellules endothéliales, leur évaluation fonctionnelle, la quantité à greffer, les traitements adjuvants et le

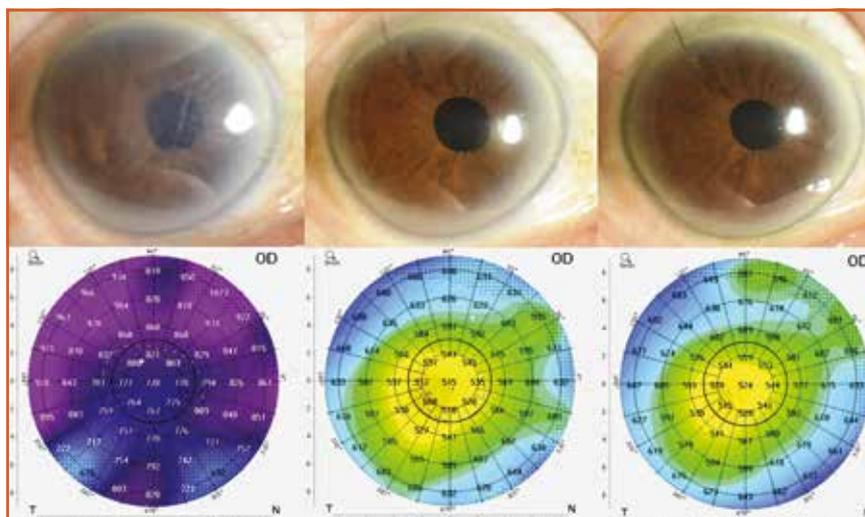


Fig. 8 : Images en lampe à fente d'un œdème cornéen par décompensation endothéliale avec pachymétrie Scheimpflug (à gauche), puis à 3 ans (au centre) et à 5 ans (à droite) postopératoires (d'après [17]).

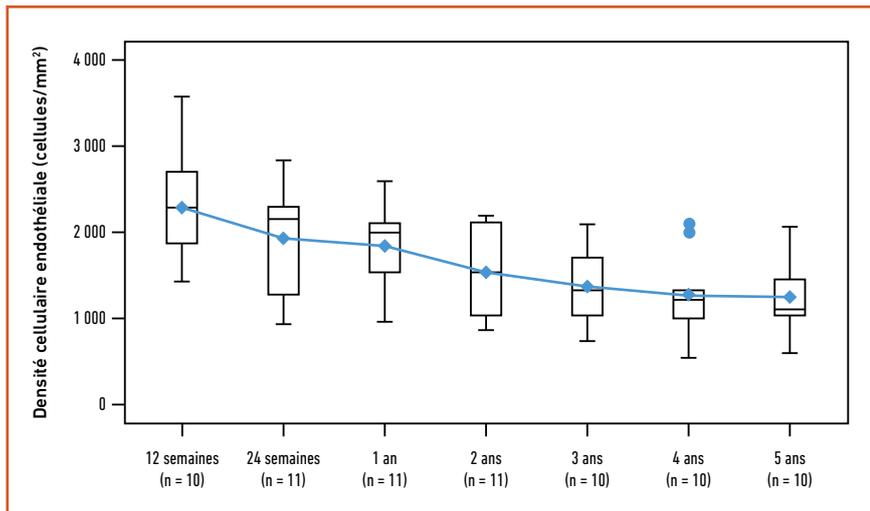


Fig. 9 : Densité cellulaire endothéliale moyenne mesurée par microscopie spéculaire. Les densités cellulaires endothéliales moyennes \pm écart-type à 3, 4 et 5 ans après la chirurgie étaient respectivement de 1384 ± 451 cellules/mm² (extrêmes : 746 à 2104 cellules/mm²), 1268 ± 472 cellules/mm² (extrêmes : 552 à 2105 cellules/mm²) et 1257 ± 467 cellules/mm² (extrêmes : 601 à 2067 cellules/mm²; d'après [17]).



Fig. 10A : Image préopératoire à la lampe à fente d'un cas de kératopathie bulleuse diffuse. **B :** un jour après l'opération avec l'implant artificiel postérieur de 6 mm de diamètre (flèche blanche) attaché au stroma central. **C :** à 3 mois après l'opération, l'implant est en place (flèche blanche) avec une régression de l'œdème cornéen central (d'après [19]).

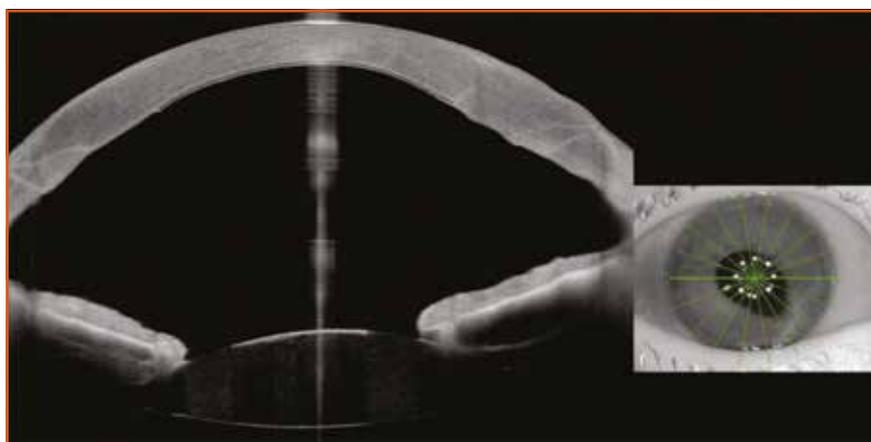


Fig. 11 : OCT de segment antérieur à 17 mois postopératoires. Le greffon artificiel fait 6 mm de diamètre (d'après [19]).

support des cellules endothéliales. Une revue fait l'état de l'art dans ce domaine de la culture des cellules endothéliales cornéennes humaines et des biomatériaux possibles comme substrat ou

support à la réparation endothéliale cornéenne, avec pour perspective une possible thérapie cellulaire à terme plutôt que les traditionnelles greffes endothéliales DSAEK ou DMEK dans certaines

indications de décompensation endothéliale œdémateuse [18].

Auffarth a publié récemment, chez 2 patients, l'implantation à la face postérieure de la cornée d'une couche endothéliale artificielle copolymère synthétique de 50 μ m d'épaisseur et agissant comme une barrière aqueuse en alternative à la DMEK [19]. Les 2 patients implantés avaient préalablement eu un échec de DMEK pour décompensation endothéliale œdémateuse. Le repositionnement postopératoire précoce du copolymère a été nécessaire et une amélioration de la transparence cornéenne a été observée jusqu'à 17 mois postopératoires (fig. 10 et 11). Si la faisabilité semble possible, des points d'interrogation persistent sur la répercussion sur la mesure de la pression intraoculaire, notamment et surtout sur les échanges métaboliques cornéens sur le moyen-long terme. Une étude multicentrique en cours devrait permettre d'apporter des résultats plus informatifs, sur l'efficacité et la tolérance notamment.

■ Ulcères cornéens

Une étude comparative non randomisée ne retrouve pas de différence pour la cicatrisation d'ulcères cornéens entre des membranes amniotiques cryopréservées et des membranes amniotiques dévitalisées et déshydratées traitées par lyophilisation (Visio AMATRIX, Tissue Bank of France, Minos, France) [20]. Les 2 groupes de 28 ulcères cornéens traités par membranes lyophilisées et de 22 ulcères cornéens traités par membranes cryopréservées étaient comparables, avec une utilisation en *overlay* dans une optique de cicatrisation obtenue à 3 mois dans 89 et 91 % respectivement ($p = 0,87$).

■ Kératoprothèses

Les cornées artificielles sont dominées depuis plusieurs années par l'utilisation

I L'Année ophtalmologique



Fig. 12: CorNeat KPro. La flèche noire indique le composant optique en PMMA de la lentille, la flèche bleue indique le composant de la jupe biocolonisable implantée sous la conjonctive (d'après [23]). Une étude multicentrique en cours devrait permettre d'apporter des résultats plus informatifs sur l'efficacité et la tolérance.

d'une optique synthétique sur un support autologue (ostéo-odonto-kératoprothèse) ou hétérologue cornéen (kératoprothèse de Boston) [21, 22]. L'avenir des kératoprothèses pourrait passer par un support biocolonisable pour faciliter son intégration et limiter le risque d'extrusion, mais aussi améliorer la disponibilité en évitant le recours à un greffon cornéen (fig. 12) [23].

BIBLIOGRAPHIE

1. SUDRE CH, MURRAY B, VARSAVSKY T *et al.* Attributes and predictors of Long-COVID. *Nat Med*, 2021;27:626-631.
2. BITIRGEN G, KORKMAZ C, ZAMANI A *et al.* Corneal confocal microscopy identifies corneal nerve fibre loss and increased dendritic cells in patients with long COVID. *Br J Ophthalmol*, 2021 [epub ahead of print].
3. SANTODOMINGO-RUBIDO J, CARRACEDO G, SUZAKI A *et al.* Keratoconus: an updated review. *Cont Lens Anterior Eye*, 2022;3: 101559.
4. RABINOWITZ YS, GALVIS V, TELLO A *et al.* Genetics vs chronic corneal mechanical trauma in the etiology of keratoconus. *Exp Eye Res*, 2021;202:108328.
5. BYKHOVSKAYA Y, RABINOWITZ YS. Update on the genetics of keratoconus. *Exp Eye Res*, 2021;202:108398.
6. MEYER JJ, JORDAN CA, PATEL DV *et al.* Five-year results of a prospective, randomised, contralateral eye trial of corneal crosslinking for keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol*, 2021;49:542-549.
7. ACHIRON A, EL-HADAD O, LEADBETTER D *et al.* Progression of pediatric keratoconus after corneal cross-linking: a systematic review and pooled analysis. *Cornea*, 2021 [online ahead of print].
8. HAFEZI F, KLING S, GILARDONI F *et al.* Individualized corneal cross-linking with riboflavin and UV-A in ultrathin corneas: the sub400 protocol. *Am J Ophthalmol*, 2021;224:133-142.
9. DAPENA I, VAN DER STAR L, GROENEVELD-VAN BEEK EA *et al.* Bowman layer onlay grafting: proof-of-concept of a new technique to flatten corneal curvature and reduce progression in keratoconus. *Cornea*, 2021;40:1561-1566.
10. ATALAY E, ÖZALP O, YILDIRIM N. Advances in the diagnosis and treatment of keratoconus. *Ther Adv Ophthalmol*, 2021;13:25158414211012796.
11. FASOLO A, GALZIGNATO A, PEDROTTI E *et al.* Femtosecond laser-assisted implantation of corneal stroma lenticule for keratoconus. *Int Ophthalmol*, 2021;41:1949-1957.
12. GAO H, LIU M, LI N *et al.* Femtosecond laser-assisted minimally invasive lamellar keratoplasty for the treatment of advanced keratoconus. *Clin Exp Ophthalmol*, 2022 [online ahead of print].
13. NUBILE M, SALGARI N, MEHTA JS *et al.* Epithelial and stromal remodelling following femtosecond laser-assisted stromal lenticule addition keratoplasty (SLAK) for keratoconus. *Sci Rep*, 2021;11:2293.
14. SHAHNAZARYAN D, HAJJAR SESE A, HOLLICK EJ. Endothelial cell loss after Descemet's Membrane Endothelial Keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy: DMEK compared to triple DMEK. *Am J Ophthalmol*, 2020;218:1-6.
15. BASAK SK, BASAK S, GAJENDRAGADKAR N. Outcomes of Descemet membrane endothelial keratoplasty using cornea from elderly donors aged 80 years and older: in the aftermath of current donor shortage. *Cornea*, 2021 [online ahead of print].
16. PARKER JS, PARKER JS, TATE H *et al.* DMEK without postoperative supine posturing. *Cornea*, 2022 [online ahead of print].
17. NUMA K, IMAI K, UENO M *et al.* Five-year follow-up of first 11 patients undergoing injection of cultured corneal endothelial cells for corneal endothelial failure. *Ophthalmology*, 2021;128:504-514.
18. HUSSAIN NA, FIGUEIREDO FC, CONNOR CJ. Use of biomaterials in corneal endothelial repair. *Ther Adv Ophthalmol*, 2021;13:25158414211058249.
19. AUFFARTH GU, SON HS, KOCH M *et al.* Implantation of an artificial endothelial layer for treatment of chronic corneal edema. *Cornea*, 2021;40:1633-1638.
20. MEMMI B, LEVEZIEL L, KNOERI J *et al.* Freeze-dried versus cryopreserved amniotic membranes in corneal ulcers treated by overlay transplantation: a case-control study. *Cornea*, 2022;41:280-285.
21. HOLLAND G, PANDIT A, SÁNCHEZ-ABELLA L *et al.* Artificial cornea: past, current, and future directions. *Front Med*, 2021;8:770780.
22. MOSHIRFAR M, MOODY JJ, BARKE MR *et al.* The historical development and an overview of contemporary keratoplasties. *Surv Ophthalmol*, 2022 [online ahead of print].
23. LITVIN G, KLEIN I, LITVIN Y *et al.* CorNeat KPro: ocular implantation study in rabbits. *Cornea*, 2021;40:1165-1174.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en inflammation oculaire ? La kératoconjonctivite vernale : prise en charge et thérapeutiques actuelles



J. ALCAZAR, A. SAUER
Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG.

La kératoconjonctivite vernale (KCV), anciennement appelée kératoconjonctivite printanière, a été décrite pour la première fois par Arlt en 1846 dans sa forme limbique et par Von Graefe en 1871 dans sa forme palpébrale. C'est une pathologie inflammatoire sévère complexe de l'enfant débutant souvent avant l'âge de 10 ans. Elle touche principalement les garçons, avec un sex-ratio de 3,5. Une résolution est le plus souvent observée après l'adolescence.

La KCV est une pathologie plutôt rare sous nos latitudes, avec une prévalence de 3,2/10 000 habitants en moyenne en Europe de l'Ouest et une prévalence des cas sévères de 0,8/10 000 habitants. En revanche, elle est beaucoup plus fréquente dans les régions climatiques chaudes comme le bassin méditerranéen, l'Afrique, l'Inde, l'Amérique du Sud et le Japon. Un terrain allergique est retrouvé dans 60 % des cas, avec des antécédents personnels et/ou familiaux d'atopie [1, 2].

■ Physiopathologie

La physiopathologie de la kératoconjonctivite vernale est complexe et pas complètement élucidée. Plusieurs mécanismes sont mis en cause, avec tout d'abord un mécanisme d'hypersensibilité immédiate IgE-médiée, liée à un allergène, mais aussi une réponse cellulaire retardée non IgE-médiée liée aux lymphocytes (LT) Th2, ce qui aboutit à l'activation et l'infiltration des éosinophiles. L'hyperproduction locale d'IgE joue un rôle majeur dans la pathologie et semble être indépendante de la production systémique et donc indépendante de l'atopie. Le frottement oculaire semblerait également majorer ce phénomène, en augmentant la dégranulation mastocytaire [3].

Il existe aussi une hypersensibilité retardée de type IV, avec un rôle majeur des lymphocytes T auxiliaires (LT CD4+) de profil Th2. Ces LT synthétisent des cytokines correspondant au profil Th2, c'est-à-dire principalement des IL4, mais aussi IL13, 3, 5 et 10. Cette activation Th2 a pour effet direct la synthèse d'IgE, produites par les lymphocytes B en se différenciant en plasmocytes sous l'effet d'IL4, par les mastocytes sous l'effet d'IL13 et par les polynucléaires éosinophiles sous l'effet d'IL5. Ainsi,

par le biais d'une réponse lymphocytaire initiale de type Th2, on aboutit à une réponse de type allergique avec la synthèse d'IgE. L'hyperactivité conjonctivale non IgE-médiée entraîne des poussées inflammatoires liées entre autres à l'ensoleillement, du fait du rayonnement ultraviolet [4, 5].

■ Présentation clinique

L'atteinte est classiquement bilatérale, elle peut cependant parfois être asymétrique. Les signes fonctionnels les plus fréquents sont la rougeur oculaire, le prurit intense, la sensation de corps étrangers et de brûlure, le larmoiement et la douleur, et une photophobie intense est parfois présente en cas d'atteinte cornéenne. Les symptômes sont généralement marqués au réveil, accompagnés de sécrétions importantes, avec mise en place d'un rituel matinal qui comprend un nettoyage des sécrétions et une ouverture des yeux dans la pénombre en raison de la photophobie. Ces symptômes sont souvent très intenses et peuvent avoir un retentissement important sur la qualité de vie des enfants, ce qui fait tout l'enjeu de la prise en charge thérapeutique.

Trois formes cliniques de KCV ont été décrites : la forme palpébrale ou tarsale (la plus fréquente en Europe), la forme limbique (majoritaire en Afrique, en Amérique du Sud et dans le bassin méditerranéen) et la forme mixte (*fig. 1*).

Classiquement, on retrouve à l'examen à la lampe à fente :

I L'Année ophtalmologique

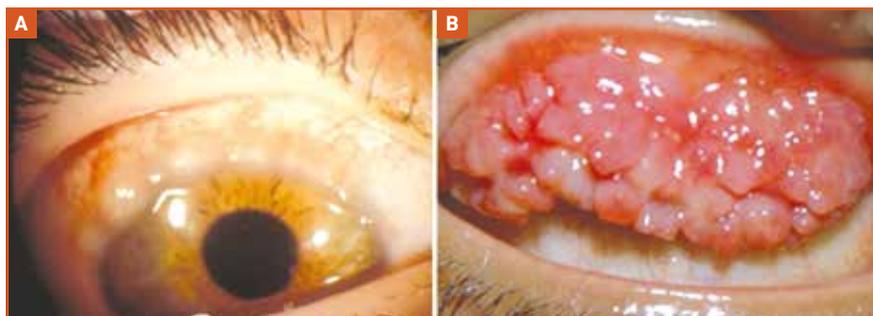


Fig. 1 : Formes cliniques de KCV. A : KCV limbique. B : KCV tarsale.

- une hyperhémie conjonctivale ;
- des papilles géantes (avec un diamètre > 1 mm) en conjonctive tarsale supérieure, pouvant donner l'aspect d'une conjonctive pavimenteuse ;
- des sécrétions filandreuses épaisses disposées souvent entre les papilles ;
- un bourrelet limbique, qui est généralement supérieur mais qui peut devenir circonférentiel dans certaines formes sévères (présent dans les formes limbiques et les formes mixtes) ;
- des grains de Trantas au niveau des bourrelets limbiques. Ils correspondent à une accumulation localisée d'éosinophiles (présents dans les formes limbiques et les formes mixtes).

Les formes limbiques sont classiquement moins graves et moins symptomatiques que les formes tarsales [6, 7].

■ Évolution

La KCV évolue de façon saisonnière, avec des épisodes de poussées à partir



Fig. 2 : Ulcère vernal.

de la période de février-mars jusqu'à septembre-octobre, en lien avec l'exposition solaire et les températures élevées. Les formes perannuelles sont plus rares. Les poussées ont tendance à s'espacer quand l'enfant grandit et sont notées par des manifestations habituellement moins bruyantes. En général, elles s'arrêtent au cours de l'adolescence. Cependant, l'évolution peut être plus longue dans certains cas, surtout s'il existe une atopie sévère.

À noter que, dans 10 % des cas, la KCV peuvent évoluer vers une kératoconjunctivite atopique (KCA) à l'âge adulte avec apparition d'une fibrose sous-tarsale [6, 7].

■ Complications

Les complications de la KCV surviennent le plus fréquemment lors des pics inflammatoires :

- **l'ulcère vernal** se caractérise par un fond propre avec une évolution lente et des difficultés importantes de réépithélialisation (fig. 2) ;
- **la plaque vernale** correspond à une complication de l'ulcère vernal. Elle est caractérisée par un fond blanchâtre, qui correspond à des dépôts d'ECP (*eosinophil cationic proteins*) synthétisées par les éosinophiles actifs qui tapissent le fond de l'ulcère. Ces protéines sont très toxiques et retardent la cicatrisation.

L'apparition par la suite d'un kératocône est décrite chez 7 % des enfants présen-

tant une KCV sévère, qui correspond à une ectasie cornéenne avec amincissement cornéen principalement favorisée par le frottement oculaire chronique induit par l'inflammation locale dès le plus jeune âge.

Il est également important d'évoquer les complications liées aux traitements avec notamment l'utilisation fréquente et parfois prolongée des corticoïdes locaux, qui peuvent être à l'origine d'une hypertension oculaire, voire d'une véritable neuropathie glaucomateuse, ainsi que d'une cataracte précoce pouvant nécessiter une prise en charge chirurgicale [6, 7].

■ Stratégies thérapeutiques

1. Mesures générales

La prise en charge thérapeutique commence par l'éducation thérapeutique des enfants et des parents, avec notamment l'explication des facteurs de risque de poussées, l'évolution attendue de la pathologie, l'arsenal thérapeutique disponible, les signes devant faire consulter en urgence et l'obligation d'un suivi régulier prolongé. Des mesures environnementales sont indispensables avec l'éviction des allergènes en cas d'atopie avérée, le port de verres solaires filtrant les UV ainsi que le port d'une casquette pour limiter l'exposition au soleil, la climatisation de l'habitat pour éviter les fortes chaleurs et l'éviction du frottement [1].

2. Traitements médicamenteux systématiques

De façon quasi systématique, la prise en charge de la KCV nécessite l'association de lavages oculaires au sérum physiologique, de larmes artificielles et de collyres antihistaminiques [1]. Bien que l'avènement des immunomodulateurs dans le traitement de fond des cas de KCV sévères ait permis de limiter l'utilisation des corticoïdes, ces derniers sont souvent nécessaires lors des crises

CORTICOÏDE DE SURFACE¹

L'efficacité de l'Hydrocortisone
L'Action ciblée en surface



Traitement des pathologies conjonctivales modérées et non infectieuses d'origine allergique ou inflammatoire

Softacort[®]



Phosphate sodique d'hydrocortisone 3.35 mg/ml



Unidoses



Sans conservateur



Fabriqué en France

1. RCP Softacort[®]



Liste I - Non remb. Sec. Soc. - Agréé coll.

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la Base de Données Publique des Médicaments en flashant ce QR Code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

 **Théa**

Théa Pharma - 12, rue Louis Blériot - 63100 Clermont-Ferrand

I L'Année ophtalmologique

inflammatoires. En effet, il s'agit du traitement le plus efficace sur les symptômes et les signes de la KCV par une action sur les multiples voies de l'inflammation.

Cependant, il peut survenir une cortico-dépendance et l'utilisation au long cours peut engendrer des effets indésirables comme le développement d'une neuropathie glaucomateuse et l'apparition d'une cataracte. On aura donc tendance à limiter au maximum leur utilisation dans les formes non sévères et en dehors des poussées, et à minimiser au maximum la durée du traitement [8].

3. Immunosuppresseurs locaux

>>> Ciclosporine collyre 0,05, 0,1, 0,5, 1 ou 2 %

La ciclosporine est un peptide cyclique de onze acides aminés dérivé des champignons *Beauveria nevus* et *Tolypocladium inflatum*. Elle fut isolée initialement en 1970 et utilisée pour son action antifongique, avant que l'on découvre rapidement son action immunosuppressive (d'abord dans le rejet de greffe puis les pathologies inflammatoires). L'introduction de la ciclosporine en ophtalmologie date des années 1980 dans le cadre de la prévention du rejet de greffe puis dans celui du syndrome sec sévère.

La ciclosporine A est une molécule immunomodulatrice qui agit grâce à une inhibition de la calcineurine 2, avec un effet prédominant sur la prolifération entraînant le blocage de la transcription de facteurs nucléaires des lymphocytes Th2 responsables de la synthèse de cytokines pro-inflammatoires, notamment IL2 et 4. Elle permet de diminuer le relargage d'histamine en réduisant la production d'IL5 et de diminuer la dégranulation mastocytaire, ce qui la rend particulièrement intéressante dans l'allergie oculaire.

La ciclosporine est le plus souvent utilisée en traitement de fond, dans un but d'épargne thérapeutique en corticoïdes.

Son délai d'action est de 4 jours et l'effet maximal est obtenu au bout d'environ 15 jours, ce qui oblige le plus souvent la réalisation initiale d'un relais avec une corticothérapie locale. Elle se caractérise par un effet rémanent de 2 à 4 mois, les récurrences peuvent cependant survenir souvent plus rapidement, entre 1 et 2 semaines après l'arrêt [9, 10].

Dans les formes sévères de KCV cortico-dépendantes, un traitement de fond par un immunomodulateur local est ainsi indiqué, avec en première intention l'introduction d'un collyre à base de ciclosporine [11]. L'efficacité et la sécurité des différentes concentrations de ciclosporine à 0,5, 1 et 2 % sur les symptômes et l'épargne cortisonique ont été montrées dans des études antérieures [12]. En parallèle, plusieurs études ont prouvé l'efficacité de la ciclosporine 0,1 % sur les symptômes avec une très bonne tolérance locale.

Dans une des premières études réalisées sur une large cohorte de patients (596 enfants inclus), Ebihara *et al.* ont montré l'efficacité de la ciclosporine à 0,1 % sur les symptômes de KCV avec un suivi d'un an, l'arrêt des corticoïdes chez 30 % des patients et un bon profil de tolérance avec environ 10 % d'effets indésirables (majoritairement des sensations de brûlures chez la moitié des patients décrivant un effet indésirable) [13]. Bremond *et al.* et Leonardi *et al.* ont mis en évidence l'efficacité de la ciclosporine 0,1 % sur les symptômes et l'épargne cortisonique, et ont noté une amélioration de la qualité de vie chez les enfants et adolescents traités [14, 15].

>>> Tacrolimus collyre (FK506)

Le tacrolimus fait également partie, comme la ciclosporine, de la famille des inhibiteurs de la calcineurine. Il existe en collyre 0,03 et 0,1 %. Les études réalisées retrouvent une efficacité sur les signes et symptômes de la KCV et une très faible incidence des effets indésirables [16]. Le tacrolimus collyre est disponible en

autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative depuis 2019 pour les KCV sévères en cas de résistance à la ciclosporine. Les premiers retours d'expérience sont favorables.

>>> Omalizumab

L'omalizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre les IgE circulantes (se lie au domaine C3 des IgE circulantes et forme un complexe immun inactif dans le plasma qui est éliminé, avec une réduction jusqu'à 99 % de la quantité d'IgE libre) et empêche l'activation des mastocytes, basophiles et éosinophiles, diminue la libération des médiateurs de l'inflammation et diminue l'infiltration tissulaire.

Il a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) uniquement en présence d'un asthme allergique sévère non contrôlé et cortico-dépendant. La prescription est hospitalière, sur ordonnance d'exception initiée par un pneumologue. L'injection est réalisée par voie sous-cutanée avec un rythme mensuel ou bimensuel. Le traitement est arrêté en hiver et repris au printemps, le dosage est dépendant du poids et du taux d'IgE circulantes (une dose de 75 à 600 mg d'omalizumab en 1 à 4 injections pourra être nécessaire lors de chaque administration). Son prix est de 178,76 € (seringue de 0,5 mL) ou 355,94 € (seringue de 1 mL). L'efficacité est remarquable dans les KCV sévères [17].

■ Conclusion

L'arsenal thérapeutique actuel permet de faire face de manière efficace aux formes sévères de KCV, en s'appuyant notamment sur la ciclosporine pour l'épargne cortisonique.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEONARDI A. Management of vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmol Ther*, 2013;2:73-88.

2. SINGHAL D, SAHAY P, MAHARANA PK *et al.* Vernal keratoconjunctivitis. *Surv Ophthalmol*, 2019;64:289-311.

3. DULLAERS M, DE BRUYNE R, RAMADANI F *et al.* The who, where, and when of IgE in allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol*, 2012;129:635-645.

4. BEN-ELI H, ERDINEST N, SOLOMON A. Pathogenesis and complications of chronic eye rubbing in ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2019;19:526-534.

5. ASADA Y. Roles of type 2 immune response-initiating cytokines and detection of type 2 innate lymphoid cells in mouse models of allergic conjunctivitis. *Cornea*, 2020;39:S47-S50.

6. DE SMEDT S, WILDNER G, KESTELYN P. Vernal keratoconjunctivitis: an update. *Br J Ophthalmol*, 2013;97:9-14.

7. SACCHETTI M, ABICCA I, BRUSCOLINI A *et al.* Allergic conjunctivitis: current concepts on pathogenesis and management. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2018;32:49-60.

8. MANDAL R, MAITI P, SASMAL NK *et al.* Ocular effects of long term use of topical steroids among children and adolescents with vernal keratoconjunctivitis: a prospective observational study. *J Indian Med Assoc*, 2011;109:708-710, 712-713.

9. ESPOSITO S, FIOR G, MORI A *et al.* An update on the therapeutic approach to vernal keratoconjunctivitis. *Paediatr Drugs*, 2016;18:347-355.

10. WAN XC, DIMOV V. Pharmacokinetic evaluation of topical calcineurin inhibitors for treatment of allergic conjunctivitis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2014;10:543-549.

11. PACHARN P, VICHYANOND P. Immunomodulators for conjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013;13:550-557.

12. WAN KH, CHEN LJ, RONG SS *et al.* Topical cyclosporine in the treatment of allergic conjunctivitis: a meta-analysis. *Ophthalmology*, 2013;120:2197-2203.

13. EBHARA N, OHASHI Y, UCHIO E *et al.* A large prospective observational study of novel cyclosporine 0.1% aqueous ophthalmic solution in the treatment of severe allergic conjunctivitis. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2009;25:365-372.

14. BREMOND-GIGNAC D, DOAN S, AMRANE M *et al.* Twelve-month results of cyclosporine a cationic emulsion in a randomized study in patients with pediatric vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 2020;212:116-126.

15. LEONARDI A, DOAN S, AMRANE M *et al.* A randomized, controlled trial of cyclosporine a cationic emulsion in pediatric vernal keratoconjunctivitis: the VEKTIS study. *Ophthalmology*, 2019;126:671-681.

16. ZHAO M, HE F, YANG Y *et al.* Therapeutic efficacy of tacrolimus in vernal keratoconjunctivitis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Hosp Pharm*, 2020;ejhpharm-2020-002447.

17. MANTI S, PARISI GF, PAPA M *et al.* Clinical efficacy and safety of omalizumab in conventional treatment-resistant vernal keratoconjunctivitis: Our experience and literature review. *Immun Inflamm Dis*, 2021;9:3-7.

J. Alcazar a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. A. Sauer a déclaré être consultant auprès de Santen et Théa.

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

- oui**, je m'abonne à *Réalités Ophtalmologiques*
- Médecin : 1 an : 60 € 2 ans : 95 €
- Étudiant/Interne : 1 an : 50 € 2 ans : 70 €
(joindre un justificatif)
- Étranger : 1 an : 80 € 2 ans : 120 €
(DOM-TOM compris)

Bulletin à retourner à :
Performances Médicales
91, avenue de la République – 75011 Paris
Déductible des frais professionnels



Bulletin d'abonnement

Nom :

Prénom :

Adresse :

Ville/Code postal :

E-mail :

■ Règlement

- Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)
- Par carte bancaire n° [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] []
(à l'exception d'American Express)

Date d'expiration : [] [] [] Cryptogramme : [] [] [] []

Signature:

I L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en chirurgie de la cataracte ?



P. BOUCHUT¹, S. ZALUSKI²

¹ Clinique Thiers, BORDEAUX.

² VISIS, PERPIGNAN.

■ Chiffres et politique de santé

Encore marquée par de nombreuses perturbations dans l'organisation des établissements de santé, l'année 2021 a cependant vu le rétablissement d'une activité volumétrique encourageante¹. Le nombre de chirurgies du cristallin recensées (le recensement n'est pas définitif à la date de rédaction) a approximativement retrouvé le niveau de 2019. La répartition public/privé est également restée à peu près stable. On note d'ailleurs un retentissement relativement homogène sur tous les types d'établissements de la pandémie de COVID-19 en 2020 (**tableau I**).

Les établissements de santé poursuivent une politique de concentration. Elsan a absorbé le groupe C2S situé en région

¹ Source ATIH : www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes?secteur=MCO

Auvergne-Rhône-Alpes et Vivalto le groupe nordiste HPL. Les trois leaders de l'hospitalisation privée en France que sont Elsan, Ramsay et Vivalto représentent, en tenant compte des regroupements récents, plus de 50 % des parts de marché du privé en chirurgie de la cataracte et près de 40 % du marché national (**fig. 1**).

Cette situation, combinée à la recherche de profitabilité, modifie ou accentue les conditions par lesquelles ces établissements souhaitent imposer dispositifs médicaux implantables, produits pharmacologiques, matériels, etc. à leurs chirurgiens. Certains groupes ne référencent plus que 5 ou 6 fournisseurs d'implants et éliminent certaines référé-

rences. Les accords commerciaux avec les fournisseurs peuvent être conclus au niveau national ou parfois international en toute opacité. Des produits pharmacologiques ayant fait leurs preuves sont remplacés par des génériques dont les prix faciaux ne sont pas moindres.

Ces décisions appellent plusieurs commentaires. Sur le plan réglementaire, le Code de la santé publique et celui de la sécurité sociale imposent et garantissent la liberté de prescription du médecin pour autant qu'elle soit respectueuse de "la plus stricte économie compatible avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des soins". Ces décisions font également fi de l'avis des CME (commissions médicales d'établissement) et des Comedims

Année	Tous établissements	Public – PSPH	Privé
2021	885 916	233 566 (26,3 %)	652 350 (73,4 %)
2020	734 880	186 140 (25,3 %)	548 740 (74,7 %)
2019	912 241	246 386 (27 %)	665 855 (73 %)

Tableau I : Nombre de chirurgies du cristallin recensées.

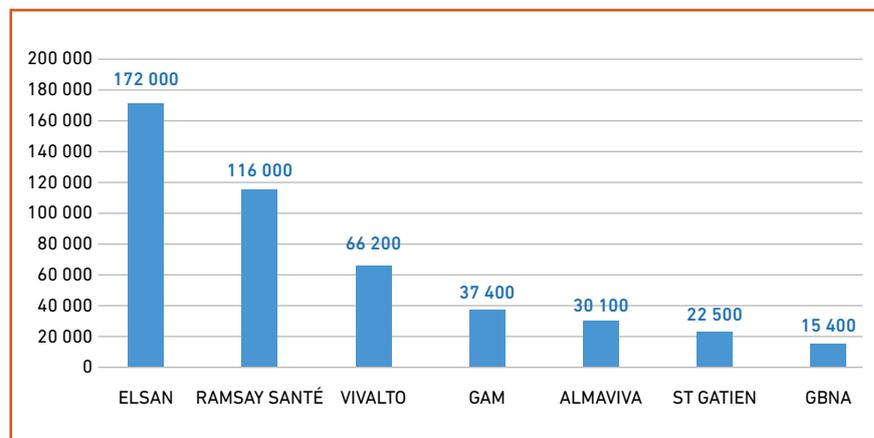


Fig. 1 : Évaluation des parts de marché des grands groupes privés sur la base de l'activité 2019.

**DISPONIBLE
EN VERSION TORIQUE
PRÉCHARGÉE**

Nouvel implant pour
vos patients presbytes

**TECNIS
Synergy® IOL**

**RDV à la SFO
Stand F15
Hall Passy, Niveau 1**

TECNIS Synergy® IOL Conçu pour :

Garantir un **champ visuel de haute qualité** avec une sensibilité au contraste accrue, sur un **large éventail de distances**¹.

Obtenir des performances indépendantes de la pupille, **quel que soit l'éclairage**¹.

Référence :

1. Notice de l'implant TECNIS Synergy® OptiBlue® IOL_Z311372_01.

La lentille **TECNIS Synergy® IOL** est indiquée pour une implantation primaire dans la correction visuelle de [1] l'aphakie chez les patients adultes auxquels on a retiré un cristallin atteint de cataracte et [2] l'aphakie consécutive à une lensectomie réfractive chez des adultes presbytes qui pourraient bénéficier d'une vision de près utile et réduire leur dépendance aux lunettes sur un large éventail de distances (dans cette seconde indication, pas de prise en charge GHS).

Ce produit est un dispositif médical de classe IIb. Mandataire : AMO Ireland. Organisme notifié : Dekra N°0344. Lire attentivement la notice du produit.

© Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc. 2021

AMO France SAS. Bâtiment Cardiff, 1 Place Gustave Eiffel, F-94150 Rungis, RCS Créteil 441 668 688.

PP2021CT6031 - Octobre 2021 - 1911AMOPM002

Réservé aux professionnels de santé.

N° Vert 0 805 111 326

**Une innovation
majeure pour une
vision continue et
pupillo-indépendante¹**

**TECNIS
Synergy® IOL**

**TECNIS
Synergy® IOL**

with TECNIS SIMPLICITY™ Delivery System

Toric II

Johnson & Johnson VISION

I L'Année ophtalmologique

(comités du médicament et des dispositifs médicaux stériles) au sein des établissements.

Sur le plan de la qualité des soins, ces pratiques, limitant les choix, pourraient s'avérer préjudiciables. Les difficultés (ou l'impossibilité) de référencement vont amener l'industrie des dispositifs médicaux à se détourner de la France pour la mise sur le marché de certains produits innovants. Le recours à des fabricants de génériques va également couper le monde médical des véritables laboratoires et compagnies faisant de la recherche et des opportunités d'évaluations cliniques. Cela est d'autant plus incohérent que ces mêmes groupes affichent une volonté de recherche clinique au sein de leurs établissements.

Le Syndicat national des ophtalmologistes de France (SNOF), conscient des enjeux, a récemment créé une commission afin d'agir dans l'intérêt des ophtalmologistes et des patients.

Si la maîtrise des coûts est inscrite dans les objectifs de dispensation des soins, elle doit se faire dans le respect de la qualité et l'évolution du groupe homogène de séjours (GHS) n'est pas en mesure de justifier une pression financière. Sous l'effet du Ségur de la santé, les GHS ont été réévalués en 2021 de plus de 100 euros dans le secteur public et près de 50 euros dans le secteur privé (*tableau II*).

Évolution des techniques en chirurgie de la cataracte

La société Keranova, à l'origine du laser Femtomatrix (*fig. 2*) et du concept de photoémulsification, vient d'achever une étude (non publiée) réalisée par Stodulka en Tchéquie sur 21 patients opérés de cataracte de grades supérieurs à 3 (moyenne environ 4). Les paramètres de traitement ont été perfectionnés de manière à optimiser la production de gaz et l'efficacité de la photoémulsifica-

tion. Une vidéo est visible en ligne (*voir QR code*). Le geste chirurgical est spécifique à cette nouvelle technique mais le temps d'apprentissage semble court.

L'avenir nous dira si cette technologie, potentiellement annoncée sur le marché en 2023, se positionnera comme une alternative technique et commerciale à la phacoémulsification qui tient la corde depuis maintenant 30 ans.

■ Cataracte et surface oculaire

La préparation de la mydriase préopératoire puis celle de l'anesthésie topique lors de la chirurgie de la cataracte font appel à des instillations répétées de collyres. Celles-ci entraînent des effets délétères sur la surface oculaire et sont responsables de certaines plaintes rapportées par les patients. Aujourd'hui, l'utilisation d'une substance injectable

en intracamerulaire peropératoire qui donne à la fois une mydriase et une anesthésie locale permet de se passer d'instillations répétées pour un meilleur confort et une bonne satisfaction du patient. Guél a rapporté les résultats de phase IV d'une étude d'évaluation de l'injection de l'association lidocaïne/phénylphrine/tropicamide en préopératoire, qui confirme les avantages de cette injection sur la préservation de l'épithélium cornéen et de la conjonctive lors de la chirurgie de la cataracte [1].

Après une chirurgie de la cataracte, la décompensation d'un syndrome sec reste fréquente. Elle est principalement liée à l'inflammation induite par le geste chirurgical, la désinfection, les antiseptiques, les collyres conservés instillés, les incisions, une insuffisance d'irrigation cornéenne... Afin d'apporter un meilleur confort aux patients opérés de cataracte, une étude prospective avec

Année	2017	2018	2019	2020	2021
Public	1 253	1 248	1 250	1 253	1 355
Privé	720	722	745	745	794

Tableau II : Évolution des GHS entre 2017 et 2021.



Fig. 2 : Laser Femtomatrix de Keranova.

+

Retrouvez la vidéo :

– à partir du QR code* suivant :

– en suivant le lien :

youtu.be/c6zXB23Xveo

* Pour utiliser le QR code, il suffit de le scanner avec l'appareil photo de votre smartphone. L'accès à la vidéo est immédiat.

instillation en postopératoire d'une combinaison acide hyaluronique/tréhalose a été conduite [2]. Celle-ci s'est montrée plus efficace sur les symptômes que l'utilisation d'acide hyaluronique seul. En effet, le tréhalose réduit l'inflammation en favorisant le trophisme des plexus nerveux subépithéliaux et en modifiant le nombre des cellules de Langerhans et l'activation des kératocytes. L'instillation de l'association acide hyaluronique/tréhalose conduit à une récupération postopératoire plus rapide des symptômes liés à l'inflammation du tissu cornéen.

■ Calcul des implants

Le calcul de la puissance d'un implant en chirurgie pédiatrique reste souvent un challenge car les enfants présentent la plupart du temps – par rapport aux adultes – des longueurs axiales (LA) plus courtes, des cornées aux kératométries plus élevées et des chambres antérieures moins profondes. Ainsi, les erreurs réfractives restent présentes. Dans une étude rétrospective, Eppley a montré que la formule Barrett Universal II donne des résultats plus fiables que les formules Holladay 2, Hoffer Q et SRK T, qui sont plus sensibles aux valeurs biométriques rencontrées [3]. La formule Barrett Universal II offre une prédictibilité réfractive fiable à ce jour pour ces patients.

Après chirurgie réfractive cornéenne et en absence d'histoire clinique, le choix d'une formule pour le calcul d'implant est important. 4 formules – Barrett True K, Haigis L, Shammas PL et Triple S Formula – ont été comparées dans une étude rétrospective menée par Whang après chirurgie de myopie [4]. Il en ressortait que la formule Barrett True K était la plus prédictive pour les LA < 28 mm, la formule Triple S pour les LA entre 28 et 30 mm et la formule Shammas PL pour les LA > 30 mm. La formule Haigis L donnait des résultats moins prédictibles dans cette étude mais cela relèverait d'un biais de recrutement : les yeux de cette

étude sont des yeux "asiatiques", qui présentent notamment pour les hommes des LA plus longues associées à des kératométries plus élevées et des chambres antérieures plus étroites que chez les caucasiens.

La cataracte après Lasik myopique reste toujours un sujet problématique pour le calcul de la puissance sphérique de l'implant. Un article rétrospectif s'est attaché à rechercher la formule qui serait la plus appropriée en fonction de la kératométrie [5]. Les implants ont été calculés avec l'American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) "on line post refractive calculator" en utilisant la kératométrie antérieure, puis recalculés en utilisant la TK (*total keratometry*). En réalité, l'utilisation de la TK n'apporte pas aujourd'hui de bénéfices évidents avec les formules actuelles de calcul d'implant post-chirurgie Lasik myopique, car elles ne sont pas optimisées pour cela. Les meilleurs résultats réfractifs restent obtenus, avec la Barrett True K et la Haigis L, en utilisant la kératométrie de la face antérieure. Le choix d'une moyenne des puissances proposées par le calculateur reste une stratégie optimale aujourd'hui.

■ Protection endothéliale durant la phacoémulsification

Le maintien d'une chambre antérieure profonde est nécessaire en chirurgie de la cataracte. L'utilisation de substances viscoélastiques y contribue avec succès. Les systèmes de maintien de chambre antérieure, notamment par canule d'irrigation continue supplémentaire, sont aussi efficaces sur le plan mécanique. En revanche, l'insertion d'une canule supplémentaire et surtout l'importance des turbulences de BSS engendrées entraînent une perte de cellules endothéliales supérieure que lors de l'utilisation de substance viscoélastique. L'utilisation de substance viscoélastique est recommandée pour tout patient présentant un déficit de cellules endothéliales [6].

■ Prévention de l'OMC postopératoire

Une évaluation économique de la prévention de l'œdème maculaire cystoïde (OMC) après chirurgie de la cataracte a été menée de façon prospective dans 7 centres ophtalmologiques aux Pays Bas et en Belgique [7]. Les patients ont reçu dans l'étude randomisée soit du bromfénac (anti-inflammatoire non stéroïdien [AINS]) seul, soit de la dexaméthasone seule, soit les deux. En l'absence de tout diabète et de complication chirurgicale opératoire, l'association AINS/dexaméthasone était efficace et dans le bon ratio de coût pour la prévention de l'œdème, en comparaison à l'une ou l'autre des molécules utilisées seules.

■ Évolution des critères en chirurgie de la cataracte

Les modèles de pratiques et les indications en chirurgie de la cataracte ont évolué ces dernières années. Lundström a rapporté les résultats d'une enquête sur 10 ans de centres affiliés à EUREQUO (*European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery*) [8]. Les éléments pré-, per- et postopératoires étaient recueillis de manière anonyme, allant de l'âge des patients aux éventuelles complications et au résultat postopératoire. Les tendances ont montré que la chirurgie s'adressait à des patients de plus en plus jeunes, avec des acuités préopératoires plus hautes, moins de complications chirurgicales et une meilleure prédictibilité des résultats réfractifs et visuels.

La recherche du confort chirurgical peropératoire par diminution du stress a été analysée dans une étude prospective sur 330 patients menée en Inde par Muddana en utilisant de la musique en pré- et périopératoire, en se basant sur des critères subjectifs rapportés par les patients et sur des indicateurs physiologiques [9]. L'utilisation de musique a permis de réduire de façon statistiquement

■ L'Année ophtalmologique

significative l'anxiété décrite par le patient, ainsi que de diminuer significativement la pression artérielle post-opératoire, sans perturbation pour le chirurgien.

■ Implants

L'analyse d'une série prospective de 54 yeux ayant bénéficié d'un implant Tecnis Synergy, combinant une technologie à profondeur de champ étendue et un profil multifocal, montre que celui-ci procure une bonne restauration de la vision intermédiaire ainsi que celle de près, que ce soit en vision photopique ou mésopique [10]. Les implants multifocaux apportent généralement une perte de contraste qui gêne en vision mésopique, ce qui n'est pas le cas ici. Les retours patients font état d'un haut niveau de satisfaction.

L'implantation diffractive après cataracte chez des patients ayant bénéficié au préalable de Lasik myopique ou hypermétropique reste une option parfois controversée. Celle-ci a été analysée dans une étude rétrospective portant sur 868 yeux rapportée par Cobo-Soriano et son équipe [11]. Les auteurs ont montré d'excellents résultats visuels avec une bonne prédictibilité, efficacité et sécurité. Chez les myopes, les résultats sont bons en termes de récupération visuelle, même si la précision réfractive n'est pas toujours au rendez-vous chez les forts myopes. Pour les hypermétropes, les résultats réfractifs sont bons mais les résultats visuels chez les forts hypermétropes sont un peu en retrait, probablement par association des aberrations sphériques négatives dues au laser à celles apportées par l'implant.

Le positionnement du cristallin a fait l'objet d'une série prospective de 1 097 yeux avant chirurgie de cataracte par Chen [12]. Il est admis que le cristallin n'est généralement pas parfaitement centré sur l'axe optique. Dans cette étude, les auteurs utilisent un OCT de

segment antérieur, le CASIA 2, pour analyser les paramètres préopératoires, les rayons de courbure antérieur et postérieur du cristallin, le diamètre équatorial, le *tilt* et le décentrement. Près de 11 % des cristallins présentaient un *tilt* supérieur à 7° et 8 % un décentrement de 0,4 mm : plus le *tilt* est élevé, plus le décentrement l'est. Un grand *tilt* et une faible épaisseur de cristallin majorent le décentrement. Un grand décentrement, un cristallin épais, une longueur axiale et un rayon de courbure antérieur courts conduisent à un large décentrement. Cela n'est pas sans conséquence sur le positionnement de l'implant dans un sac décentré.

La mesure des perturbations visuelles induites après une implantation de diffractif ou d'EDOF (*extended depth of focus*) est importante mais reste difficile à quantifier. Elle permet de déterminer ce qu'apporte chacun des types d'implants. Elle dépend de nombreux facteurs : type d'optique, matériau utilisé, entre autres. Les évaluations restent basées sur des critères très subjectifs, qui ne se retrouvent pas dans toutes les études et ne permettent pas de vraies comparaisons entre les études. Ce sont les PROM (*patient reported outcomes measures*) qui sont souvent utilisées pour l'analyse des résultats. Il faudrait une certaine standardisation de ces recueils afin de pouvoir obtenir des informations plus précises et surtout qui puissent être analysées pour permettre de comparer les performances des différents implants et faciliter leur sélection [13].

La prise en charge de l'astigmatisme lors de la chirurgie du cristallin est importante pour une satisfaction des patients sur le plan visuel. Schallhorn a montré, sur un suivi de 17 152 yeux (œil dominant), l'importance de l'astigmatisme et de ses répercussions en fonction de son niveau sur la qualité de vision [14]. Pour des résultats optimisés, les conclusions de l'étude montrent qu'un astigmatisme résiduel postopératoire ne devrait pas dépasser 0,5 dioptrie.

L'augmentation de profondeur de champ pour la prise en charge de la presbytie par les implants est une nouvelle voie pour la chirurgie du cristallin. Dans une mise à jour, Fernandez démontre qu'il n'y a pas de solution générale pour une augmentation de profondeur de champ par la modification d'asphéricité seule, car l'efficacité va dépendre d'autres paramètres comme l'asphéricité cornéenne initiale mais aussi le diamètre pupillaire qui, de plus, va être variable avec l'âge [15]. L'efficacité sera plus importante en vision photopique sur une petite pupille. Un excès d'aberrations restera quant à lui délétère pour la vision de loin, avec de surcroît un *shift* myopique.

■ Nouveautés

Ces derniers mois ont vu l'arrivée de nouveaux implants sur le marché français pour la compensation de la presbytie.

L'implant Vivivity d'Alcon est un implant EDOF avec une technologie innovante unique dite de *wavefront shaping* (fig. 3), qui permet de conserver une bonne vision de loin tout en permettant de s'affranchir des verres en vision intermédiaire. La vision de près est aussi très améliorée par rapport à un implant monofocal (fig. 4). Cet implant s'adresse aux patients désireux de conserver une vision de loin sans halos ni effets photiques, tout en ayant une profondeur de champ utile au quotidien pour une indépendance accrue vis-à-vis des verres. Les patients non éligibles aux implants diffractifs peuvent bénéficier de cet implant qui n'entraîne pas de baisse des contrastes. Les premiers résultats français multicentriques préliminaires à un an placent cet implant comme un des EDOF les plus prédictibles.

Le nouvel implant EDOF diffractif Symphony OptiBlue avec InteliLIGHT de Johnson & Johnson est une évolution de l'implant Symphony, pionnier parmi les EDOF dès 2014, et basé sur la plateforme Tecnis. Cette nouvelle version

AcrySof® IQ Vivity®

IMPLANT À CHAMP FOCAL ÉTENDU
CORRIGEANT LA PRESBYTIE

Faire avancer la correction
de la presbytie en faisant

**RECULER HALOS ET
ÉBLOUISSEMENTS***
dans le traitement de la cataracte

AcrySof® IQ Vivity® est le premier implant corrigeant
la presbytie avec un profil de gênes visuelles
semblable à celui d'un implant monofocal asphérique¹**

Alcon

 **AcrySof® IQ Vivity®**
IMPLANT À CHAMP FOCAL ÉTENDU

* Pour, respectivement, 73,6% et 77,1% des patients avec AcrySof® IQ Vivity® - Tableau 10 de la notice : Comparaison du pourcentage de patients n'ayant pas présenté de gênes visuelles dans le groupe implanté avec la LIO AcrySof® IQ Vivity® et le groupe implanté avec l'implant monofocal témoin, 6 mois après la chirurgie (suite à l'implantation du deuxième œil)¹ - ** Disponible sur le marché français

1. Notice AcrySof® IQ Vivity®

Les lentilles intraoculaires de chambre postérieure AcrySof® IQ Vivity® sont destinées à remplacer le cristallin humain pour la correction visuelle de l'aphakie chez des patients adultes après une chirurgie de la cataracte. Ces lentilles sont destinées à être positionnées dans le sac capsulaire. Pour la liste complète des indications, des contre-indications et des avertissements, veuillez consulter la notice. Dispositif médical de classe IIb - Organisme notifié : CE 0123 TÜV SÜD - Fabricant : Alcon Laboratories, Inc. Lire attentivement les instructions figurant sur la notice et l'étiquetage avant utilisation. Dispositif pris en charge dans le cadre du GHS cataracte. 21/02/ALCON/PM/001

L'Année ophtalmologique

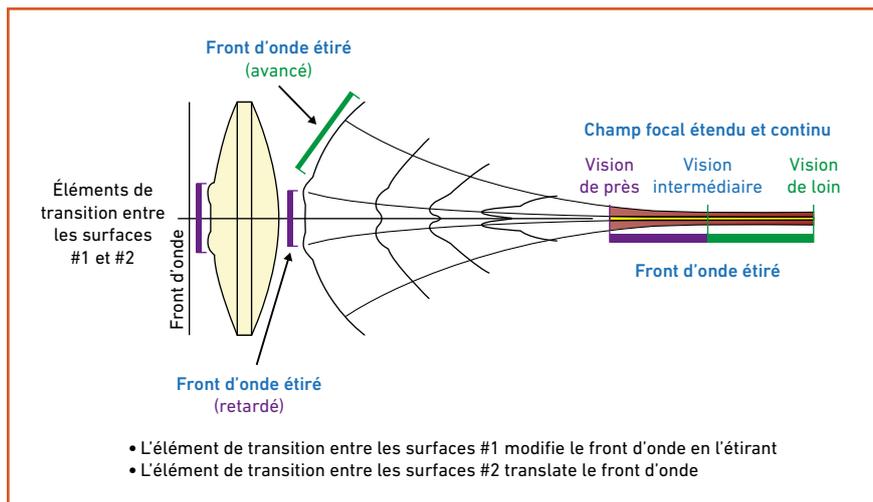


Fig. 3 : Principe du wavefront shaping (source : Alcon).

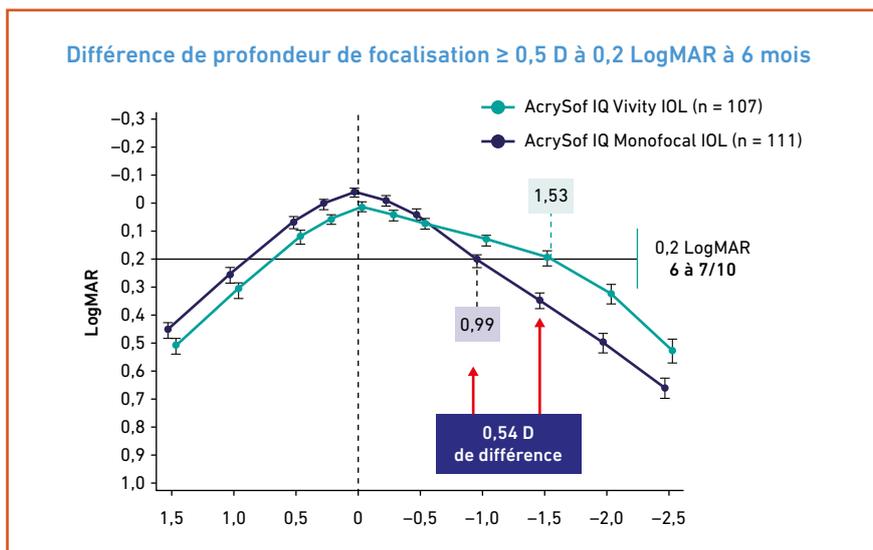


Fig. 4 : Comparaison d'un implant Vivity à un implant monofocal (source : Alcon).

OptiBlue garde les mêmes capacités réfractives avec des courbes de défocus identiques à celle du Symphony, mais avec de nouvelles évolutions de l'optique. Il conserve le design échelettes, la technologie achromatique et reste pupillo-indépendant. Il dispose désormais d'un filtre de la lumière violette. Cette nouvelle optique permettrait d'améliorer encore la qualité de vision perçue par les patients, notamment les halos et *starbursts*. Cela s'inscrit dans la demande croissante des patients d'une solution qui permet de s'affranchir des verres de

lunettes tout en minorant certains inconvénients des diffractifs. La vision avec le Symphony OptiBlue est continue et la perception des contrastes est comparée à celle d'un implant monofocal.

La gamme EDOF non diffractif du Synthesis+ de la société Cutting Edge s'enrichit désormais d'une version torique. La zone optique centrale est asphérique, combinant des zones d'asphéricité opposées de 4^e et 6^e ordre, associée à une zone périphérique monofocale. Les puissances cylindriques

disponibles s'échelonnent de +0,75 à +6,00 D par pas de 0,75 D. Cela permet de proposer l'implant aux patients qui présentent un astigmatisme cornéen sans risque de perte d'acuité sans correction en vision de loin. Cet implant permet de bénéficier d'une bonne vision intermédiaire, tout en conservant une vision de loin sans effet photique. Les acuités de près sont améliorées par rapport aux implants monofocaux. L'implant est préchargé et peut s'injecter à travers une micro-incision de 1,6 mm.

La société Bausch + Lomb propose désormais un implant EDOF non diffractif, le Luxsmart. Il possède une optique centrale asphérique associant des zones d'asphéricités opposées et une zone périphérique monofocale. Ce nouvel implant est hydrophobe, préchargé et permet une implantation par une incision de 2,2 mm. Il permet une amélioration de la vision intermédiaire, sans halos ni perte de contraste.

En ce qui concerne les implants monofocaux à asphéricité modifiée, l'implant Eyhance de chez Johnson & Johnson possède désormais une version torique permettant d'élargir les indications aux patients astigmatiques.

L'année ophtalmologique a été riche en nouveautés technologiques pour les implants. Toutes ne sont pas citées dans cet article. Les termes et dénominations commerciales ne permettent pas toujours d'identifier les principales caractéristiques optiques. Il faut donc s'attacher à classer les implants proposés selon leur optique afin d'apprécier les résultats fonctionnels attendus :

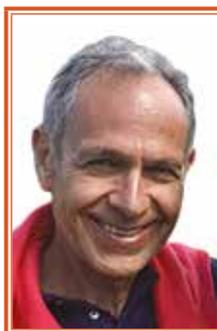
- monofocaux, sphériques et asphériques ;
- monofocaux plus ou monofocaux EDOF à asphéricité modifiée ;
- EDOF réfractifs ;
- EDOF wavefront shaping ;
- EDOF diffractifs ;
- diffractifs bifocaux ;
- diffractifs Full Range Vision, tri-, quadri- et penta-focaux.

Ces implants sont tous efficaces et il faut désormais s'attacher à trouver celui qui correspondra le plus aux attentes de nos patients.

BIBLIOGRAPHIE

1. SOUKI S, COCHENER B, LABETOULLE M *et al.* Phase IV clinical study to evaluate the effects of an intracameral combined mydriatic and anesthetic agent and standard topical mydriatics and anesthetics on the ocular surface after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:570-578.
2. CAGINI C, DI LASCIO G, TORRONI G *et al.* Dry eye and inflammation of the ocular surface after cataract surgery: effectiveness of a tear film substitute based on trehalose/hyaluronic acid vs hyaluronic acid to resolve signs and symptoms. *Cataract Refract Surg*, 2021;47:1430-1435.
3. EPPLEY SE, ARNOLD BF, TADROS D *et al.* Accuracy of a universal theoretical formula for power calculation in pediatric intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:599-605.
4. WHANG WJ, HOFFER KJ, KIM SJ *et al.* Comparison of intraocular lens power formulas according to axial length after myopic corneal laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:297-303.
5. SANDOVAL HP, SERELS C, POTVIN R *et al.* Cataract surgery after myopic laser in situ keratomileusis: objective analysis to determine best formula and keratometry to use. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:465-470.
6. MAYALI H, BASER EF, KURT E *et al.* Corneal endothelial damage in phacoemulsification using an anterior chamber maintainer compared with using an ophthalmic viscosurgical device. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:612-617.
7. SIMONS RWP, WIELDERS LHP, NUIJTS RMMA *et al.*; ESCRS PREMEDI Study Group. Economic evaluation of prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in diabetic patients: ESCRS PREMEDI study report 6. *J Cataract Refract Surg*, 2021 [online ahead of print].
8. LUNDSTRÖM M, DICKMAN M, HENRY Y *et al.* Changing practice patterns in European cataract surgery as reflected in the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery 2008 to 2017. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:373-378.
9. MUDDANA SK, HESS OM, SUNDAR S *et al.* Preoperative and perioperative music to reduce anxiety during first-time phacoemulsification cataract surgery in the high-volume setting: randomized controlled trial. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:471-475.
10. RIBEIRO FJ, FERREIRA TB, SILVA D *et al.* Visual outcomes and patient satisfaction after implantation of a presbyopia-correcting intraocular lens that combines extended depth-of-focus and multifocal profiles. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:1448-1453.
11. MAYORDOMO-CERDÁ F, ORTEGA-USOBIAGA J, BILBAO-CALABUIG R *et al.* Laser corneal enhancement after trifocal intraocular lens implantation in eyes that had previously undergone photoablative corneal refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2021 [online ahead of print].
12. CHEN X, GU X, WANG W *et al.* Distributions of crystalline lens tilt and decentration and associated factors in age-related cataract. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:1296-1301.
13. KOHNEN T, SURYAKUMAR R. Measures of visual disturbance in patients receiving extended depth-of-focus or trifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:245-255.
14. SCHALLHORN SC, HETTINGER KA, PELOUSKOVA M *et al.* Effect of residual astigmatism on uncorrected visual acuity and patient satisfaction in pseudophakic patients. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:991-998.
15. FERNÁNDEZ J, RODRÍGUEZ-VALLEJO M, BURGUERA N *et al.* Spherical aberration for expanding depth of focus. *J Cataract Refract Surg*. 2021;47:1587-1595.

P. Bouchut a déclaré être consultant pour Alcon, Bausch + Lomb, Johnson & Johnson, Hanita Lenses et Théa. S. Zaluski a déclaré être consultant pour Hoya Surgical Optics, Johnson & Johnson et Théa.



La fin de l'année 2021 a malheureusement été marquée par la perte d'un des pionniers de la phacoémulsification. **Marc Weiser**, ancien président de la SAFIR, nous a quittés à l'âge de 66 ans après une lutte digne mais inégale contre la maladie. Outre un chirurgien hors pair, il fut un infatigable passeur de la technique dans son bloc opératoire, lors de séances de retransmission vidéo, sur les podiums des congrès et dans les amphithéâtres du DU de chirurgie de la cataracte. Nombreux sont ceux qui ont appris de lui. La communauté ophtalmologique dans son ensemble et plus encore celle des chirurgiens de la cataracte sait la reconnaissance qu'elle lui doit.

I L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en chirurgie réfractive ?



D. GATINEL
Hôpital Fondation Rothschild, PARIS.

Depuis plus d'une décennie, la chirurgie réfractive n'a pas connu de réelle révolution, mais d'importantes évolutions ont permis de gagner en sécurité et en précision au sein des 3 classes principales qui constituent l'offre thérapeutique actuelle: la chirurgie cornéenne (Lasik, Smile, PKR), la pose d'implants phaqes et la chirurgie réfractive cristallinienne (implants monofocaux, à profondeur de champ, multifocaux, avec la possibilité d'une configuration torique en cas d'astigmatisme cornéen associé).

Croissance de la chirurgie cornéenne au laser

L'évolution récente la plus remarquable ne concerne pas une technique particulière mais le marché global de la chirurgie cornéenne au laser, qui connaît une croissance ininterrompue depuis la fin du premier confinement au printemps

2020 et atteint un niveau inégalé ces dernières années. Cette dynamique a été observée sur tous les continents et plus particulièrement ceux qui furent frappés de mesures de restrictions pour motif sanitaire.

Les raisons données pour expliquer cet engouement sont multiples. Le télétravail a octroyé un gain de temps permettant aux patients de consulter puis de se faire opérer en bénéficiant de bonnes conditions de repos. Les restrictions en matière de déplacement (excursions, voyages, départs de fin de semaine, etc.) ont permis de réaliser les économies nécessaires au financement de la chirurgie réfractive. La buée sur les lunettes avec le port du masque et la crainte de se contaminer par contact conjonctival lors des manipulations de pose et dépose des lentilles ont également été évoquées par les patients comme des facteurs incitatifs. Il est enfin probable qu'à ces aspects conjoncturels et fonctionnels s'ajoute une dimension cosmétique, comme en atteste le boom récent de la médecine et de la chirurgie esthétique, attribué à l'essor des visioconférences au cours desquelles chaque participant se retrouve face à son reflet numérique.

Les prédictions actuelles à court et moyen terme sont en faveur d'une poursuite de la croissance du marché de la chirurgie réfractive – si l'on fait abstraction des tensions internationales présentes au moment de la rédaction de cet article. Elle serait soutenue par l'augmentation de la prévalence de la myopie, les progrès accomplis dans le domaine de la correction des amétropies plus complexes (astigmatisme, hyper-

métropie) et l'intérêt de les corriger chez les presbytes.

Augmentation de la prévalence de la myopie

Concernant la myopie, les projections laissent augurer d'une augmentation soutenue de sa prévalence globale. La moitié de la population mondiale devrait être atteinte par ce défaut visuel à l'horizon 2050 ce qui, en nombre absolu, correspond à une multiplication par un facteur 7 en moins d'un demi-siècle. De plus, l'impact de la pandémie du virus de la COVID-19 sur les modes de vie des enfants pourrait être à l'origine d'une progression accrue de la myopie dans certaines tranches d'âge. Une étude prospective conduite en Chine entre 2015 et 2020 confirme ce point: les réfractions de 123 535 enfants ont été mesurées et analysées entre 2015 et 2020 dans la province de Feicheng, en Chine. En 2020, on a observé un *shift* myopique accru (-0,3 D) chez les enfants dont l'âge était compris entre 6 et 8 ans. Il a été attribué au manque de temps passé à l'extérieur en raison du confinement strict imposé en cette première année de pandémie [1].

Même si elle pourrait augurer d'un marché florissant pour les corrections visuelles de toute nature, cette augmentation de la prévalence de la myopie n'est bien sûr pas une bonne nouvelle en raison de la morbidité associée à cette amétropie. Si l'on poursuit les projections actuelles, 10 % de la population mondiale devrait souffrir de myopie forte dans quelques décennies. En sus du risque accru de complications oculaires et rétinienne, l'éventail des corrections

réfractives est plus restreint pour ce type d'amétropie.

La qualité optique délivrée par les corrections en Lasik pour la myopie forte a été améliorée avec les plateformes de femto-Lasik modernes, mais les patients dont la cornée n'est pas assez épaisse ou régulière doivent être récusés et orientés vers une chirurgie d'implantation dite phaque. Cette technique connaît un essor particulièrement important dans les pays asiatiques, grâce aux améliorations portées aux implants de dernière génération disponibles en version sphérique ou torique [2, 3] (ex : implant collamer ICL Visian, société Staar Chirurgical), dont les petites perforations centrales ou paracentrales rendent caduque la réalisation d'une iridotomie associée.

Nouveautés en lasers femtosecondes

Alors que le Lasik est une technique pouvant être considérée comme mature grâce aux nombreuses options de personnalisation et de sécurisation, la technique d'extraction lenticulaire assistée au laser femtoseconde (popularisée sous l'acronyme Smile) bénéficie depuis peu d'une série d'améliorations apportées par la seconde génération de lasers femtosecondes pour la chirurgie cornéenne. La société Zeiss, pionnière pour cette technique, a récemment mis sur le marché une nouvelle génération de laser femtoseconde (Visumax 800) muni d'une cadence de tir plus élevée pour raccourcir la durée des procédures de chirurgie réfractive cornéenne. Il permet également de compenser la cyclotorsion et de réaliser des centrages personnalisés.

Le modèle ATOS est le premier laser femtoseconde de la société Schwind : il permet de réaliser des volets de Lasik et de corriger la myopie grâce à la technique d'extraction lenticulaire (appelée "Smartsight" avec ce laser). Il dispose d'une interface courbe pour l'aplana-

tion, et de la reconnaissance irienne pour compenser la cyclotorsion et permettre le centrage personnalisé. L'énergie des spots est réduite et la fréquence de tir est élevée. Les lentilles ont une géométrie à bord fin et comportent une zone de transition périphérique.

Un troisième acteur en matière de réalisation de lasers femtosecondes pour la chirurgie oculaire (Ziemer) a également ajouté la possibilité d'une découpe avant l'extraction lenticulaire pour la correction de la myopie, désignée comme procédure "Clear" sur son modèle laser Z8. Elle permet aussi la correction de la cyclotorsion, le centrage personnalisé et le guidage OCT. Il est probable que ces améliorations technologiques profiteront à la qualité de l'exécution ainsi que la précision réfractive de la technique d'extraction lenticulaire démyopisante, pour élargir ses indications à la correction de l'hypermétropie, dont le Lasik demeure la technique référente.

Les résultats de l'insertion de lentilles allogéniques préalablement sculptés au laser excimer ont été récemment présentés et constituent une piste intéressante pour la correction des fortes hypermétropies [4]. Elle consiste à insérer sous un volet stromal un lentille de tissu cornéen issu d'un donneur, dont la forme a été sculptée par photoablation excimer pour induire l'augmentation de puissance cornéenne nécessaire à la correction de l'amétropie considérée. Les résultats sont encourageants et augurent de la possibilité d'étendre les indications de la chirurgie cornéenne aux fortes hypermétropies.

Monovision et multifocalité

L'éventail des techniques chirurgicales pour la correction de la presbytie est très large. La chirurgie peut être cornéenne et volontiers soustractive (Lasik, PKR), plus rarement additive : de nouvelles générations d'*inlays* et de lentilles allogéniques à insérer dans un tunnel

ou sous un volet stromal font l'objet d'études cliniques.

On oppose classiquement la monovision à la multifocalité, mais nous avons récemment montré que les techniques dites "multifocales" comportaient invariablement un certain degré de monovision [5] : la multifocalité cornéenne consiste à induire un profil localement responsable d'une myopisation pour une sous-zone optique centrale (œil non dominant) ou annulaire (œil dominant), la sous-zone complémentaire étant, grâce au gradient de courbure induit par le contrôle de l'asphéricité, ramenée à une réfraction proche de l'emmétropie. La réfraction oculaire étant sous la dépendance de la réfraction paraxiale, il est judicieux de ne pas induire de multifocalité avec myopisation centrale du côté de l'œil dominant, mais de réserver celle-ci pour l'œil non dominant. Cette stratégie est utilisée avec l'option READ du laser Wavelight EX500 pour la correction de la presbytie chez les emmétropes et hypermétropes (*fig. 1*).

En chirurgie du cristallin clair ou opacifié (cataracte), la distinction entre monovision et multifocalité est plus franche, car elle fait appel à des implants de cristallin artificiel de catégories distinctes, dont le nombre et la désignation sont toutefois en constante augmentation pour des raisons de différenciation à visée plus marketing que médicale. Les contours de la catégorie des implants dits "à profondeur de champ" (EDOF pour *Extended Depth of Focus*) sont particulièrement imprécis, ce qui entretient un débat de spécialistes auquel nous avons contribué en inventariant de manière aussi exhaustive que possible les modèles d'implants conçus pour réduire la dépendance aux verres correcteurs "à plus d'une distance" après chirurgie de la cataracte [6].

Ce devoir d'inventaire paraît d'autant plus nécessaire que les fabricants font preuve d'une grande créativité pour désigner les principes mis en jeu pour

L'Année ophtalmologique

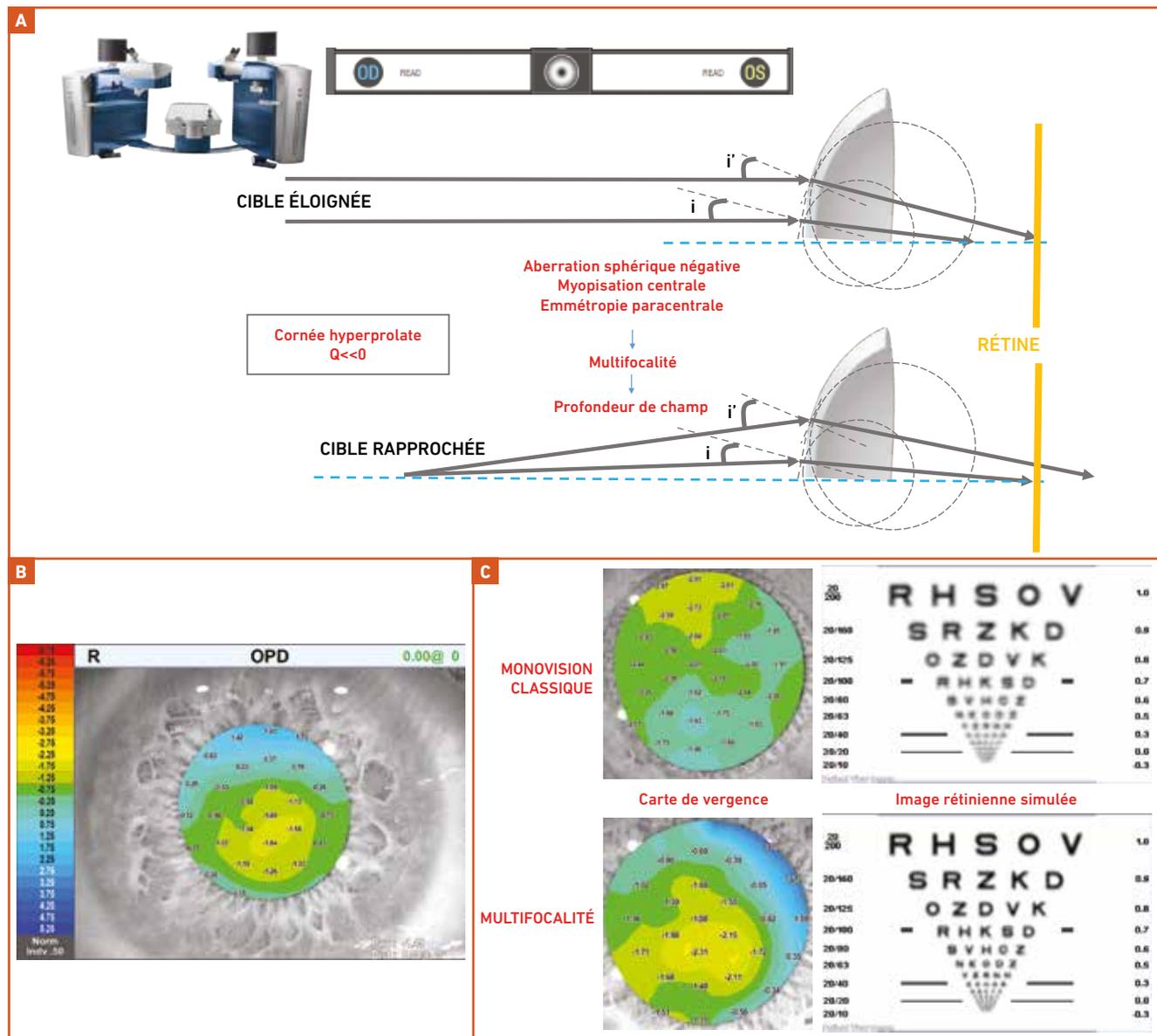


Fig. 1A : La multifocalité vise à induire une meilleure acuité visuelle de loin non corrigée que pour une monovision classique. Dans les deux cas, il est indispensable d'induire une réfraction myopique centrale. Lorsque la cornée induisant la myopisation centrale est fortement prolate (ex: $Q = -0,8$), l'aplatissement important en périphérie réduit suffisamment l'angle d'incidence des rayons périphériques pour inverser le signe physiologique de l'aberration sphérique (il devient négatif). Cela permet de conjuguer avec la rétine les rayons issus de sources éloignées qui traversent la périphérie de la cornée et les rayons provenant de sources proches qui traversent la région paraxiale centrale de la cornée. Pour que la multifocalité soit utile, la région paraxiale centrale doit donc induire une réfraction myopique pour induire une bonne acuité visuelle de près non corrigée. Or, cette région est celle qui détermine la valeur de la réfraction subjective pour les yeux humains. Pour cette raison, il est préférable d'utiliser cette approche pour l'œil non dominant. C'est un point commun avec la monovision classique. **B :** carte de vergence pupillaire légendée en dioptries. On note la myopisation de la région centronasale de la pupille de l'œil droit (non dominant), qui diminue progressivement vers la périphérie afin d'induire une moindre réduction de l'acuité visuelle non corrigée de loin (correction READ, Alcon Wavelight). **C :** la simulation de l'image rétinienne souligne de manière objective le gain apporté par la réduction progressive de la réfraction myopique vers les bords de la pupille (correction READ).

induire la réduction de la dépendance aux lunettes en postopératoire, en évitant certains termes comme “multifocalité” ou “diffraction”, connotés négativement car évocateur d'une possibilité de halos

et d'une réduction du contraste. Les lois physiques élémentaires sont plus pro-saïques et restreignent la conception des optiques non monofocales à l'induction d'un mécanisme réfractif, diffractif

(ou mixte) pour moduler le trajet d'un faisceau de lumière visible incidente de manière à induire l'augmentation de la profondeur de champ ou l'apparition de foyers supplémentaires.

Formules de calcul de la puissance de l'implant en chirurgie de la cataracte

Indépendamment du type d'implant choisi, la qualité du résultat d'une chirurgie de la cataracte dépend étroitement de l'obtention de la cible réfractive visée (l'emmétropie pour les implants multifocaux et à profondeur de champ). De nouvelles formules de calcul ont été récemment proposées, dont la plupart reposent sur des algorithmes d'intelligence artificielle pour la prédiction directe de la puissance de l'implant (formule Hill RBF) ou l'estimation préopératoire de la position effective de l'implant. Nous avons conçu une nouvelle formule de calcul de puissance d'implant fondée sur un module optique et la conjonction d'algorithmes d'intelligence artificielle pour accroître la pertinence de la prédiction de la position effective de l'implant, considéré comme une lentille épaisse (formule PEARL DGS, www.iolsolver.com) [7].

La prise en compte du design réfractif de l'optique monofocale (ou "porteuse" pour les implants diffractifs), que l'on peut appréhender comme le rapport de distribution de la puissance entre la face antérieure et la face postérieure de l'implant, est un prérequis pour

gagner en précision avec les formules de calcul modernes. Cela est particulièrement important pour les lentilles intraoculaires de fortes puissances (yeux courts) car, pour une même puissance globale, l'imprécision en matière de réfraction postopératoire liée aux variations de design optique des implants est cliniquement significative (de l'ordre de 2 D pour un implant de 30 D).

Malheureusement, rares sont les sociétés promptes à divulguer, pour chacune des puissances d'une même gamme d'implants, le rapport entre les courbures antérieure et postérieure, l'indice de réfraction et l'épaisseur centrale. La levée de ce secret devra être l'enjeu de discussions futures entre les chirurgiens experts et les laboratoires fabricant les lentilles intraoculaires, car la méconnaissance du design des implants demeure un obstacle concret pour accroître la précision des formules modernes de calcul biométrique.

BIBLIOGRAPHIE

1. WANG J, LI Y, MUSCH DC *et al.* Progression of myopia in school-aged children after COVID-19 home confinement. *JAMA Ophthalmol*, 2021;139:293-300.

2. TANERI S, DICK HB. Initial clinical outcomes of two different phakic posterior chamber IOLs for the correction of myopia and myopic astigmatism. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021 [online ahead of print].
3. MOSHIRFAR M, BUNDOGJI N, TUKAN AN *et al.* Toric implantable collamer lens for the treatment of myopic astigmatism. *Clin Ophthalmol*, 2021;15:2893-2906.
4. TANRIVERDI C, OZPINAR A, HACIAGAOGU S *et al.* Sterile excimer laser shaped allograft corneal inlay for hyperopia: one-year clinical results in 28 eyes. *Curr Eye Res*, 2021;46:630-637.
5. RAHMANIA N, SALAH I, RAMPAT R *et al.* Clinical effectiveness of laser-induced increased depth of field for the simultaneous correction of hyperopia and presbyopia. *J Refract Surg*, 2021;37:16-24.
6. RAMPAT R, GATINEL D. Multifocal and extended depth-of-focus intraocular lenses in 2020. *Ophthalmology*, 2021;128:e164-e185.
7. DEBELLEMANIÈRE G, DUBOIS M, GAUVIN M *et al.* The PEARL-DGS formula: the development of an open-source machine learning-based thick IOL calculation formula. *Am J Ophthalmol*, 2021;232:58-69.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

I L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en oculoplastie ?



A. MARTEL
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Pasteur 2, CHU de NICE.

A l'instar des années précédentes, l'année 2021 a été riche en oculoplastie. Il est intéressant de noter que, depuis l'avènement des thérapies ciblées dans l'orbitopathie

dysthyroïdienne depuis 5 ans environ, la production scientifique sur le sujet a "explosé", non sans interrogations, comme vous le verrez. Si bien que nous nous proposons de dichotomiser les nouveautés dans l'orbitopathie dysthyroïdienne et les nouveautés hors orbitopathie dysthyroïdienne. Enfin, difficile d'échapper à la COVID-19. La dernière partie sera réservée à la complication ophtalmologique la plus grave de la COVID, qui est...

une maladie de Basedow. Ses principaux symptômes sont la rétraction palpébrale, l'exophtalmie et la diplopie. Classiquement, l'évolution se fait en deux temps conformément à la courbe de Rundle : une phase inflammatoire suivie d'une phase non inflammatoire (séquelleire; **fig. 1**). Le CAS (*clinical activity score*) permet de classer l'orbitopathie en active (CAS ≥ 3) ou inactive (CAS < 3). En général, les signes cliniques et symptômes progressent et s'aggravent pendant la phase inflammatoire et active de la maladie (CAS ≥ 3).

Quoi de neuf dans l'orbitopathie dysthyroïdienne ?

1. L'orbitopathie dysthyroïdienne "calme" : une forme clinique particulière

L'orbitopathie dysthyroïdienne est une pathologie auto-immune affectant environ 25 % des patients présentant

Cependant, dans la pratique quotidienne, force est de constater que quelques patients ne suivent pas cette évolution stéréotypée (**fig. 2**). Certains, malgré une absence totale d'inflammation clinique (CAS = 0 ou 1), vont développer une aggravation de leur exophtalmie et de leur diplopie.

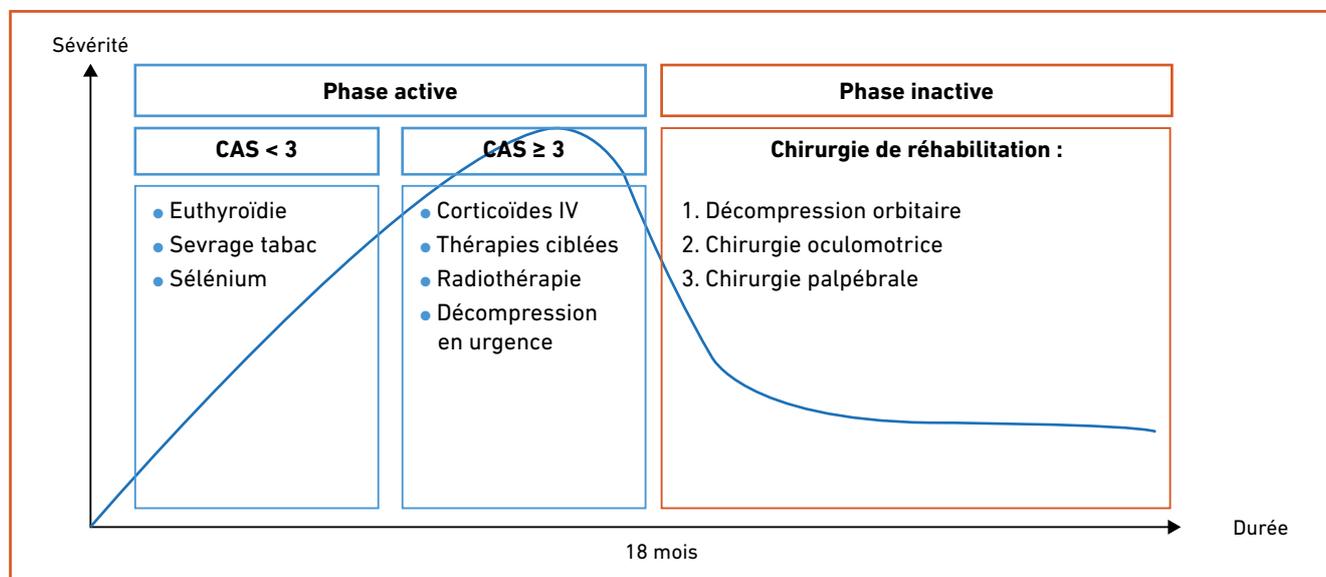


Fig. 1 : Évolution "classique" de l'orbitopathie dysthyroïdienne selon la courbe de Rundle.

Dans une étude rétrospective unicentrique de la Mayo Clinic (États-Unis) et publiée dans la revue *OPRS*, les auteurs rapportent leur expérience concernant

19 patients présentant une *quiet* orbitopathie, c'est-à-dire des patients présentant une maladie de Basedow avec orbitopathie dysthyroïdienne inactive

(CAS < 3) mais présentant malgré tout une progression de leurs symptômes [1]. Les patients avec *quiet* orbitopathie présentaient une diplopie dans 95 % des cas, une atteinte unilatérale dans 40 % des cas (tendance à la bilatéralisation durant le suivi), une euthyroïdie dans 80 % des cas et des anticorps (TRAK) positifs dans seulement 40 % des cas. Une atteinte des muscles oculomoteurs était systématiquement retrouvée chez les patients ayant bénéficié d'une imagerie orbitaire. Certains patients ont été traités par corticoïdes (oraux ou IV) afin de traiter la diplopie, sans succès (fig. 2). La plupart des patients ont été opérés de strabisme durant le suivi.

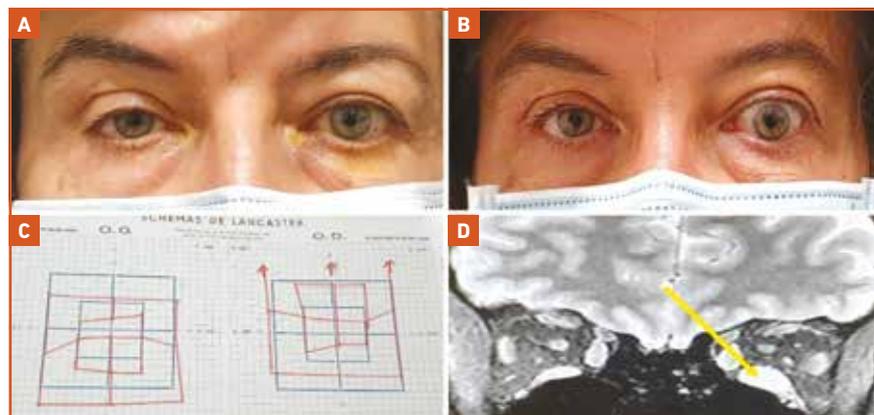


Fig. 2 : Images personnelles. **A :** patiente présentant une orbitopathie dysthyroïdienne unilatérale gauche avec exophtalmie. Il n'y a aucune notion d'inflammation orbitaire à l'interrogatoire et sur la photographie. **B :** progression de l'exophtalmie et de la dystopie inférieure au cours du suivi. 3 bolus de corticoïdes ont été réalisés pour stopper l'évolution, sans succès. **C :** aggravation progressive du Lancaster. **D :** sur l'IRM, on retrouve un hypersignal T2 inflammatoire du muscle droit inférieur (flèche jaune).

	Orbitopathie classique	Quiet orbitopathie
Âge moyen	40-50 ans	40-50 ans
Unilatérale	22 %	40 %
Diplopie	33 %	95 %
Euthyroïdie	5-20 %	80 %
Traitement médical	Bolus corticoïdes si CAS ≥ 3	Corticoïdes inefficaces

Tableau I : Principales caractéristiques de l'orbitopathie dysthyroïdienne classique versus la *quiet* orbitopathie.



Fig. 3 : Prise en charge de plus en plus "ciblée" de l'orbitopathie dysthyroïdienne.

La *quiet* orbitopathie semble être une forme phénotypique particulière de la classique orbitopathie dysthyroïdienne (tableau I). L'explication physiopathologique pourrait être une inflammation orbitaire localisée uniquement au niveau des muscles oculomoteurs (fig. 2D), sans autre signe clinique. Dans notre expérience, cette forme phénotypique est plus fréquente que l'on croit, avec beaucoup de patients adressés pour chirurgie de réhabilitation ne rapportant aucune histoire d'inflammation orbitaire. Même si cela n'est pas évoqué dans l'article, cette *quiet* orbitopathie est particulièrement intéressante car elle permet de mieux comprendre... l'incompréhensible!

2. Utilisation du teprotumumab dans l'orbitopathie dysthyroïdienne inactive : rationnel ou supercherie ?

Ces cinq dernières années ont été marquées par des progrès majeurs dans la prise en charge de plus en plus "ciblée" de l'orbitopathie dysthyroïdienne active avec CAS ≥ 3 (fig. 3). Le teprotumumab, un anticorps anti-récepteur à l'IGF1, a récemment bénéficié de deux publications de prestige dans le *New England Journal of Medicine* [2, 3]. Depuis, le nombre de publications sur le teprotumumab a explosé. Afin de mieux contextualiser, rappelons plusieurs éléments dont certains peuvent apparaître troublants :

I L'Année ophtalmologique

>>> Dans les études pivotales randomisées, le teprotumumab permettait une diminution moyenne du CAS de 3,43 points, de l'exophtalmie de 2,46 mm et de la diplopie de 68 % [2]. Il s'agit donc d'un traitement particulièrement efficace.

>>> Mais le teprotumumab était comparé au placebo et jamais aux corticoïdes, qui sont pourtant considérés comme le *gold standard*.

>>> Rappelons que les études pivotales étaient soutenues financièrement par le laboratoire Horizon Therapeutics puisque le prix du teprotumumab est élevé : 8 injections à 15 000 \$ sont recommandées dans le protocole initial, soit un traitement s'élevant à 120 000 \$!

>>> Aux États-Unis, le teprotumumab a été autorisé par la *Food and Drug Administration* (FDA) avec l'intitulé suivant : "traitement de l'orbitopathie dysthyroïdienne" (*fig. 4*). Cette domination est étrangement vague et ne distingue pas orbitopathie active et inactive. Cela est d'autant plus étonnant que les études pivotales n'ont validé le teprotumumab que dans les orbitopathies inflammatoires/actives [2, 3].

>>> En 2021, alors que la 2^e étude sur le teprotumumab venait d'être publiée dans le *NEJM*, la revue *Ophthalmology* publiait un reprint d'une étude de 2001 de la Mayo Clinic démontrant que la radiothérapie orbitaire était inefficace dans l'orbitopathie dysthyroïdienne inflammatoire [4]. Coïncidence ? Cependant, fin 2021, une revue de la littérature publiée dans *Ophthalmology* sous l'égide de l'*American Academy of Ophthalmology* indiquait que, malgré une absence d'études de niveau 1 et 2, la radiothérapie orbitaire prescrite seule ou en association aux corticoïdes semble être un traitement efficace de l'inflammation orbitaire [5].

>>> En France, le teprotumumab n'est pas encore disponible. Cependant, les

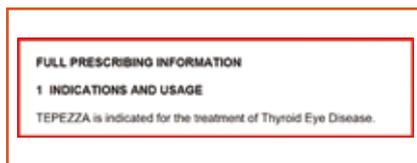


Fig. 4 : Capture d'écran du site de la FDA autorisant le teprotumumab. Aucune mention n'est faite du caractère inflammatoire ou séquellaire de l'orbitopathie !

directions de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI) de nos centres hospitaliers ont récemment été contactées pour des études de phase II visant à étudier des molécules inhibant le récepteur à l'IGF1.

>>> Enfin, compte tenu du nombre croissant de prescriptions aux États-Unis, de nouveaux effets secondaires rares ayant échappé aux études pivotales ont été rapportés, notamment des cas de surdité : "*Teprotumumab and hearing loss: hear the warnings*" [6]. Plusieurs auteurs plaident ainsi pour la réalisation systématique d'audiogrammes au cours d'un traitement par teprotumumab.

C'est dans ce contexte qu'une étude récente américaine, publiée dans la revue *Eye*, démontre pour la première fois (bien après l'autorisation par la FDA...) l'efficacité du teprotumumab dans les orbitopathies inactives/séquelaires [7]. Dans cette étude prospective translationnelle, les auteurs ont traité 4 patients présentant une orbitopathie inactive avec CAS = 0 dont le principal symptôme était une exophtalmie. Les patients ont bénéficié de 8 injections de teprotumumab à 3 semaines d'intervalle (protocole de la FDA). Tous les patients ont présenté une réduction de l'exophtalmie, en moyenne de 2,6 mm. Aucun n'a augmenté son CAS ou n'a présenté de diplopie au cours du suivi.

En parallèle, les auteurs ont recherché par immunohistochimie l'expression des récepteurs de l'IGF1 sur la graisse de 5 patients avec orbitopathie active opérés de décompression orbitaire urgente, sur 5 patients présentant une orbitopathie inactive opérés de décompression

orbitaire à froid et sur 5 patients contrôles opérés d'énucléation. Les auteurs retrouvent une surexpression statistiquement significative des récepteurs à l'IGF1 chez les patients avec orbitopathie dysthyroïdienne comparativement au groupe contrôle. L'augmentation des récepteurs à l'IGF1 était plus importante chez les patients avec orbitopathie active *versus* inactive (*fig. 5*).

Pour la première fois, un traitement médical démontre son efficacité dans l'orbitopathie dysthyroïdienne inactive et vient concurrencer le traitement chirurgical. Cependant, cette étude présente plusieurs limites : peu de patients, patients jeunes et non fumeurs, traitement très précoce (7 mois en moyenne après les premiers symptômes), aucun examen d'imagerie (taille des muscles oculomoteurs ?), suivi réduit (rechutes à distance ?), aucune mention faite des effets secondaires. De manière intéressante, cette étude fait écho à la précédente sur la *quiet* orbitopathie. Il est tout à fait possible que, dans ces formes cliniquement inactives, une hyperexpression des récepteurs à l'IGF1 soit rencontrée, expliquant la symptomatologie infraclinique, l'absence d'efficacité des corticoïdes et au contraire l'efficacité du teprotumumab.

Alors, que retenir de tout cela ? Le teprotumumab est un traitement particulièrement efficace et prometteur dans l'orbitopathie dysthyroïdienne active et, semble-t-il, inactive... Cependant, compte tenu du prix du traitement (120 000 \$), de nombreux doutes et interrogations persistent. Nul doute que l'année 2022 verra de nombreuses études cliniques et de laboratoire en faveur de ce traitement. Cependant, il nous apparaît primordial de contextualiser les choses et de prendre du recul. L'urgence n'est pas de démontrer l'efficacité du teprotumumab (car c'est un traitement efficace), mais de procéder dès que possible à :
– une étude comparative contre corticoïdes, qui demeurent en Europe le traitement de référence ;



13^{es} JOURNÉES INTERACTIVES DE FORMATION DE RÉALITÉS OPHTHALMOLOGIQUES

Jeudi 30 juin & Vendredi 1^{er} juillet 2022

PALAIS DES CONGRÈS DE VERSAILLES
10 rue de la Chancellerie – 78000 Versailles

Inscrivez-vous et validez votre DPC

IFRC
DPC 1
N° 289/2022

REVUES GÉNÉRALES

Les signes OCT qui pourraient à tort orienter vers la présence d'une activité néovasculaire

La chirurgie du glaucome: nouveautés en 2022

L'invasion épithéliale post-Lasik

REVUE DE PRESSE



14 AVRIL 2022

Occlusions vasculaires rétiniennes et COVID-19: la part des choses

Cette étude visait à analyser les données publiées pendant la pandémie sur les occlusions vasculaires rétiniennes qui ont été attribuées à tort ou à raison à une infection par le SARS-CoV-2. Une proportion importante de patients atteints de COVID-19 sévère a développé des complications thromboemboliques systémiques. Pendant la pandémie, il pouvait être difficile pour les ophtalmologistes de déterminer si les occlusions vasculaires rétiniennes observées étaient fortuites ou associées à l'infection. Au total, 17 cas cliniques ont été publiés au cours de cette période, dont 10 sur des occlusions veineuses et 7 sur des occlusions artérielles. Dans la plupart de ces articles, les auteurs relèvent un manque de preuves biologiques (bilan biologique insuffisant à la recherche d'anomalies de la coagulation et de marqueurs inflammatoires) ou de multiples facteurs de risque confondants.

- 11 AVRIL 2022
Les habits neufs de l'empereur
- 16 MARS 2022
Vascularites et épisodes d'inflammation oculaire sous brodalizumab
- 18 MARS 2022
Faricimab: agrément FDA pour le traitement de la DMLA néovasculaire
- 14 MARS 2022
Membranes épimaculaires après rétinopexie au laser



Vision
BAUSCH + LOMB

4^e édition

Après le succès des 3 éditions précédentes ayant réuni chacune plus de 800 ophtalmologistes en direct et en différé

Participez à la 4^e édition en proposant un cas clinique riche d'enseignement pour la communauté ophtalmologique, intéressant pour sa prise en charge diagnostique et thérapeutique ou original...

Accès à la plateforme



I L'Année ophtalmologique

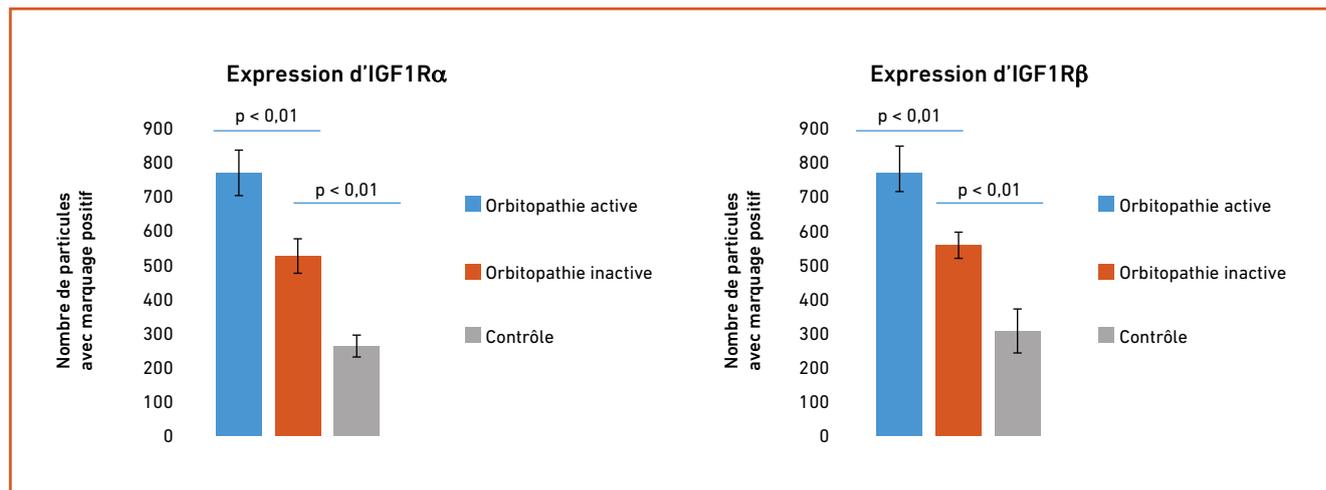


Fig. 5 : Taux d'expression des récepteurs à l'IGF1 chez les patients avec orbitopathie active et orbitopathie inactive versus groupe contrôle.

– une étude coûts/bénéfices en prenant en compte d'autres alternatives thérapeutiques beaucoup moins onéreuses (corticoïdes, radiothérapie, chirurgie...).

3. Les statines : un traitement peu onéreux et utile de l'orbitopathie dysthyroïdienne ?

Un faisceau d'arguments (notamment des études big data) semble montrer que les statines, des hypocholestérolémiants largement prescrits moins chers que le teprotumumab, sont associées à une réduction du risque de développer une orbitopathie dysthyroïdienne en cas de maladie de Basedow. Le lien entre orbitopathie et statines/dyslipidémie n'est pas totalement élucidé. Il est prouvé que l'hypercholestérolémie favorise un état inflammatoire systémique. De plus, l'hypercholestérolémie favorise la libération de cytokines pro-inflammatoires, notamment l'IL6 et le TNF alpha, bien connues pour leur implication dans l'orbitopathie dysthyroïdienne.

Une étude prospective randomisée italienne de phase II a récemment été publiée dans la revue *The Lancet Diabetes & Endocrinology* [8]. Dans cette étude, les patients présentant une orbitopathie modérée à sévère avec une dyslipidémie (LDL cholestérol entre 2,97

et 4,88 mmol/L) bénéficiaient d'un traitement par bolus de corticoïdes selon le protocole EUGOGO (*European Group of Graves' Orbitopathy*, 6 bolus de 500 mg puis 6 bolus de 250 mg). 44 patients étaient traités par 20 mg d'atorvastatine pendant 6 mois et 44 autres étaient dans le groupe contrôle. Le critère de jugement principal était un critère composite (exophtalmie, CAS, diplopie, ouverture palpébrale) mesuré à 6 mois. Au total, 51 % des patients dans le groupe statine et 28 % dans le groupe contrôle ont rempli le critère de jugement principal (p = 0,042).

Sans être un traitement révolutionnaire et "ciblé", les statines semblent constituer un adjuvant intéressant des traitements systémiques de l'orbitopathie inflammatoire, notamment des corticoïdes. D'autres études seront prochainement conduites chez des patients ne présentant pas de dyslipidémie sous-jacente.

4. Réhabilitation chirurgicale de l'orbitopathie dysthyroïdienne : vers un changement de paradigme ?

Les nouveautés ne sont pas que médicales dans l'orbitopathie dysthyroïdienne ! Jusqu'à récemment, la réhabilitation chirurgicale des patients en phase inactive/séquellaire obéissait à la règle des quatre étapes de Shorr établies en 1986

(fig. 6). Shorr préconisait de toujours réaliser la décompression orbitaire en premier car elle pouvait modifier le statut oculomoteur et palpébral. Puis, il fallait réaliser la chirurgie du strabisme car des reculs musculaires excessifs pouvaient conduire à des rétractions palpébrales. Enfin, la chirurgie de rétraction palpébrale devait précéder la blépharoplastie car l'excès de peau était modifié après correction de la rétraction [9].

Longtemps, ces règles ont été suivies à la lettre car tout à fait logiques. Mais progressivement, plusieurs équipes ont tenté de combiner deux étapes comme Ben Simon *et al.* en 2005 [10] (décompression + cure de rétraction palpébrale supérieure), puis trois étapes avec Bernardini *et al.* en 2018 [11] (décompression + rétraction + blépharoplastie; fig. 6).

Le dernier pas a été franchi en 2021. Dans une étude rétrospective unicentrique sur 45 patients avec orbitopathie active (nécessitant une décompression urgente) ou inactive, Quaranta-Leoni *et al.* ont comparé les groupes 1A (décompression + chirurgie rétraction palpébrale, n = 11) et 1B (décompression + chirurgie rétraction palpébrale + chirurgie de strabisme, n = 9) aux groupes 2 (décompression puis chirurgie de rétraction secondairement,

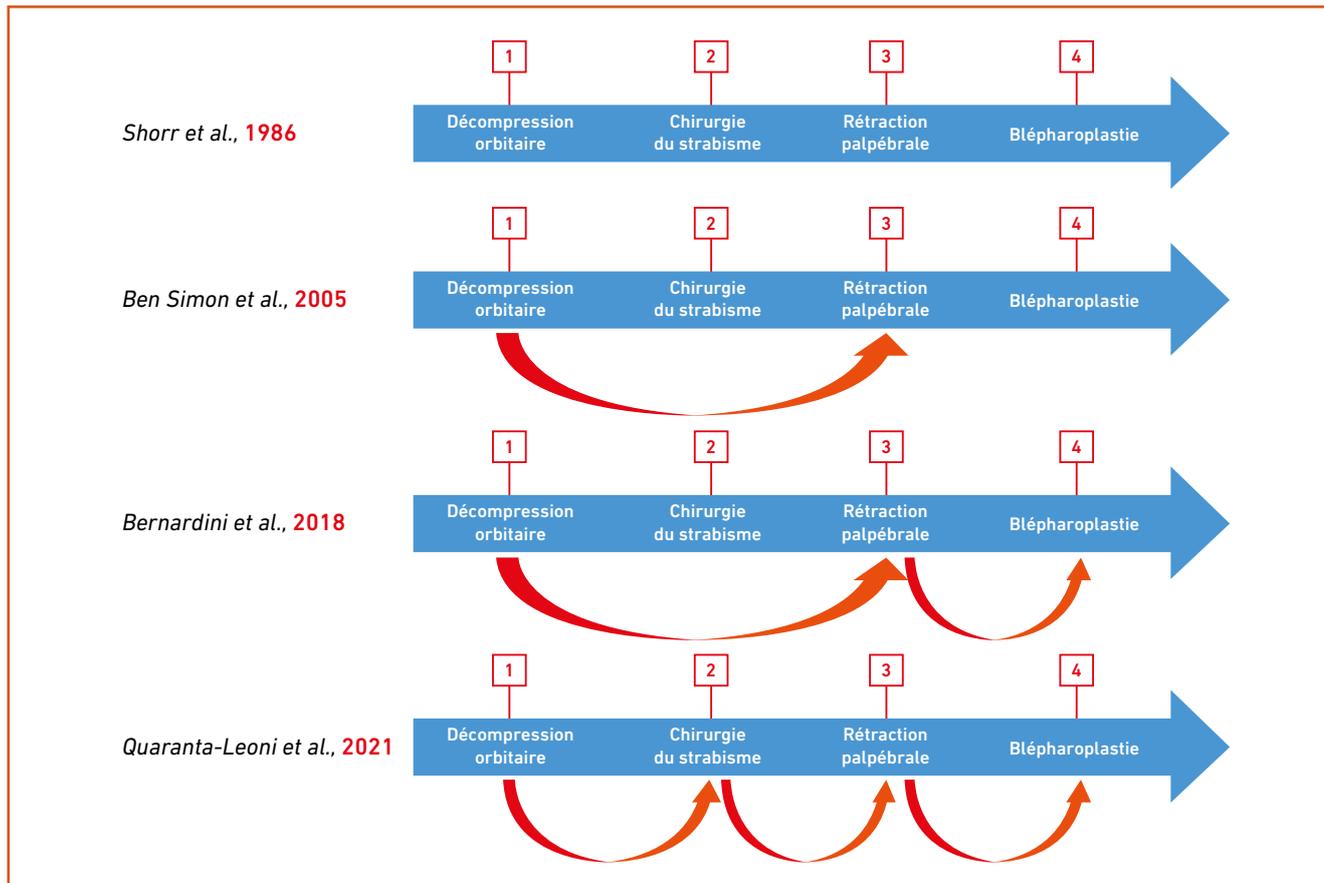


Fig. 6 : Réhabilitation chirurgicale plus rapide de l’orbitopathie dysthyroïdienne, vers un nouveau paradigme.

n = 15) et 3 (décompression puis chirurgie du strabisme secondairement, n = 10) [12]. La décompression concernait la paroi inféromédiale et/ou la paroi latérale. La chirurgie du strabisme ne concernait que les muscles verticaux (principalement le droit inférieur) et consistait en un recul de 4,5 à 6,5 mm. Les chirurgies d’allongement de paupière inférieure consistaient en une récession des rétracteurs ± des interpositions de greffe de derme. Les chirurgies d’allongement de paupière supérieure consistaient en une mullerectomie ou une blépharotomie pour les cas les plus avancés. Une blépharoplastie supérieure était réalisée si besoin.

Les résultats en termes de réduction de l’exophtalmie et de la rétraction palpébrale supérieure (MRD1) étaient identiques entre les groupes 1A et 2 (p > 0,05).

Aucun patient des groupes 1A et 1B n’a bénéficié d’une reprise chirurgicale palpébrale. De manière identique, aucune différence n’était retrouvée entre les patients des groupes 1B et 3 en termes de réduction de l’exophtalmie et de la diplopie verticale (p > 0,05). Cette étude a beaucoup de limites : faible échantillon, caractère rétrospectif, chirurgies multiples avec groupes contrôles pas toujours appareillés, manque de détails

endocrinologiques (tabac, statut thyroïdien, traitement médical). Mais elle est la première à traiter en un seul temps opératoire toutes les séquelles de l’orbitopathie dysthyroïdienne (groupe 1B, n = 9) en comparant les résultats avec un groupe contrôle. Les avantages d’une chirurgie combinée “multi-steps” sont la réhabilitation plus rapide des patients (**fig. 7**) et des coûts moindres pour les systèmes de santé.



Fig. 7 : Images personnelles. **A :** patiente présentant une orbitopathie inactive avec exophtalmie de 2 mm et rétraction palpébrale gauche. **B :** aspect postopératoire après décompression orbitaire latérale + allongement palpébral supérieur + blépharoplastie supérieure dans le même temps opératoire.

I L'Année ophtalmologique



Fig. 8 : Images personnelles. **A :** patiente présentant une orbitopathie dysthyroïdienne active (CAS = 6) compliquée de neuropathie optique compressive et d'ulcère cornéen résistant au traitement par bolus de corticoïdes. **B :** aspect lors de l'occlusion palpébrale. Noter l'exposition cornéenne majeure à gauche. **C :** résultat après chirurgie combinée à gauche (décompression orbitaire 3 parois + allongement palpébral concomitant) + 2 cures de tocilizumab. **D :** noter l'amélioration de l'exposition cornéenne. Résolution de la neuropathie optique compressive.

De manière intéressante, certains patients de cette étude ont bénéficié d'un traitement chirurgical combiné en un seul temps alors que l'orbitopathie était active en raison d'une neuropathie optique compressive ou d'une exposition cornéenne. Nous sommes entièrement d'accord avec cette attitude qui permet de traiter plusieurs problèmes potentiellement cécitants dans le même temps opératoire, sous couvert de traitements anti-inflammatoires (corticoïdes ou thérapies ciblées, **fig. 8**).

Il faut cependant nuancer la portée de cette étude en pratique quotidienne. La chirurgie combinée n'est pas applicable



Fig. 9 : Patient présentant une cataracte bilatérale et un ectropion de la paupière inférieure droite. Est-ce dangereux d'opérer d'abord la cataracte puis l'ectropion ?

à tous les patients. En particulier, il est déconseillé d'opérer un strabisme horizontal en même temps qu'une décompression orbitaire.

Quoi de neuf hors orbitopathie dysthyroïdienne ?

1. L'équation "ectropion/entropion + chirurgie de la cataracte = risque accru d'endophtalmie" est-elle vraie ?

En voilà une question pratique et débattue ! Tout d'abord, rappelons que les chirurgies oculaires avec utilisation d'un spéculum sont associées à 11 % de complications palpébrales, principalement des ptosis mais aussi, dans une moindre mesure, des ectropions (**fig. 9**). Par ailleurs, les fils résorbables utilisés lors de la chirurgie palpébrale pourraient constituer un réservoir à germes pour une chirurgie intraoculaire ultérieure. En suivant ce raisonnement, mieux vaut d'abord opérer la cataracte puis la paupière inférieure. Cependant, la plupart des ophtalmologistes insistent pour opérer leurs patients de leur ectropion/entropion avant une chirurgie de la

cataracte afin de diminuer le risque d'endophtalmie. Aucune étude ne soutient ce raisonnement, mais aucune étude ne démontre le contraire non plus.

Dans une étude publiée dans le *Canadian Journal of Ophthalmology*, les auteurs ont traité 90 patients (129 yeux) présentant une malposition palpébrale inférieure avec la séquence suivante : en premier chirurgie de la cataracte puis en second chirurgie de malposition palpébrale inférieure au minimum 1 mois plus tard [13]. La chirurgie de la cataracte était standard (anesthésie locale [AL], désinfection des culs-de-sac à la bétadine 5 %, moxifloxacin en postopératoire pendant 1 semaine) hormis le fait que la céfuroxime intracamerulaire n'était jamais utilisée (réservée aux cas de rupture capsulaire). La chirurgie d'ectropion consistait en un *lateral tarsal strip* + résection conjonctivale médiale (en diamant) avec fil résorbable. La chirurgie d'entropion consistait en un *lateral strip* + suture de Quickert transfixiante avec fil résorbable. Avant la cataracte, les patients présentant un ectropion étaient traités par lubrifiants. Les patients avec entropion utilisaient aussi des lubrifiants et devaient retourner leur paupière manuellement pour limiter l'irritation. Au total, 66 patients présentaient un entropion et 24 un ectropion. Aucune complication peropératoire n'a été constatée. Au cours de l'étude, aucun cas d'endophtalmie n'a été constaté.

Bien que la puissance de l'étude reste faible (les auteurs ont calculé qu'il faudrait inclure au moins 6 000 patients pour mettre en évidence une éventuelle différence), cette dernière est la première à montrer qu'il est tout à fait possible de réaliser la chirurgie de la cataracte avant la chirurgie de malposition palpébrale inférieure. Cela peut s'avérer particulièrement utile chez les patients présentant une altération majeure de la vision (chutes à répétition, handicap visuel) afin de ne pas retarder la réhabilitation visuelle. Enfin, la dernière question abordée par les auteurs dans

la discussion est : peut-on opérer dans le même temps opératoire la cataracte et la malposition palpébrale ? *A priori*, cela reste déconseillé en raison :

- des réservoirs à germes que représentent les fils résorbables placés en transconjonctival ;
- lors d'une remise en tension horizontale, la paupière vient appuyer contre l'œil favorisant, selon nous, un potentiel Seidel.

2. Faut-il préférer l'anesthésie transconjonctivale ou transcutanée dans les chirurgies de paupière inférieure ?

La plupart des chirurgies palpébrales inférieures sont réalisées sous AL avec ou sans sédation. Certains patients fragiles sur le plan anesthésique sont parfois contre-indiqués pour une sédation et la délivrance d'une AL la moins douloureuse possible devient primordiale.

Dans une étude britannique prospective randomisée publiée dans la revue *Eye*, les auteurs ont inclus 30 patients opérés de *tarsal strip* bilatéral et anesthésié d'un côté par voie transconjonctivale (Tconj) au niveau du fornix et de l'autre par voie transcutanée (Tcut) [14]. Tous les patients recevaient des gouttes anesthésiantes. Aucune sédation n'était effectuée. Un mélange de xylocaïne adrénalinée 1 % + bupivacaine 0,5 % (mélange 50/50) était administré à volume équivalent (2-3 mL) au niveau des deux paupières avec une aiguille 27 G. La prise d'antiagrégants ou d'anticoagulants n'était pas une contre-indication. Les deux objectifs de l'étude étaient de coter la douleur de 0 à 10 et d'étudier l'ecchymose occasionnée (échelle de 0 à 3) immédiatement après administration de l'AL.

La douleur moyenne ressentie était de 3,9 avec la voie Tconj *versus* 5,33 avec la voie Tcut ($p = 0,017$). Il n'y avait pas de différence significative en termes d'ecchymose, malgré une tendance plus faible dans le groupe Tconj. Les auteurs

concluent que la voie Tconj devrait être favorisée. Les moindres douleurs rencontrées avec la voie Tconj sont expliquées par l'utilisation des gouttes d'anesthésie locale et par le fait que la plupart des plexus nerveux se situent juste en arrière du muscle orbiculaire, donc à distance de la voie Tconj. Les auteurs expliquent également que la voie Tconj peut être associée à une diminution des ecchymoses car à distance des troncs vasculaires qui cheminent principalement entre le tarse et le muscle orbiculaire.

Cette étude a plusieurs limites : un faible effectif et aucune mention du côté anesthésié en premier. Cependant, elle a le mérite de rappeler des règles simples pour diminuer la douleur liée à l'administration de l'AL, à savoir favoriser la voie Tconj, réchauffer le produit, alcaliniser par du bicarbonate de sodium et injecter lentement.

3. Corps étranger métallique palpébral ou orbitaire : réelle contre-indication à l'IRM ?

Votre collègue radiologue vous appelle et vous explique qu'un de ses patients a une tumeur cérébrale détectée sur un scanner. Son patient a un besoin urgent d'IRM. Malheureusement, sur ce scanner, un corps étranger *a priori* ferromagnétique est diagnostiqué (**fig. 10**). Que faire ? Contre-indiquer l'IRM ? Faire l'IRM quand même ? Retirer chirurgicalement ce corps étranger ? Voilà un dilemme, certes rare, qui peut vous arriver.

Les données disponibles conduites sur l'animal et l'homme relatives au possible déplacement de corps étrangers ferromagnétiques intraoculaires, palpébraux ou orbitaires au cours d'une IRM sont contradictoires. Dans une étude française publiée dans *Graefe's Archives* [15], les auteurs ont utilisé 12 orbites de porc (car proches anatomiquement et histologiquement de celles de l'homme, notamment la sclère et le vitré) et placé une bille ferromagnétique de 4 mm de diamètre dans quatre localisations différentes (un corps étranger par tête de porc) : en intravitréen, en suprachoroïdien (sous un volet scléral), en intrapalpébral (dans le muscle orbiculaire par voie transconjonctivale) et en intraorbitaire (en inférieur, incision au fornix). Le bon placement des corps étrangers était vérifié par deux scanners successifs. Ensuite, toutes les têtes de porc ont bénéficié d'une IRM 1.5 Tesla. Enfin, un dernier scanner était réalisé afin d'étudier le déplacement ou pas des corps étrangers.

Le déplacement des corps étrangers intraorbitaires et intrapalpébraux était minime (5,8 et 2 mm en moyenne, respectivement). À l'inverse, un déplacement relativement important était retrouvé avec les corps étrangers intravitréens (14 mm) et suprachoroïdiens (16,8 mm). Aucun corps étranger n'est "sorti" de l'animal et n'a endommagé l'IRM.

Cette étude est la première à comparer quatre localisations différentes d'un même corps étranger. La méthodologie

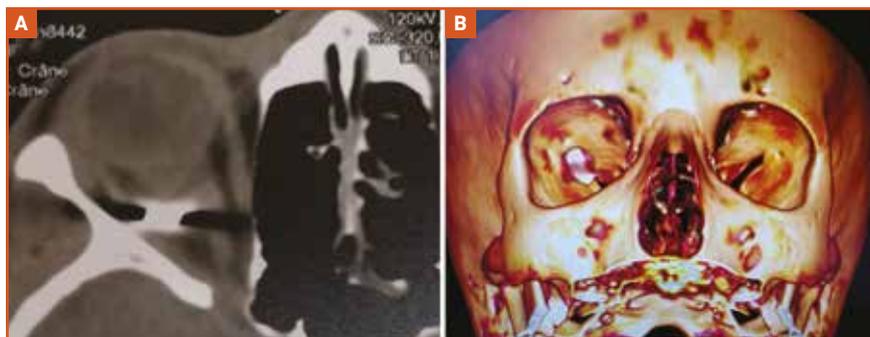


Fig. 10A : Patient présentant un corps étranger supposé ferromagnétique intraorbitaire, rétrobulbaire, intracônique. **B :** reconstruction 3D. Peut-on lui faire une IRM ?

I L'Année ophtalmologique

est robuste. Bien que ces résultats ne soient pas strictement extrapolables à l'homme (par exemple, le processus de fibrose en intrapalpébral et intraorbitaire pourrait réduire encore davantage les mouvements des corps étrangers, la composition ferrique des corps étrangers n'est pas standardisée...), il apparaît qu'une IRM 1.5T (et non pas une IRM 3T) entraîne peu de mouvements des corps étrangers palpébraux et orbitaires ferromagnétiques.

4. Lames malléables en chirurgie orbitaire : est-ce vraiment dangereux ?

Les auteurs d'une étude publiée dans *BMC Ophthalmology* ont mesuré, sur 5 cadavres et 9 patients, la pression intraoculaire (PIO) et intraorbitaire lors d'une chirurgie orbitaire par voie latérale avec rétraction du contenu orbitaire par une lame malléable [16]. La pression intraoculaire était mesurée à l'aide de l'Icare. La pression intraorbitaire était mesurée à l'aide d'une sonde manométrique insérée entre le contenu orbitaire (périorbite) et la lame malléable. Tous les patients étaient en proclive 30°. Les auteurs de cette étude étaient neurochirurgiens et pratiquaient une chirurgie transorbitaire latérale pour accéder à des lésions de l'étage moyen du crâne. Ils utilisaient des lames malléables autostatiques (pression continue). Les mesures de pression intraoculaire et intraorbitaire ont été répétées tous les 0,5 cm au fur et à mesure de la dissection sous-périostée.

Les résultats sont résumés dans le **tableau II**. La pression intraoculaire et intraorbitaire augmente de manière régulière et linéaire jusqu'à 1,5 cm. Au-delà, la courbe se casse et la pression augmente de manière très importante et à des chiffres potentiellement dangereux (jusqu'à 64,2 mmHg de PIO chez un patient). Les auteurs retrouvaient une corrélation directe entre pression intraoculaire et intraorbitaire. Il existe plusieurs limites à cette étude, comme le fait de ne pas prendre en considération les variations de pression en fonction de la position du patient (les patients étaient en proclive 30°, ce qui a pu sous-estimer les chiffres retrouvés), la durée de la compression pendant l'intervention, l'arc de contact entre le globe oculaire et la lame malléable, la tension artérielle, l'ouverture de la périorbite ou la fuite de liquide céphalorachidien.

Même si les cas de baisse visuelle imputable à la rétraction du contenu orbitaire sont exceptionnels, cette étude a le mérite de nous rappeler que refouler le contenu orbitaire augmente de manière importante la pression intraoculaire et orbitaire, conduisant au risque d'occlusion vasculaire et de glaucome aigu par fermeture de l'angle. Le meilleur traitement étant préventif, on peut retenir que, pour les chirurgies orbitaires nécessitant une dissection sous-périostée à une profondeur > 1,5 cm (tumeurs de l'orbite, décompression orbitaire), le relâchement régulier des lames malléables est

indispensable pour permettre la vascularisation oculaire et orbitaire. L'utilisation de l'acétazolamide peut également être discutée pour les chirurgies longues, surtout celles impliquant l'orbite intermédiaire et/ou postérieure.

5. Éviscération en urgence : faut-il implanter immédiatement ou à distance ?

Dans la plupart des cas, l'éviscération est une chirurgie programmée pour traiter un œil non voyant, douloureux et/ou inesthétique. Cependant, dans certains cas, l'éviscération doit être effectuée en urgence, principalement dans un contexte septique (perforation cornéenne, endophtalmie) ou inflammatoire. Dans le cadre de l'urgence, il n'y a pas de consensus clair concernant l'implantation, d'autant plus en cas d'endophtalmie sous-jacente.

Dans une étude publiée dans *Eye* [17], une équipe britannique a étudié rétrospectivement sur une période de 12 ans 26 patients éviscérés en urgence pour une complication infectieuse (une endophtalmie postopératoire ou post-perforation d'un abcès cornéen dans 69 % des cas) ou inflammatoire. Parmi ces 26 patients, 24 ont bénéficié d'une implantation dans le même temps opératoire (les 2 autres patients n'ont pas été implantés ; **fig. 11**). La technique d'éviscération était classique. Des implants non poreux (non biocolonisables) étaient utilisés dans 79 % des cas (acrylique ou silicone) et poreux (polyéthylène poreux) dans 21 % des cas. Le diamètre moyen des implants insérés était de 19,3 mm. Il n'y avait pas de consensus concernant le traitement antibiotique périopératoire. Le suivi s'échelonnait entre 15 mois et 12 ans.

Parmi les 24 patients implantés immédiatement, seulement 2 cas (8,3 %) d'exposition d'implant étaient constatés. Ces 2 patients avaient bénéficié de la pose d'un implant non poreux d'un diamètre de 18 mm. Aucun cas de cellulite n'a été

Profondeur de la rétraction	Pression intraoculaire (mmHg)	Pression intraorbitaire (mmHg)
Norme adulte	< 21	0-6
0 cm	12,7	0
0,5 cm	15,8	3,5
1 cm	21,1	7,8
1,5 cm	25,4	14
2 cm	46,6	24,8

Tableau II : Mesures de la pression intraoculaire et intraorbitaire au cours d'une dissection orbitaire sous-périostée en fonction de la profondeur de la dissection.

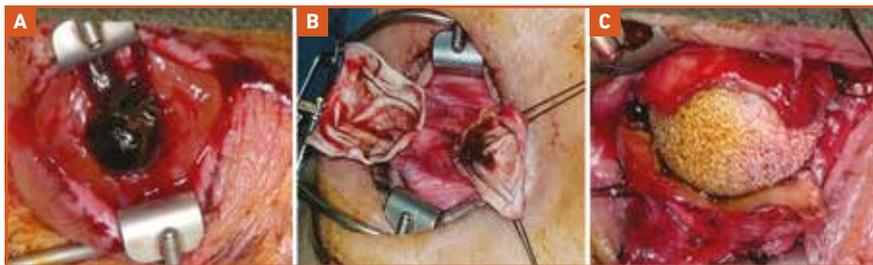


Fig. 11 : Éviscération réalisée en urgence. **A :** perforation oculaire sur kératite infectieuse. **B :** éviscération avec confection de deux pétales scléraux. La cavité apparaît saine. **C :** mise en place d'un implant poreux (hydroxyapatite) de 20 mm de diamètre dans le même temps opératoire.

constaté. 25 % des patients ont bénéficié au cours du suivi d'une retouche chirurgicale (malposition palpébrale principalement). Cette étude présente plusieurs limites : faible effectif, rétrospective, peu d'implants biocolonisables utilisés, pas de protocole clair concernant les antibiotiques (les patients ont-ils bénéficié d'injections intravitréennes en préopératoire ?), suivi parfois court (15 mois pour certains patients).

Dans la présente étude, le taux d'exposition était de 8,3 %, ce qui est proche des 7,8 % retrouvés dans la littérature. Les auteurs plaident pour une implantation dans le même temps opératoire, ce qui permet de sursoir à une seconde opération et d'obtenir une réhabilitation esthétique plus rapide, avec un profil de sécurité tout à fait satisfaisant.

■ Et la COVID dans tout cela ?

Non, la complication oculoplastique la plus grave de la COVID-19 n'est pas l'augmentation du nombre de chalazions liée au port du masque [18]. Une complication bien plus redoutable sévit actuellement, principalement en Inde (81 % des cas mondiaux décrits sont indiens) : il s'agit de la mucormycose rhino-orbito-cérébrale (MROC). La mucormycose est une infection fongique opportuniste avec manifestations rhino-orbitaires dans deux tiers des cas. Les spores inhalées envahissent les fosses nasales et provoquent une nécrose tissulaire, d'où le terme de "champignon

noir". La MROC est une infection grave et potentiellement létale. Jusque-là exceptionnelle, une explosion des cas a été constatée lors de la 2^e vague de COVID, notamment en Inde.

Une étude rétrospective multicentrique indienne a récemment été publiée dans *l'Indian Journal of Ophthalmology* et couvre la période de janvier 2020 à mai 2021 [19]. Dans cette étude, pas moins de 2826 patients présentant une MROC dans les suites d'une infection à la COVID ont été inclus. L'âge moyen était de 52 ans, avec 71 % d'hommes et 78 % de diabétiques (dont trois quarts mal contrôlés, HbA1c moyenne dans l'étude de 10 %). 87 % des patients ont bénéficié d'un traitement par corticoïdes pour leur infection à la COVID (durée moyenne : environ 7 jours). Seulement 2 % des patients de l'étude n'étaient ni diabétiques, ni sous corticoïdes.

Le diagnostic de MROC était posé en moyenne 14 jours après celui de COVID (avec quelques cas diagnostiqués jusqu'à 3 mois après le virus). Les principaux symptômes étaient une douleur périorbitaire, un œdème facial et une baisse de vision. L'endoscopie nasale permettait de réaliser les prélèvements fongiques mais également de débiter le traitement (*debulking* de tous les tissus nécrosés). Une atteinte endonasale bilatérale était diagnostiquée chez 40 % des patients. L'IRM était l'examen de choix pour faire le bilan lésionnel, notamment pour évaluer l'atteinte orbitaire et cérébrale.

Pour la première fois, les auteurs de cette étude ont proposé une classification de la MROC basée sur l'évolution clinique, qui est très brièvement résumée dans le **tableau III**. La majorité des patients étaient diagnostiqués au stade 3 (envahissement orbitaire) en raison des symptômes et signes cliniques facilement identifiables (ptosis, ophthalmoplégie, baisse de vue). 75 % des patients ont bénéficié d'un traitement par amphotéricine B (principalement liposomale car moins néphrotoxique) sans attendre les résultats des cultures ou du PCR, 67 % d'un débridement endonasal (souvent répété), 22 % d'injections intraorbitaires d'amphotéricine B (2,4 injections en moyenne) et 15 % d'une exentération orbitaire. L'exentération orbitaire améliorait le pronostic dans les stades 3c et 3d (cécité et atteinte de l'apex), ainsi que dans les stades 4 (envahissement du sinus caverneux ou intracrânien).

Au total, la mortalité était de 14 % et 13 % étaient vivants mais avec une MROC en progression lors de la rédaction de l'article. Seulement un tiers des patients avaient une acuité visuelle > 5/10 au décours de leur MROC. Les auteurs proposent un algorithme thérapeutique en fonction du stade de la maladie (**tableau III**).

Cet article – et de manière plus générale cette situation – soulève 2 questions.

>>> Pourquoi autant de cas déclarés en Inde ? Probablement à cause de la forte démographie (> 1 milliard d'habitants), parce que 3 % de la population seulement était vaccinée lors de la publication de l'article (donc beaucoup de patients avec formes graves nécessitant des corticoïdes), à cause de mauvaises conditions sanitaires avec beaucoup de patients diabétiques mal équilibrés, d'un climat tropical favorisant le développement du champignon, d'un taux d'incidence de la MROC plus important en Inde avant même la pandémie comparativement au reste du monde.

I L'Année ophtalmologique

	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
Description du stade	Envahissement muqueuse nasale	Stade 1 + envahissement sinusien	Stade 2 + envahissement orbitaire	Stade 3 + envahissement intracrânien ou du sinus caverneux
Amphotéricine B IV 1 mois (puis relai <i>per os</i> 3-6 mois)				
Traitement endoscopique endonasal				
Injection intraorbitaire d'amphotéricine B			Pour stades 3a et 3b : pas d'atteinte de l'apex, pas de cécité	
Exentération orbitaire			Seulement stades 3b, 3c	

Tableau III : Prise en charge thérapeutique recommandée en fonction du stade d'évolution de la MROC. **En bleu** : traitement recommandé. **En rose** : traitement non recommandé.

>>> Quel rapport entre la mucormycose et la COVID ? La COVID entraîne un environnement hypoxique et hyperglycémique ainsi qu'un certain degré d'immunodépression par le virus lui-même (diminution de l'activité phagocytaire des leucocytes) mais surtout par les traitements administrés (corticoïdes +++). Enfin, comme discuté dans l'article, il n'est pas exclu qu'un certain nombre de cas soient des infections nosocomiales avec, d'une part, des spores dans les systèmes d'aération hospitaliers et, d'autre part, des patients hospitalisés pour COVID souvent diabétiques et bénéficiant d'oxygène qui pourrait provoquer une irritation nasale, favorisant ainsi l'entrée du champignon opportuniste (72 % des MROC étaient diagnostiquées chez des patients hospitalisés pour COVID).

La MROC est un dommage collatéral de la COVID, survenant principalement chez les patients diabétiques et traités par cortisone pour leur infection virale. Tout ophtalmologiste devrait connaître la possibilité d'une MROC chez un patient diabétique et/ou sous corticoïdes présentant un tableau de sinusite/cellulite. L'article présenté ici est un article de référence, très exhaustif, très bien imagé, proposant pour la première fois une classification et

un algorithme décisionnel clair. On peut cependant regretter le manque de suivi (limité à 15 jours en moyenne à partir du diagnostic de MROC) qui sous-estime probablement la mortalité. Cependant, la publication de cette étude était urgente (révision de l'article en un jour par la revue scientifique !) afin d'informer au mieux les ophtalmologistes et les autorités sanitaires indiennes (nécessité de commandes d'antifongiques, mise en place de centres de référence pluridisciplinaires).

En France et en Europe, la situation doit être relativisée. À ce jour, aucune augmentation significative de l'incidence des cas de mucormycose n'a été constatée (2 cas/an au CHU de Nice, incidence inchangée depuis la COVID ; remerciements au Pr Marty et au Dr Hasseine, service de parasitologie-mycologie, CHU de Nice).

BIBLIOGRAPHIE

1. INIGUEZ-ARIZA NM, SHARMA A, GARRITY JA *et al.* The "Quiet TED"-A special subgroup of thyroid eye disease. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*, 2021;37:551-555.
2. SMITH TJ, KAHALY GJ, EZRA DG *et al.* Teprotumumab for thyroid-associated ophthalmopathy. *N Engl J Med*, 2017;376:1748-1761.

3. DOUGLAS RS, KAHALY GJ, PATEL A *et al.* Teprotumumab for the treatment of active thyroid eye disease. *N Engl J Med*, 2020;382:341-352.
4. GORMAN CA, GARRITY JA, FATOURECHI V *et al.* A Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study of orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology*, 2020;127:S160-S171.
5. SOBEL RK, AAKALU VK, VAGEFI MR *et al.* Orbital radiation for thyroid eye disease: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2021;S0161-6420(21)00827-7.
6. CHERN A, GUDIS DA, DAGI GLASS LR. Teprotumumab and hearing loss: hear the warnings. *Orbit Amst Neth*, 2021;40:355-356.
7. UGRADAR S, SHI L, WANG Y *et al.* Teprotumumab for non-inflammatory thyroid eye disease (TED): evidence for increased IGF-1R expression. *Eye*, 2021;35:2607-2612.
8. LANZOLLA G, SABINI E, LEO M *et al.* Statins for Graves' orbitopathy (STAGO): a phase 2, open-label, adaptive, single centre, randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021;9:733-742.
9. SHORR N, SEIFF SR. The four stages of surgical rehabilitation of the patient with dysthyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology*, 1986;93:476-483.
10. BEN SIMON GJ, MANSURY AM, SCHWARCZ RM *et al.* Simultaneous orbital decompression and correction of upper eyelid retraction versus staged proce-

- dures in thyroid-related orbitopathy. *Ophthalmology*, 2005;112:923-932.
11. BERNARDINI FP, SKIPPEN B, ZAMBELLI A *et al.* Simultaneous aesthetic eyelid surgery and orbital decompression for rehabilitation of thyroid eye disease: the one-stage approach. *Aesthet Surg J*, 2018;38:1052-1061.
 12. QUARANTA-LEONI FM, DI MARINO M, LEONARDI A *et al.* single-stage orbital decompression, strabismus and eyelid surgery in moderate to severe thyroid associated orbitopathy. *Orbit*, 2021;1-9.
 13. YARMAK P, LEE-WING M, ROCHA G. Does cataract surgery in patients with concurrent lower lid malposition increase the risk of postoperative endophthalmitis? *Can J Ophthalmie*, 2021 [online ahead of print].
 14. JAWAD M, CHOW K, NICHOLSON R *et al.* Transconjunctival versus transcutaneous local anaesthetic administration for lower eyelid surgery: a randomised controlled trial. *Eye*, 2021 [online ahead of print].
 15. GHEMAME M, CATHELINÉAU C, CARSIN-NICOL B *et al.* Ex vivo porcine model for eye, eyelid, and orbit movement analysis of 4-mm ferromagnetic foreign bodies in MRI. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022;260:311-318.
 16. KIM W, MOON JH, KIM EH *et al.* Optimization of orbital retraction during endoscopic transorbital approach via quantitative measurement of the intraocular pressure - [SevEN 006]. *BMC Ophthalmol*, 2021;21:76.
 17. CHIU SJ, TAN JHY, CURRIE ZI. To implant or not to implant: emergency orbital eviscerations with primary orbital implants. *Eye*, 2021;35:3077-3086.
 18. SILKISS RZ, PAAP MK, UGRADAR S. Increased incidence of chalazion associated with face mask wear during the COVID-19 pandemic. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2021;22:101032.
 19. SEN M, HONAVAR SG, BANSAL R *et al.* Epidemiology, clinical profile, management, and outcome of COVID-19-associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis in 2826 patients in India - Collaborative OPAI-IJO Study on Mucormycosis in COVID-19 (COSMIC), Report 1. *Indian J Ophthalmol*, 2021; 69:1670-1692.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Congrès – LOR

Échanges franco-italiens sur la prise en charge de l'œdème maculaire diabétique

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR
S. BONNIN
Fondation Rothschild, PARIS.

Le symposium franco-italien s'est déroulé lors du congrès LOR (Lyon Œil Rétine) le samedi 11 décembre 2021. La salle était pleine et nos collègues, également nombreux à distance, ont pu suivre les dernières recommandations internationales concernant la prise en charge de l'œdème maculaire diabétique (OMD).

Revue de la littérature

Le Pr Kodjikian a d'abord présenté une revue de la littérature récente montrant les résultats rapportés en vraie vie de l'injection d'un implant d'acétonide de fluocinolone (AcF) [1]. Les études analysées dans cette revue avaient toutes inclus au moins 10 patients et avaient une durée de suivi supérieure à 6 mois : presque 2 000 yeux ont été étudiés (1 932 yeux de 1 726 patients atteints d'OMD et traités par implant d'AcF).

Cette revue détaille les points clefs suivants :

>>> La meilleure acuité visuelle corrigée moyenne initiale était de 50,8 lettres et elle était améliorée à un maximum de 59,5 lettres après injection de l'implant d'AcF.

>>> 86 % des études montraient un gain d'acuité visuelle au pic de plus de

5 lettres et ce pic moyen d'acuité visuelle de 8,7 lettres était observé à environ 11,3 mois de suivi.

>>> De meilleurs gains d'acuité visuelle étaient observés pour les patients ayant les acuités visuelles initiales les plus basses et les œdèmes les plus récents.

>>> L'épaisseur rétinienne était améliorée après l'injection de l'implant d'AcF quelle que soit l'épaisseur rétinienne initiale.

>>> Trois quarts des études montraient une amélioration à la fois fonctionnelle et anatomique après l'injection de l'implant d'AcF (gain ≥ 5 lettres et ≥ 20 % d'assèchement anatomique).

>>> 30 % des patients ont nécessité un traitement additionnel intravitréen, en moyenne 15,4 mois après l'injection d'AcF.

>>> Le délai avant l'initiation de ce traitement additionnel était inversement proportionnel à la durée de l'OMD.

>>> Un quart des patients injectés (25,8 %) avaient une hypertension oculaire à l'inclusion, ce qui n'est pas le cas dans les études interventionnelles.

>>> 20,1 % des patients avaient une hypertension oculaire induite par l'implant d'AcF durant le suivi.

>>> Un traitement hypotonisant topique était nécessaire dans 23,4 % des cas.

Comment placer l'implant d'AcF dans l'algorithme décisionnel thérapeutique de l'OMD ?

Le Pr Kodjikian a montré que les implants de dexaméthasone et d'AcF ne sont pas en concurrence mais complémentaires. Comme en témoigne le schéma des concentrations intravitréennes de dexaméthasone et d'AcF suite à l'injection des implants (*fig. 1*), les deux molécules devraient être combinées :

– l'implant de dexaméthasone relargue immédiatement une dose importante de dexaméthasone une fois injecté (avec un pic de 1 110 ng/g 8 semaines plus tard), due à un effet boost [2] ;

– l'implant d'AcF délivre une dose plus faible mais bien maintenue d'AcF avec une libération initiale de 1,26 ng/g les premiers jours, suivie d'une libération stable de 0,261 ng/g à 3 mois et durant 3 ans [2].

Le Pr Kodjikian propose ici un nouvel algorithme thérapeutique de l'OMD visant à éviter les récurrences : l'implant d'AcF ne devrait pas être considéré comme un traitement d'"attaque" mais plutôt comme un traitement de fond aidant à stabiliser la maladie. L'algorithme de traitement suivant permet d'envisager la place de l'implant d'AcF après traitement par implant de dexaméthasone (*fig. 2*) :

>>> Après une injection d'un implant de dexaméthasone, qu'elle soit en première ou en deuxième intention, on peut considérer que le patient est :

– bon répondeur **et** l'intervalle entre 2 injections est acceptable (pour le patient

et le praticien), on peut alors continuer les injections d'implant de dexaméthasone ;
– bon répondeur **mais** l'intervalle entre

2 injections n'est pas acceptable (pour le patient ou pour le praticien) ;
– mauvais répondeur.

>>> On peut donc, dans ces deux derniers cas, proposer une injection d'implant d'AcF : l'objectif est alors de diminuer le fardeau thérapeutique, de prévenir la récurrence de l'OMD et de réduire les fluctuations anatomiques. Selon les cas, on peut soit injecter l'implant d'AcF seul et, si insuffisant à M1, compléter avec un implant de dexaméthasone, soit injecter un implant de dexaméthasone suivi d'un implant d'AcF 1 ou 4 semaines plus tard.

>>> En cas de mauvaise réponse, des combinaisons thérapeutiques peuvent être envisagées.

>>> En cas de récurrence :
– si la récurrence survient avant 2 ans, il faudra réaliser une angiographie, une évaluation des facteurs de risque systémiques et envisager ensuite un traitement additionnel ;

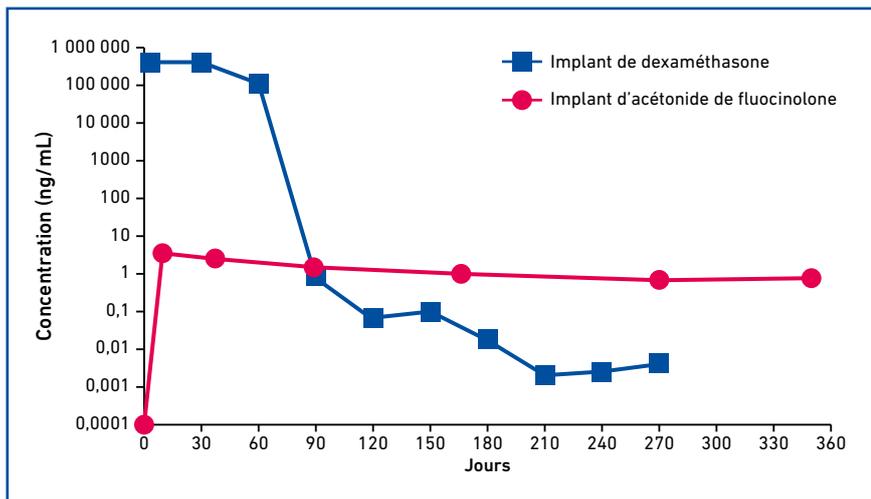


Fig. 1 : Timing d'injection et pharmacocinétique. Concentrations au cours du temps de l'acétonide de fluocinolone et de la dexaméthasone suite aux injections intravitréennes des implants d'acétonide de fluocinolone et de dexaméthasone.

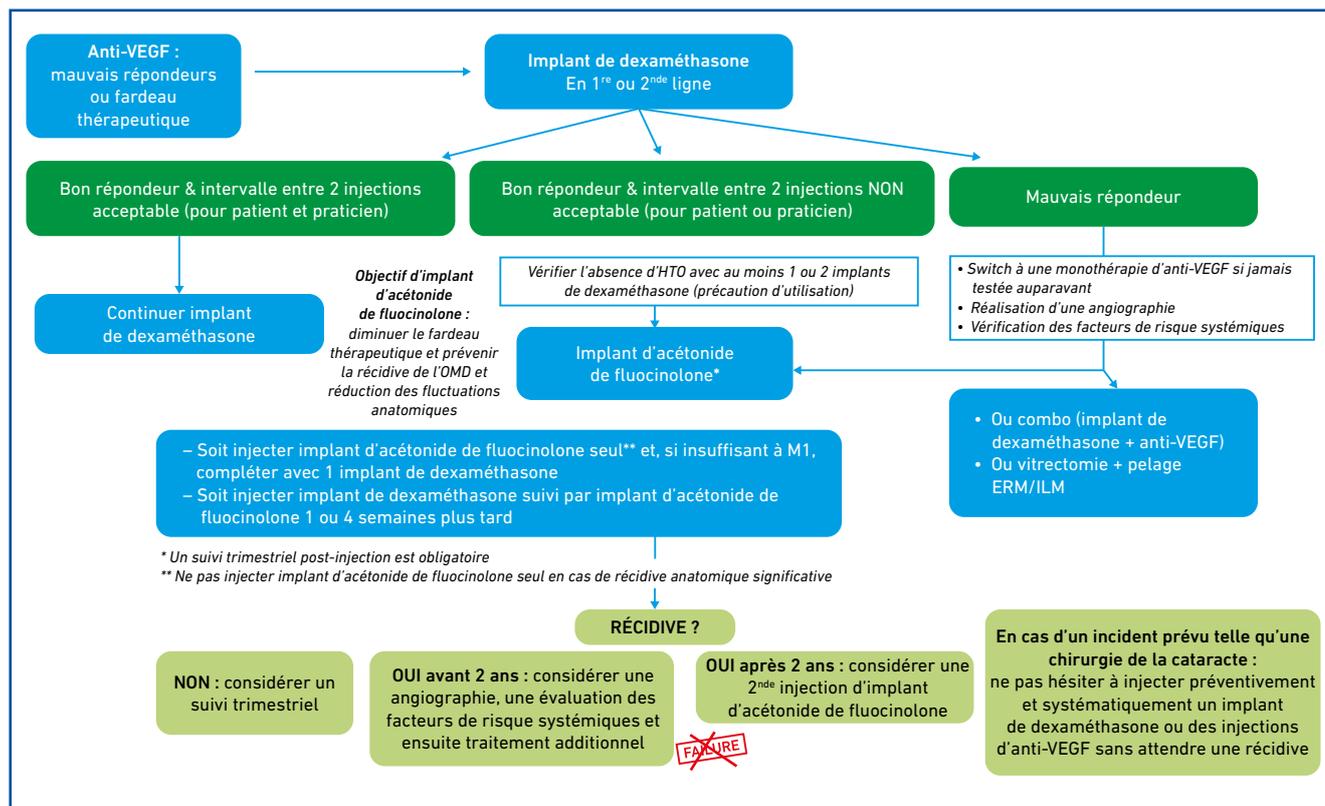


Fig. 2 : Algorithme de traitement de l'œdème maculaire diabétique. Considérations de traitement pour les œdèmes maculaires diabétiques centraux avec une atteinte de l'acuité visuelle et une réponse jugée insuffisante avec les traitements disponibles, après un contrôle optimal des facteurs systémiques (diapositive du Pr Laurent Kodjikian).

Congrès – LOR

– si la récurrence survient après 2 ans, une 2nde injection d'un implant d'AcF pourra être proposée.

En cas de chirurgie de la cataracte, il est possible d'injecter préventivement et systématiquement un implant de dexaméthasone ou des anti-VEGF sans attendre une récurrence. Le fait d'avoir un traitement additionnel n'est pas synonyme d'un échec, l'implant d'AcF vise en effet à diminuer le nombre de traitements.

Expériences croisées

>>> **L'expérience milanaise** a été présentée par le Pr Bandello : de nombreux patients ont déjà été traités par implant d'AcF à travers le monde (> 35 000 yeux traités). Plus de 1 200 patients l'ont été en Italie et il existe un registre des données des patients traités (ICE) qui permet de suivre la tolérance et l'efficacité du traitement. À Milan, 119 yeux de 83 patients ont été traités et un suivi de 3 ans est disponible pour 46 yeux. Cette cohorte montre que les patients qui ont un OMD récent (de moins de 3 ans) ont une amélioration plus importante de l'acuité visuelle. Dans cette série, 18 % des patients ont nécessité un traitement addi-

tionnel (anti-VEGF) environ 15,6 mois après l'injection. L'œdème maculaire a été bien contrôlé chez 2 patients sur 3, sans traitement additionnel, mais 1 patient sur 3 a nécessité un traitement hypotonisant au cours du suivi.

>>> **L'expérience lyonnaise** a ensuite été décrite et les résultats de l'étude RealFac présentés. Cette étude rétrospective a inclus des patients présentant un OMD persistant ou récidivant malgré des traitements intravitréens et traités par implant d'AcF. 62 yeux de 46 patients ont été inclus, la durée moyenne de l'OMD était de 5 ans, l'acuité visuelle moyenne initiale était de 64 lettres, l'épaisseur rétinienne moyenne initiale était de 333 μ m, le suivi moyen était de 14 mois et 61,3 % des patients avaient au moins 1 an de suivi. Tous les patients ont été traités par implant de dexaméthasone avant l'implant d'AcF et 32,3 % avaient eu des thérapies hypotonisantes. L'acuité visuelle moyenne était maintenue tout au long du suivi car elle était initialement plutôt haute. Une amélioration significative de l'acuité visuelle a été notée pour les patients ayant une acuité visuelle initiale "intermédiaire" entre 50 et 60 lignes (fig. 3). La récurrence anatomique de l'œdème maculaire était notée environ 21 mois après l'injection et elle

était suivie d'une aggravation fonctionnelle. 37,1 % des patients ont nécessité un traitement additionnel et seulement 11 % ont eu une hypertonie au cours du suivi (l'hypertonie était définie comme une pression intraoculaire supérieure à 25 mmHg ou une hausse de plus de 10 mmHg). Les auteurs ont noté que le nombre d'injections intravitréennes d'implants de dexaméthasone avant l'injection de l'implant d'AcF était significativement plus élevé dans le sous-groupe des patients ayant présenté une hypertonie au cours du suivi (7,6 injections versus 12,4 ; p = 0,01).

Cette étude en vraie vie montre clairement une diminution de la fréquence des traitements nécessaires après l'injection de l'implant d'AcF puisqu'un traitement intravitréen est nécessaire tous les 3,8 mois avant injection de l'implant d'AcF et seulement tous les 10,3 mois après injection de l'implant d'AcF. Par conséquent, chez les patients ayant un OMD persistant, l'implant d'AcF pourrait diminuer les fluctuations rétinienne, favorisant la stabilité à long terme de la vision tout en diminuant le fardeau thérapeutique [3, 4].

BIBLIOGRAPHIE

1. KODJIKIAN L, BAILLIF S, CREUZOT-GARCHER C *et al.* Real-world efficacy and safety of fluocinolone acetonide implant for diabetic macular edema. *Pharmaceutics*, 2021;13:72.
2. WHITCUP SM, CIDLOWSKI JA, CSAKY KG *et al.* Pharmacology of corticosteroids for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018;59:1-12.
3. EATON A, KOH SS, JIMENEZ J *et al.* The USER Study: A chart review of patients receiving a 0.2 μ g/day fluocinolone acetonide implant for diabetic macular edema. *Ophthalmol Ther*, 2019;8:51-62.
4. SCHECHET SA, ADAMS OE, EICHENBAUM DA *et al.* Macular thickness amplitude changes when switching from discontinuous to continuous therapy for diabetic macular oedema. *BMJ Open Ophthalmol*, 2019;4:e000271.

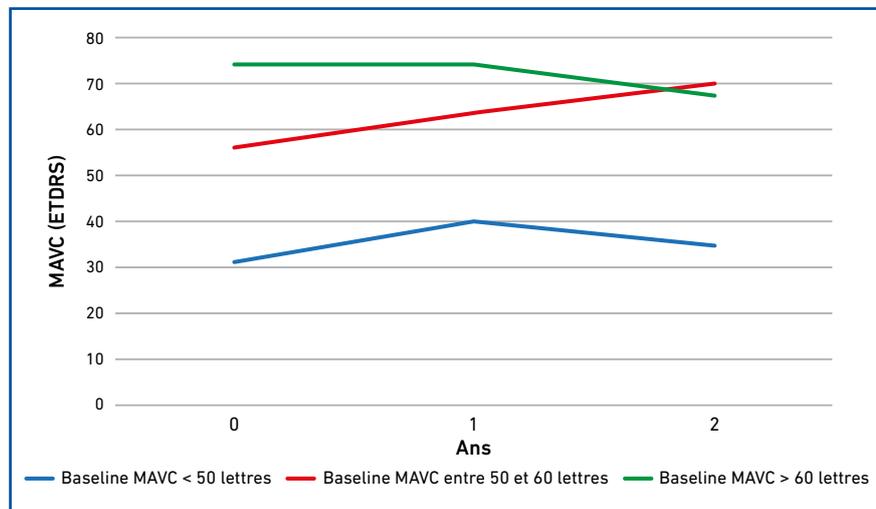


Fig. 3 : Évolution de la meilleure acuité visuelle corrigée en fonction de l'acuité visuelle initiale, étude RealFac (AV < 50 lettres, AV entre 50 et 60 lettres, AV > 60 lettres). Il existe une amélioration significative chez les patients ayant une vision "intermédiaire" entre 50 et 60 lettres.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

KETAZED

KÉTOTIFÈNE 0,25 mg/mL, collyre en solution

Seul flacon de 10 mL de
Kétotifène
sans conservateur**

EN FLACON 10 ML



Posologie

1 goutte, 2 fois par jour
(dès 3 ans)

- Sans conservateur
- Flacon 10 ml
- Agréé collectivités
- Remb. Séc. Soc. 30%
- CIP : 3400930219676
- Liste II



NOUVEAU



1 FLACON

Jusqu'à 3 mois
après ouverture
du flacon



**SANS
CONSERVATEUR**



+ ÉCOLOGIQUE***



L'ACIDE HYALURONIQUE
en tant qu'excipient

**KETAZED est un hybride de la spécialité de référence ZALERG
0,25 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose**

**AVANT DE PRESCRIRE, CONSULTEZ LA PLACE DANS
LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DE LA SPÉCIALITÉ
DE RÉFÉRENCE SUR WWW.HAS-SANTE.FR**

Pour une information complète,
consultez le Résumé des
Caractéristiques du Produit sur la base
de données publique du médicament
en flashant ce QR Code ou directement
sur internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>



* Avis Commission de la Transparence HAS 22 septembre 2021 – Kétazed®

** Base ANSM - Consulté le 17/01/2022 - *** En flacon par rapport aux unidoses.

SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE

NOUVEAU

Elixya®

booster
de bien-être



L'acide hyaluronique,
autrement

AH 0,15% + PEG 8000
+ Vit B12 + Electrolytes essentiels

Ce dispositif médical de classe IIb est un produit de santé réglementé qui porte à ce titre le marquage CE délivré par l'organisme habilité MDC (0483). Fabricant : Dr Gerhard Mann GmbH – Allemagne. Remboursement dans le cadre du Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (type carbomères). Modalités de prescription et d'utilisation : Prescription par un ophtalmologiste après diagnostic de kératite ou de kératoconjonctivite sèche, notamment par un test colorimétrique réalisé à la lampe à fente. Prescription initiale ne pouvant excéder 6 mois de traitement. A l'issue de cette période, réévaluation idéalement par un ophtalmologiste pour un éventuel renouvellement de prescription. (avis de la CNEDIMTS ELIXYA® : 10 ml du 25/05/2021)

Laboratoire Chauvin SAS au capital de 3 030 060 €, immatriculée au RCS de Montpellier sous le n° 321 748 063 dont le siège social est sis 416, rue Samuel Morse CS 99535 - 34961 Montpellier.

BAUSCH + LOMB