

OPHTALMOLOGIQUES

2023

HAPPY NEW YEAR!



Risques et bénéfices du contrôle de la myopie

Qu'attendre du PresbyLASIK ? Indications et résultats

Nouveautés conventionnelles et réglementaires en 2022

Néovaisseaux de la DMLA : peut-on prévoir la réponse au traitement et le pronostic visuel lors de la visite initiale ?

Voie angiopoïétine/Tie2 : une voie de signalisation impliquée dans la physiopathologie des maladies rétiniennes

Évolution du suivi des patients diabétiques : les outils connectés

www.realites-ophtalmologiques.com

La FMC de l'ophtalmologiste d'aujourd'hui pour préparer la médecine de demain

NOUVEAU

aflavis™

dexaméthasone phosphate

Traitement des états inflammatoires non infectieux du segment antérieur de l'œil¹

**PRÊT À TRAITER
L'INFLAMMATION**

**FLACON SANS
CONSERVATEUR**

Les corticoïdes topiques ne doivent jamais être prescrits pour une rougeur de l'œil non diagnostiquée. Les patients atteints d'une infection oculaire ne devraient recevoir un traitement local par corticoïde que lorsque l'infection a été contrôlée par un traitement anti-infectieux efficace.¹

1. Résumé des caractéristiques du produit Aflavis™



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 le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

L'avis de la Commission de Transparence est disponible sur le site <http://www.has-sante.fr/>.

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



22.07.60835559 PM 001

BAUSCH + LOMB

Brèves

Épaisseur choroïdienne focale, signe d'une activité néovasculaire dans la myopie pathologique ?

AMOROSO F, MIERE A, EL MATRI K *et al.* Focal choroidal thickness hemodynamics as a sign of macular neovascularization activity in pathologic myopia. *Retina*, 2022;42:2321-2325.

Des néovaisseaux choroïdiens compliquent environ 10 % des cas de myopie pathologique [1] avec le plus souvent une menace pour la vision centrale [2, 3]. Il s'agit en règle générale de néovaisseaux de type 2 développés entre l'épithélium pigmentaire et la neurorétine.

Avec l'augmentation de la longueur axiale, l'épaisseur de la choroïde est le plus souvent diminuée mais des auteurs ont montré que des vaisseaux scléreaux perforants pouvaient être repérés en regard des plages de néovascularisation du myope fort [4]. L'expansion sclérale au site des vaisseaux perforants constitue une zone de faiblesse qui pourrait jouer un rôle dans la genèse des ruptures de la membrane de Bruch [5]. Ces vaisseaux scléreaux perforants pourraient ainsi affecter le développement des néovaisseaux.

En 2018, Ishida avait montré que les néovaisseaux choroïdiens du myope fort pouvaient être alimentés par des vaisseaux scléreaux perforants, branches des artères ciliaires postérieures

courtes [6]. Plus récemment, Xie *et al.* [7] ont décrit une nouvelle entité clinique, les veines choroïdiennes dilatées (VCD) définies comme des veines choroïdiennes dont le diamètre est 2 fois plus grand que les veines adjacentes. Ces auteurs avaient montré que les veines choroïdiennes dilatées étaient localisées dans la fovéa chez 29,3 % des yeux présentant une néovascularisation. Ainsi, une stagnation veineuse choroïdienne pourrait être associée au développement de la néovascularisation. Les néovaisseaux du myope fort pourraient être considérés comme une unité vasculaire constituée d'émissaires des artères ciliaires postérieures courtes, d'artérioles afférentes, de veines efférentes et de VCD...

Dans ce contexte, l'équipe de Créteil a analysé les rapports entre l'activité des néovaisseaux et les modifications focales de l'épaisseur de la choroïde dans les yeux des myopes forts avant et après traitement anti-VEGF. L'étude publiée dans le numéro de décembre de *Retina* constitue une analyse rétrospective incluant 52 yeux avec une myopie pathologique présentant une augmentation focale de l'épaisseur choroïdienne en regard d'une néovascularisation active. Tous les patients inclus ont été traités, et l'épaisseur choroïdienne a été mesurée avant et après chaque injection intravitréenne par deux ophtalmologistes expérimentés. Les auteurs montrent qu'après une seule injection intravitréenne d'anti-VEGF, l'épaisseur choroïdienne focale a diminué de façon significative (**fig. 1**).

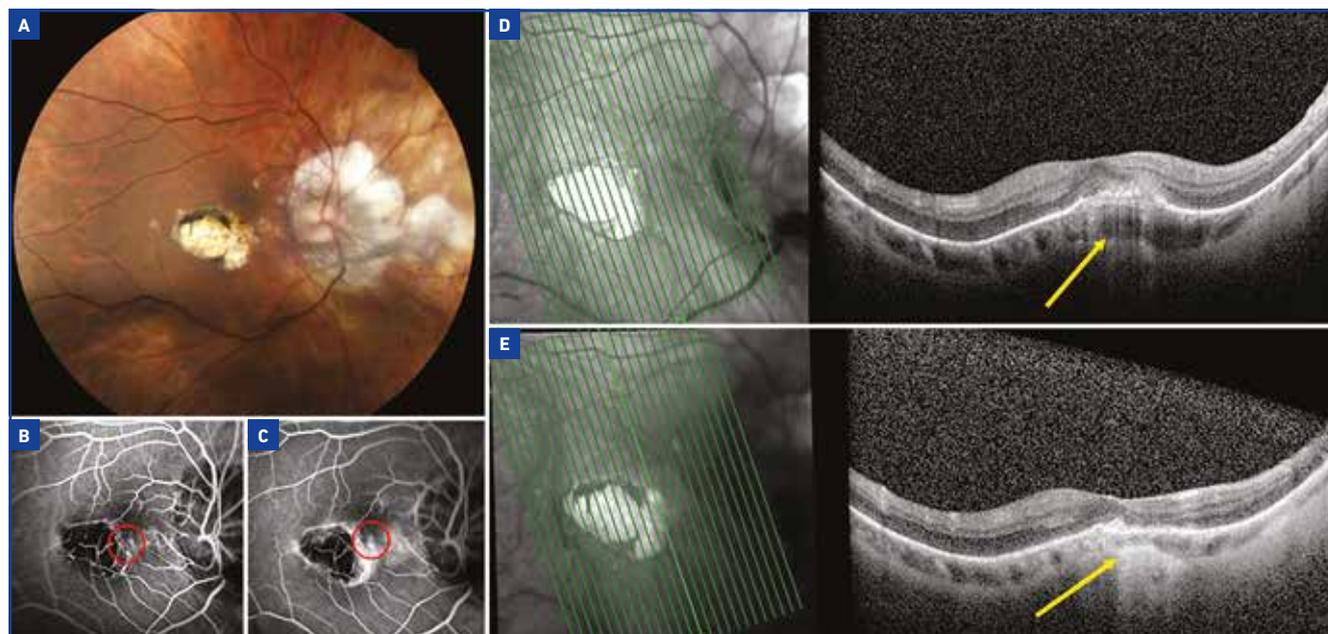


Fig. 1 : Patiente de 52 ans ayant présenté une baisse d'acuité à droite avec métamorphopsies dans un contexte de myopie pathologique et de glaucome à angle ouvert. L'acuité était initialement mesurée à 1/10^e de loin. **A :** cliché couleur montrant une maculopathie myopique avec une cicatrice atrophique secondaire à une thérapie photodynamique antérieure. **B et C :** clichés d'angiographie à la fluorescéine montrant l'hyperfluorescence précoce au sein de la cicatrice mais surtout au bord de cette cicatrice une zone d'hyperfluorescence d'intensité croissante avec diffusion aux temps tardifs (**cercle rouge**). **D :** coupe d'OCT passant par la fovéa montrant une néovascularisation active avec exsudation. Une augmentation focale de l'épaisseur de la choroïde est objectivée en regard de la néovascularisation (**flèche jaune**). L'augmentation de l'épaisseur de la choroïde semble correspondre à la dilatation des gros vaisseaux choroïdiens. **E :** coupe d'OCT 1 mois après l'injection intravitréenne (IVI) d'anti-VEGF montrant la régression des signes exsudatifs et la diminution de l'épaisseur choroïdienne focale (**flèche jaune**). D'après Amoroso *et al.* *Retina*, 2022;42:2321-2325.

I Brèves

L'étude montre que les variations focales de l'épaisseur choroïdienne peuvent être considérées comme un signe corollaire intéressant de la néovascularisation chez les patients myopes forts, indiquant l'activité de la néovascularisation. Chez certains patients de l'étude, ces variations focales de l'épaisseur choroïdienne pouvaient précéder l'émergence des signes exsudatifs.

BIBLIOGRAPHIE

1. OHNO-MATSUI K, YOSHIDA T, FUTAGAMI S *et al.* Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularization in pathological myopia. *Br J Ophthalmol*, 2003;87:570-573.
2. WONG TY, FERREIRA A, HUGHES R *et al.* Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:9-25.e12.
3. CHEUNG C, ARNOLD JJ, HOLZ FG *et al.* Myopic choroidal neovascularization: review, guidance, and consensus statement on management. *Ophthalmology*, 2017;124:1690-1711.
4. GIUFFRÉ C, QUERQUES L, CARNEVALI A *et al.* Choroidal neovascularization and coincident perforating scleral vessels in pathologic myopia. *Eur J Ophthalmol*, 2017;27:e39-e45.
5. QUERQUES G, CORVI F, BALARATNASINGAM C *et al.* Lacquer cracks and perforating scleral vessels in pathologic myopia: a possible causal relationship. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:759-766.e2.
6. ISHIDA T, WATANABE T, YOKOI T *et al.* Possible connection of short posterior ciliary arteries to choroidal neovascularizations in eyes with pathologic myopia. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:457-432.
7. XIE S, FANG Y, DU R *et al.* Role of dilated subfoveal choroidal veins in eyes with myopic. Macular Neovascularization. *Retina*, 2021;41:1063-1070.

Prévalence de la rétinopathie diabétique et projection jusqu'en 2045

TEO ZL, THAM YC, YU M *et al.* Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*, 2021;128:1580-1591.

Pour tempérer quelque peu l'enthousiasme général de cette période de fêtes, alors que certains pourraient être tentés de compenser la baisse du chauffage par des excès alimentaires, il nous a semblé bon de rappeler quelques chiffres concernant le diabète avec une méta-analyse actualisant les chiffres de prévalence de la rétinopathie diabétique (RD) et projetant des prévisions jusqu'en 2045.

La Fédération internationale du diabète (FID) estime que la population mondiale atteinte de diabète autour de 463 millions en 2019 sera d'environ 700 millions en 2045 [1]. La rétinopathie diabétique reste une complication courante du diabète et une cause majeure de cécité évitable dans la population adulte active, ce qui fait tout l'intérêt du sujet.

Les données sur la prévalence mondiale de la RD étaient jusqu'ici basées sur une méta-analyse publiée il y a plus de 10 ans, basée sur 35 études de populations comportant des données jusqu'en 2008 [2]. Il semble que plusieurs changements importants concernant les caractéristiques épidémiologiques de la RD sont apparus ces dernières années. D'une part, une tendance à la baisse de la prévalence de la rétinopathie diabétique a été suggérée, notamment dans les pays développés [3]. Cela est probablement le résultat d'une sensibilisation accrue et d'un meilleur contrôle systémique des patients. D'autre part, la plupart des études incluses dans la dernière méta-analyse provenaient de populations d'ascendance européenne [2].

Depuis 2008, une augmentation substantielle du nombre d'études de population a eu lieu dans d'autres régions, notamment en Asie, qui représente environ la moitié de la population diabétique mondiale [1]. Les deux pays comptant le plus grand nombre de diabétiques sont tous deux situés en Asie : la Chine (116 millions) et l'Inde (77 millions), ce qui reflète la croissance économique et l'urbanisation rapides de l'Asie au cours de la dernière décennie, accompagnées de changements importants dans le mode de vie et le régime alimentaire [4]. Enfin, l'œdème maculaire diabétique est la forme la plus courante de complication oculaire du diabète et entraîne le plus souvent une perte de vision modérée [5]. La prévalence mondiale de l'œdème maculaire diabétique n'a cependant pas été décrite précédemment.

Les auteurs de cet article ont effectué une revue systématique des études de populations publiées jusqu'en mars 2020 pour estimer la prévalence mondiale globale et dans les différentes parties de la planète de la rétinopathie diabétique (RD), de la RD menaçant la vision et de l'œdème maculaire cliniquement significatif. À partir de ces données et de l'atlas 2019 de la FID, des projections ont été estimées jusqu'en 2045.

À partir de 59 études de population concernant différentes parties de la planète, les auteurs évaluent qu'en 2020, parmi les personnes atteintes de diabète, la prévalence de la RD était de 22,27 % (soit 103,12 millions), celle de la RD menaçant la vision était de 6,17 % (soit 28,54 millions) et celle de l'œdème maculaire cliniquement significatif était de 4,07 % (soit 18,83 millions). En 2045, ces chiffres devraient passer à 160,50 millions, 44,82 millions et 28,61 millions, respectivement. La **figure 1** illustre les proportions et les nombres absolus de rétinopathie diabétique chez les personnes diabétiques dans différentes régions du monde.

La prévalence de la rétinopathie diabétique était la plus élevée en Afrique (35,90 %) et en Amérique du Nord et dans les Caraïbes (33,30 %), et la plus faible en Amérique du Sud et centrale (13,37 %). Dans les modèles de méta-régression ajustant le type d'habitation, le taux de réponse, l'année de l'étude et la méthode de diagnostic de la RD, les Hispaniques et les Moyen-

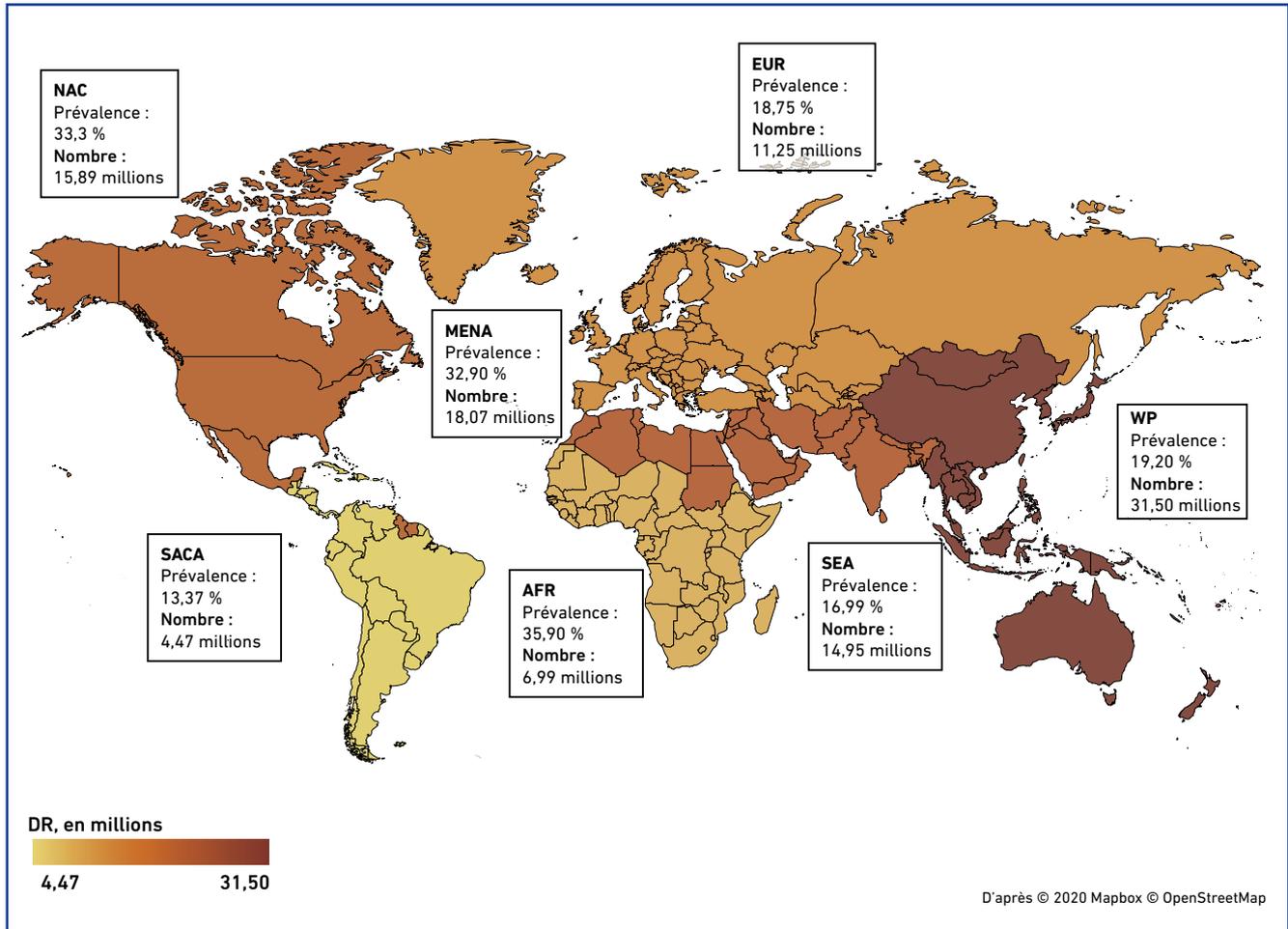


Fig. 1 : Prévalence et nombre de cas de rétinopathie diabétique par région en 2020. AFR: Afrique; EUR: Europe; MENA: Moyen-Orient et Afrique du Nord; NAC: Amérique du Nord et Caraïbes; SACA: Amérique du Sud et centrale; SEA: Asie du Sud-Est; WP: Pacifique occidental (d'après International Diabetes Federation).

Orientaux diabétiques étaient plus susceptibles d'avoir une rétinopathie diabétique que les Asiatiques.

Ainsi, le fardeau sanitaire mondial de la rétinopathie diabétique, comme son poids économique, devrait rester élevé jusqu'en 2045, affectant de manière disproportionnée les pays du Moyen-Orient, de l'Afrique du Nord et du Pacifique occidental. Ces estimations actualisées sont importantes pour la planification des politiques de santé publique et des stratégies de dépistage et de gestion de la rétinopathie diabétique dans le monde.

BIBLIOGRAPHIE

1. SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P *et al.* Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019;157:107843.
2. YAU JW, ROGERS SL, KAWASAKI R *et al.* Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 2012;35:556-564.
3. CHEUNG N, WONG TY. Changing trends of blindness: the initial harvest from translational public health and clinical research in ophthalmology. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:193-195.
4. RAMACHANDRAN A, MA RC, SNEHALATHA C. Diabetes in Asia. *Lancet*, 2010;375:408-418.
5. ZHANG X, SAADDINE JB, CHOU CF *et al.* Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. *JAMA*, 2010;304:649-656.



T. DESMETTRE

Centre de rétinologie médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

La vie exige davantage de nos yeux

Un **MAX** de confort. Un **MAX** de performance visuelle.*¹

NOUVEAU

LENTILLES DE CONTACT
ACUVUE® OASYS MAX 1-DAY



Image produits à des fins illustratives uniquement

Disponibles également en multifocal

TECHNOLOGIE
TEARSTABLE™

Un **MAX**
de confort*¹



FILTRE
OPTIBLUE™ LIGHT**

Un **MAX**
de performance
visuelle*¹

Plus d'informations sur
<https://www.jnjvisioncare.fr>



Pour contacter le service clients ACUVUE® : service@acuvue.fr ou 01 55 69 51 42.

BRAND CONTACT LENSES = Marque de lentilles de contact. UV BLOCKING = Filtre UV. *Versus ACUVUE® OASYS 1-DAY. **Il n'a pas été démontré que le filtrage de la lumière HEV par les lentilles de contact confère au porteur un quelconque bénéfice systémique et/ou de santé oculaire, incluant notamment une protection de la rétine, une protection face à la progression de la cataracte, une réduction de la fatigue oculaire, une amélioration du contraste ou de l'acuité visuelle, une diminution de l'éblouissement, une amélioration de la vision en situation de faible lumière, ou une amélioration du rythme circadien/du cycle de sommeil. Pour plus d'informations, consulter un professionnel de la santé oculaire. 1. JJV Data on File. CSM Subjective Responses ACUVUE® OASYS MAX 1-Day Contact Lenses- Retrospective Meta-analysis. Les lentilles de contact ACUVUE® sont destinées aux amétropes sous réserve d'une prescription médicale. Informations de sécurité importantes : Les lentilles de contact ACUVUE® sont indiquées pour la correction de la vue. Comme avec toute lentille de contact, des problèmes oculaires, notamment des ulcères cornéens, peuvent apparaître. Certains porteurs de lentilles peuvent ressentir une légère irritation, des démangeaisons ou une gêne. Les lentilles de contact ne doivent pas être utilisées en cas d'infections oculaires ou de toute autre affection oculaire, ou en cas de maladie systémique pouvant affecter l'oeil. Pour des informations complètes, y compris les contre-indications, les précautions et les effets indésirables, veuillez consulter le mode d'emploi ou visiter notre site internet J&J : <https://www.jnjvisioncare.fr/resourcelibrary>. 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. 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. 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). ACUVUE®, ACUVUE® OASYS 1-DAY, ACUVUE® OASYS MAX 1-DAY et ACUVUE® OASYS MAX 1-DAY MULTIFOCAL sont des marques de Johnson & Johnson Medical SAS, 1 rue Camille Desmoulins. 92130 Issy-Les-Moulineaux. RCS Nanterre B612 030 619. © Johnson & Johnson Medical SAS 2022.

Johnson & Johnson VISION

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. Febraro,
Dr M.N. George, Dr J.F. Girmens,
Dr S. Hammoud, 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. Gatineau

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr T. Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meissel, A. Oudry

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
75540 Paris Cedex 11
Tél. 01 47 00 67 14, Fax: 01 47 00 69 99
info@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Imprimerie: L'Ormont
88100 Saint-Dié-des-Vosges
Commission paritaire: 0126 T 81115
ISSN: 1242 - 0018
Dépôt légal: 4^e trimestre 2022

Sommaire

Décembre 2022

Cahier 1

n° 296

BRÈVES

5 Épaisseur choroïdienne focale, signe d'une activité néovasculaire dans la myopie pathologique ?

Prévalence de la rétinopathie diabétique et projection jusqu'en 2045

T. Desmettre

REVUES GÉNÉRALES

10 Nouveautés conventionnelles et réglementaires en 2022

T. Bour

16 Voie angiopoïétine/Tie2: une voie de signalisation impliquée dans la physiopathologie des maladies rétinienne

S. Baillif, C. Dot

23 Qu'attendre du PresbyLASIK ? Indications et résultats

C. Albou-Ganem

27 Néovaisseaux de la DMLA: peut-on prévoir la réponse au traitement et le pronostic visuel lors de la visite initiale ?

S. Nghiêm-Bufferet

34 Évolution du suivi des patients diabétiques: les outils connectés

B. Dupas

38 Risques et bénéfices du contrôle de la myopie

J.-B. Marcel, N. Leveziel



Est routé avec ce numéro:
un cahier 2 "Revue Francophone des
Spécialistes de la Rétine" n° 36

Un bulletin d'abonnement est en page 33.

Image de couverture :
© -strizh-@shutterstock.com

I Revues générales

Nouveautés conventionnelles et réglementaires en 2022

RÉSUMÉ : L'année 2022 a vu, d'une part, la mise en application le 1^{er} avril 2022 de l'avenant 9 à la convention médicale de 2016, marqué notamment par l'augmentation de 10 % de l'avis ponctuel de consultant (APC) et l'assouplissement des règles sur la téléconsultation et la téléexpertise. D'autre part, les textes réglementaires et conventionnels en relation avec les mesures décidées par le gouvernement pour les orthoptistes dans la loi de financement de la Sécurité sociale de 2022 ont été publiés progressivement.

Ce processus n'est pas encore terminé puisqu'il manque encore l'arrêté sur les contre-indications à la primo-prescription entre 16 et 42 ans, un texte sur la formation nécessaire pour pouvoir pratiquer l'adaptation des lentilles de contact et les mesures de nomenclature sur le dépistage de l'amblyopie et des troubles réfractifs chez les jeunes enfants n'entreront en application qu'en juillet 2023. Cependant, des modifications importantes de la nomenclature générale des actes professionnels (NGAP) des orthoptistes ont eu lieu le 4 novembre 2022, lesquelles permettent de clarifier l'utilisation des cotations orthoptiques en complément des cotations ophtalmologiques dans le travail aidé.



T. BOUR
Cabinet d'Ophtalmologie, METZ;
Président du SNOF.

L'année 2022 est une année de transition avant la convention médicale de 2023, laquelle pourrait apporter des changements profonds pour l'exercice médical. La négociation entre l'Assurance Maladie et les syndicats médicaux a débuté en novembre. Cependant, 2022 n'a pas été une "année blanche" avec l'avenant n°9 à la convention médicale de 2016 entré en application le 1^{er} avril 2022 et les modifications engendrées pour l'exercice des orthoptistes à la suite du vote de l'article 68 de la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) de 2022.

Rappel des principales évolutions induites par l'avenant 9 [1]

>>> L'avis ponctuel de consultant (APC) est passé de 50 à 55 € (+ 10 %) (encadré 1)

Les conditions d'utilisation n'ont pas changé. Lorsque le patient est vu dans

les 2 jours ouvrables suivant la demande (3 jours si le week-end est inclus), une majoration "urgence" MCU de 15 € peut être facturée en sus (55 + 15 = 70 €). Il ne doit pas alors y avoir de dépassement sur l'APC. Ce dernier peut aussi être facturé pour un patient adressé par le régulateur libéral du service d'accès aux soins (SAS), mais cela concerne rarement l'ophtalmologiste ; il faut être inscrit au

Ce qu'il faut retenir de l'avenant 9

- L'avis de consultant a augmenté de 10 % (55 €).
- Consultation très complexe (60 €) MPH pour remplissage complet d'un dossier pour la MDPH.
- Téléexpertise TE2 20 € pour l'ophtalmologiste requis, sans dépassement, 1/3 payant.
- Téléconsultation élargie, dépassement possible, besoin d'un suivi en présentiel en alternance.
- Télémédecine limitée à 20 % de l'activité.

Encadré 1.

SAS ou à une communauté professionnelle territoriale de santé (CPTS) participant au SAS [2].

>>> Création de la consultation très complexe MPH (majoration personne souffrant de handicap) à 60 € pour le remplissage complet du premier certificat médical en vue d'une demande de droits à la Maison départementale pour les personnes handicapées (MDPH) (pas de cotation si seulement le volet ophtalmo est rempli). La cotation à inscrire est CCE sur la feuille de soins et il faut noter MPH dans le dossier du patient, utilisable en secteur 1 et 2, sans dépassement possible.

>>> Une majoration de déplacement (MD) de 10 € est facturable par tous les médecins, toutes spécialités confondues, dans le cas particulier des soins aux personnes en situation de handicap dans le cadre de dispositifs de consultations dédiées dans les structures de soins spécialisées.

>>> Le suivi trimestriel du dispositif OPTAM/OPTAM-CO est remplacé par un suivi mensuel, affiché chaque mois sur l'espace dédié Amelipro.

>>> Téléexpertise: une seule cotation de 20 € pour le médecin expert, cotée TE2, sans dépassement possible, remboursée à 100 % par l'Assurance Maladie (tiers payant obligatoire). La téléexpertise est dorénavant ouverte à tous les patients et toutes les situations pathologiques, jusqu'à 4 actes par an pour un même patient par médecin requis. Le médecin requérant (médecin généraliste ou médecin spécialiste) facture 10 € sa demande avec le code RQD. La télé-expertise entre deux ophtalmologistes pour avis sur un dossier ou interprétation de clichés (OCT, rétinographies par exemple) est donc possible.

La téléexpertise est un acte qui est fait à distance et en principe en dehors de la présence du patient. Le requérant doit fournir les éléments permettant la fac-

turation de l'acte. Il existe des logiciels dédiés à cette activité. La demande de téléexpertise doit être rapportée dans le dossier médical du patient tenu par le professionnel de santé requérant ainsi que dans le dossier médical partagé (DMP) du patient le cas échéant si celui est ouvert. L'acte de téléexpertise doit faire l'objet d'un compte rendu, établi par le médecin requis et archivé dans son propre dossier patient et celui du professionnel de santé requérant ; il doit être transmis de façon sécurisée (messagerie).

La téléexpertise est également réalisable entre paramédical (orthoptiste par exemple) et médecin, mais cela ne doit pas concerner des lectures systématiques de dossier (par exemple lors de protocoles organisationnels) mais uniquement des demandes ponctuelles ! Il n'y pas de cotation pour la demande d'expertise par le paramédical pour l'instant.

>>> Téléconsultation facturée avec le code TC (dépassement possible en secteur 2). MPC et MCS utilisables dans les mêmes conditions que pour la CS. Le cadre a été assoupli avec la suppression de la règle d'une consultation présente antérieure et la possibilité de téléconsulter des patients non connus. **Mais il persiste une exigence du respect du principe de territorialité**, c'est-à-dire que le médecin qui téléconsulte doit être suffisamment proche pour que le patient puisse le consulter en présentiel en cas de besoin. Le suivi régulier du patient doit s'effectuer à la fois par des consultations en présentiel et en téléconsultation, un suivi uniquement par téléconsultation est considéré insuffisant (principe inscrit dans la convention médicale, la NGAP et affirmé par le CNOM).

Cependant, l'exigence du respect du principe de territorialité pour recourir à la téléconsultation ne s'applique pas pour les patients résidant dans les zones caractérisées par une offre de soins insuffisante ou par des difficultés dans l'accès aux soins. Un nouveau zonage médecin précisant ces zones ZIP (zones

d'intervention prioritaires) est apparu cet été, il concerne aussi l'ophtalmologie et chaque ARS l'a publié sur son site internet. Le compte rendu est archivé dans le dossier patient, et doit obligatoirement être transmis au médecin traitant et au médecin ayant sollicité l'acte. Il est également porté, le cas échéant, au dossier médical partagé (DMP) du patient. Les consultations complexes, très complexes et l'APC ne sont pas facturables en téléconsultation.

En ce moment, les téléconsultations "commerciales" posent des problèmes importants de qualité et de pertinence, d'où l'article 28 voté dans la LFSS 2023 qui vise à réguler les sociétés de téléconsultation. L'ophtalmologie pose de plus le problème de la mise en place de matériels de consultation importants dans les lieux où les patients vont téléconsulter, certains de ceux-ci peuvent paraître inappropriés (supermarché, magasins, voire collectivités locales), une nouvelle réglementation devrait apparaître prochainement et le sujet sera évoqué lors des négociations conventionnelles.

Un médecin conventionné ne peut pas réaliser plus de 20 % de son volume d'activité globale conventionnée à distance (téléconsultations et téléexpertises cumulées) sur une année civile, sauf dérogation validée et accordée par la commission paritaire locale de la CPAM.

Les évolutions règlementaires touchant les orthoptistes

Suite à l'article 68 de la LFSS 2022 [3] qui ouvrait la primo-prescription des lunettes et des lentilles de contact de faible correction et pour une classe d'âge définie par décret [4] aux orthoptistes, ce décret (n°2022-691) est sorti au *Journal Officiel* le 26 avril 2022 (**encadré 2**). Cet article 68 autorisait également l'accès direct aux orthoptistes pour le dépistage de l'amblyopie et des troubles de la réfraction chez les jeunes enfants. Le décret a précisé que **le dépistage de**

I Revues générales

Ce qu'il faut retenir du décret des orthoptistes sur la primo-prescription

- Patients de 16 à 42 ans avec une amétropie inférieure à ± 3 D, astigmatisme < 1 D, sans pathologie oculaire associée ou signe inquiétant.
- Lunettes et lentilles souples, ordonnance valable 2 ans.
- Cotation AMY8,5.
- Arrêté des contre-indications non encore paru, texte en attente sur la formation requise en contactologie.
- Dépistage enfant : les cotations pourront être appliquées en juillet 2023.

Encadré 2.

l'amblyopie concernera les enfants âgés de 9 à 15 mois et le dépistage des troubles de la réfraction les enfants âgés de 30 mois à 5 ans. En cas de signe évocateur d'une amblyopie ou d'un trouble réfractif, l'orthoptiste doit orienter l'enfant vers un médecin ophtalmologiste. Le *Journal Officiel* du 17 décembre 2022 précise que la cotation du premier dépistage sera AMY7.7, celle du 2^e dépistage sera AMY8.4. Elles entreront en application au bout des 6 mois de stabilisateurs économiques, sans doute mi-2023 [10].

Rappelons que l'article 68 de la LFSS 2022 avait été l'objet d'un débat législatif long et très vif opposant les parlementaires et le gouvernement et avait provoqué la grève des ophtalmologistes en octobre 2021 [5]. Il crée en effet un champ nouveau dans le système de santé, celui de l'accès direct des patients à une profession paramédicale de niveau licence. Le corps médical dans son ensemble s'était élevé contre cet accès direct. De plus, le calendrier du rapport IGAS-IGESR de mai 2020 n'avait pas été respecté et la baisse des délais de rendez-vous en ophtalmologie ne rendait pas cette mesure urgente, voire la rendait non nécessaire. Le texte a fini par être voté et le Conseil constitutionnel l'a validé en décembre 2021. Le décret d'avril, âprement discuté, n'est pas directement applicable car il renvoie à un arrêté pour les contre-indications à la primo-prescription entre 16 et 42 ans, toujours en attente.

Le décret permet à l'orthoptiste de réaliser, sans prescription et éventuellement sans supervision médicale, un "bilan visuel" et d'établir une prescription orthoptique d'équipements optiques (lunettes et lentilles de contact souples) **pour les patients de 16 à 42 ans ayant une amétropie sphérique inférieure à 3 dioptries et avec un astigmatisme inférieur à 1 dioptrie; au-delà il doit renvoyer le patient à un ophtalmologiste.** La durée de validité de la primo-prescription par orthoptiste est de 2 ans et l'ordonnance doit indiquer "prescription non médicale". L'orthoptiste pourra la renouveler durant ces 2 ans. En réalité, l'ordonnance n'a une validité que d'un 1 an pour les primo-porteurs de lentilles de contact, comme pour les médecins. Pour les patients ayant déjà un équipement optique, la règle de renouvellement des 3 ans (lentilles) ou des 5 ans (lunettes) s'applique toujours, mais l'orthoptiste peut aussi faire une prescription en son nom propre.

L'orthoptiste doit aussi orienter le patient vers l'ophtalmologiste en cas de baisse d'acuité visuelle brutale et profonde et s'il est en présence d'une des contre-indications listées dans l'arrêté (en instance de parution). Avant la prescription, le bilan visuel doit comprendre un interrogatoire, une mesure de l'acuité visuelle et de la réfraction (subjective et objective), un examen simple de la motricité oculaire. Pour la prescription de lentilles souples, le bilan visuel doit comprendre en plus une mesure de la courbure cornéenne et un examen de la surface oculaire. Un texte doit préciser quelle formation doivent justifier les orthoptistes pour pratiquer seuls l'adaptation de lentilles de contact souples (lentilles spéciales et rigides exclues).

Cotation de la prescription d'équipements optiques en autonomie par les orthoptistes

Une modification de la NGAP des orthoptistes, publiée au *Journal Officiel* le 3 novembre 2022, permet l'utilisation

de la cotation AMY8,5 pour le bilan visuel prévu dans le décret du 26 avril entre 16 et 42 ans, qu'il y ait prescription ou non.

Les évolutions de nomenclature concernant la collaboration d'un orthoptiste à l'examen de l'ophtalmologiste (travail aidé)

Une première circulaire (CIR 39/2019) [6] avait été publiée par l'Assurance Maladie le 5 novembre 2019 afin de fixer les règles d'association de certains actes dans le cadre de la coopération entre orthoptistes et ophtalmologues.

Trois ans plus tard, une nouvelle circulaire [7] consolide ces règles, met fin au moratoire suspendant l'interdiction d'association entre bilan orthoptique et consultation médicale et amène des précisions sur l'utilisation de la cotation AMY8,5. **Ces évolutions sont désormais directement inscrites à la NGAP** (JO du 03/11/2022) dans le chapitre II du Titre III de la NGAP [8], **ce qui rend ces changements opposables.** Ces modifications surviennent dans un contexte particulier où de nombreuses anomalies et abus, conduisant parfois à des plaintes pénales, ont été constatées depuis 3 ans, spécialement dans de nouveaux centres de santé dits "de nouvelle génération". **Elles sont en application depuis le 4 novembre 2022, quel que soit le statut, salarié ou libéral, de l'orthoptiste, quels que soient le lieu et le secteur d'exercice de l'ophtalmologiste (encadré 3).**

Quelles sont les évolutions ?

>>> Tout d'abord l'introduction des protocoles organisationnels dans la NGAP, 5 ans après leur création dans le décret de décembre 2016 [9]. La possibilité de rémunérer spécifiquement certains protocoles organisationnels entre orthoptistes et ophtalmologistes est ouverte. Cela consolide aussi administrativement

LIB3RTÉ

DANS LE TRAITEMENT DE L'OMD CHRONIQUE*
ET LA PRÉVENTION DE L'UVÉITE NON INFECTIEUSE**



ILUVIEN®

ILUVIEN 190 microgrammes,
implant intravitréen avec applicateur
Acétonide de fluocinolone

OMD - ILUVIEN® est indiqué dans le traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique chronique lorsque la réponse aux traitements disponibles est jugée insuffisante***.

- ILUVIEN® est le premier médicament ayant une AMM dans les formes chroniques répondant insuffisamment à la photocoagulation au laser ou au ranibizumab. C'est un traitement de dernière intention chez les patients ayant une baisse d'acuité visuelle liée à un œdème maculaire diabétique chronique insuffisamment répondeur aux autres traitements disponibles (photocoagulation au laser, ranibizumab) et malgré l'optimisation de la prise en charge du diabète et de l'hypertension artérielle. L'intérêt clinique d'ILUVIEN® est inconnu chez les patients en échec du ranibizumab. Le traitement par ILUVIEN® pourra être proposé aux patients non répondeurs aux traitements par anti-VEGFs. Ce traitement de longue durée pourrait logiquement être proposé aux patients pour lesquels une efficacité des corticoïdes intravitréens de courte durée a déjà été démontrée, et n'ayant pas présenté d'hypertonie oculaire sévère lors des précédents traitements par corticoïdes.

UVEITE - ILUVIEN® est indiqué dans la prévention de la rechute de l'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil***.

-ILUVIEN® (acétonide de fluocinolone en implant intravitréen) est un traitement corticoïde intraoculaire de 1ère intention dans la prévention des récurrences des uvéites non-infectieuses récidivantes affectant le segment postérieur de l'œil, avec atteinte unilatérale ou bilatérale asymétrique. ILUVIEN® (acétonide de fluocinolone) doit être administré après récurrence sous OZURDEX (dexaméthasone en implant vitréen) et en respectant les conditions suivantes :

- étiologie de l'uvéite ne nécessitant pas de traitement systémique (atteinte idiopathique, atteinte ophtalmologique pure) ou nécessitant un corticoïde intraoculaire en complément d'un traitement systémique (notamment dans les atteintes sévères récidivantes malgré traitement général maximal) ;
- patient pseudophaque ou ayant déjà une cataracte (ne pas injecter chez un patient jeune avec cristallin clair) ;
- absence de contre-indication ophtalmologique : glaucome non contrôlé, patient aphake, implant à fixation irienne ou sclérale, iridectomie périphérique large, antécédents infectieux (notamment toxoplasmose, herpès oculaire)

* OEDÈME MACULAIRE DIABÉTIQUE >= 3 ans - ** voir indications thérapeutiques *** voir Propriétés pharmacodynamiques

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

Liste I - Code CIP : 34009 222 858 1 8

Cette présentation est agréée aux collectivités - Taux de remboursement : 65%. Ce taux ne tient pas compte des exonérations liées aux conditions particulières de prise en charge de l'assuré (ALD, invalidité...). Pour ouvrir droit à remboursement, la prescription doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception sur laquelle le prescripteur s'engage à respecter les seules indications mentionnées dans la fiche d'information thérapeutique. Ce médicament peut être pris en charge ou remboursé par l'Assurance Maladie dans les cas suivants :

- Dans le cadre du traitement de la perte d'acuité visuelle associée à l'œdème maculaire diabétique chronique : lorsque la réponse aux traitements disponibles (photocoagulation au laser, ranibizumab) est jugée insuffisante et malgré l'optimisation de la prise en charge du diabète.
- Dans le cadre de la prévention de la rechute de l'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil.

ILUVIEN® fait l'objet d'un plan de gestion des risques. Avant de prescrire ILUVIEN®, nous vous invitons à consulter les outils de minimisation des risques (ansm.sante.fr), à consulter la stratégie thérapeutique (www.has.fr) et à remettre à vos patients les documents qui leur sont destinés.



148, Avenue G. Guynemer - 06700 Saint-Laurent du Var
Tél. : 04 93 19 54 03 - www.horus-pharma.fr

**Horus**
PHARMA
APPORTEUR DE SOLUTIONS

Revue générale

Ce qu'il faut retenir de la NGAP orthoptistes de novembre 2022

- Introduction des protocoles organisationnels.
- Incompatibilités de l'AMY8,5 et des bilans orthoptiques avec les actes de consultation présentiels ou à distance et les actes BLQP010 et BJQP002 (sauf quelques exceptions listées).
- AMY8,5 peut être associé aux autres actes CCAM si cela est médicalement pertinent.
- Les actes orthoptiques d'enregistrement restent associables aux consultations.
- Ces évolutions semblent consolider la collaboration pertinente en travail aidé entre orthoptistes et ophtalmologistes.

Encadré 3.

leur utilisation au quotidien et les cotations orthoptiques pertinentes utilisées dans ce cadre.

>>> Le compte rendu des bilans orthoptiques doit comporter explicitement le diagnostic orthoptique argumenté et les objectifs, le plan de soins de la rééducation/traitement orthoptique. Il faudra dorénavant pouvoir justifier pourquoi un bilan est normal et ne donne pas lieu à une rééducation.

>>> La fin du moratoire conduit à rendre incompatible, le même jour, l'association (et la cotation) entre bilans orthoptiques et actes de consultations ophtalmologiques, ainsi que certains actes CCAM entrant dans une logique de consultation (fig. 1). Ainsi, "dans le cadre de la collaboration d'un orthoptiste à l'examen de l'ophtalmologiste", la facturation cumulée des actes suivants, réalisés le même jour, n'est pas autorisée (sauf circonstance exceptionnelle dûment justifiée dans le compte rendu et précisée plus loin) :

- bilan orthoptique en sus de la consultation médicale, de la téléconsultation ou de l'avis ponctuel de consultant ;
- ou avec les actes CCAM suivants : examen de la vision binoculaire (BLQP010) ou examen fonctionnel de la motricité oculaire (BJQP002).

Les bilans orthoptiques ne sont pas non plus associables avec l'acte AMY8,5.

>>> La circulaire précise les exceptions (circonstances exceptionnelles) à ce non-cumul. "La liste de pathologies pouvant être considérées comme des circonstances exceptionnelles, pour lesquelles il pourrait être pertinent, dans l'intérêt du patient, de réaliser et facturer un bilan orthoptique le jour de la réalisation d'un des actes d'ophtalmologie" comprend le strabisme diagnostiqué, les troubles neuro-ophtalmologiques avérés, les enfants atteints d'une pathologie oculaire grave (glaucome congénital, cataracte congénitale, rétinopathie du prématuré, rétinopathie congénitale, tumeur oculaire ou orbito-palpébrale), les enfants porteurs d'une maladie rare avec atteinte ophtalmologique avérée ou potentielle, la basse vision chez l'enfant.

En dehors du cadre de l'aide à la consultation ophtalmologique par un orthoptiste, les règles sont les mêmes, sauf situation exceptionnelle d'urgence vitale pour la fonction visuelle ou d'urgence neurologique.

>>> Pour l'acte AMY8,5 de mesure de l'acuité visuelle et de la réfraction avec ou sans dilatation, les incompatibilités

sont les mêmes dans le cadre de la collaboration d'un orthoptiste à l'examen de l'ophtalmologiste. La facturation cumulée, le même jour, de l'AMY8,5 n'est pas autorisée avec une consultation médicale, une téléconsultation ou un avis ponctuel de consultant ; ainsi qu'avec en CCAM un examen de la vision binoculaire (BLQP010) et/ou un examen fonctionnel de la motricité oculaire (BJQP002).

Pour expliquer ces incompatibilités, la circulaire précise que "la mesure de l'acuité visuelle et de la réfraction constitue un temps élémentaire de l'examen ophtalmologique déjà rémunéré par la consultation. Le codage des actes CCAM BJQP002 et BLQP010 constituent habituellement une alternative à la cotation d'une consultation ; l'interdiction de cumul de l'acte orthoptique de mesure de l'acuité visuelle et de la réfraction avec une consultation ou un avis ponctuel de consultant s'étend par conséquent, par assimilation, également aux actes CCAM BJQP002 et BLQP010".

L'acte AMY8,5 reste utilisable dans les autres situations de prise en charge des patients lorsque la réalisation d'une acuité visuelle avec réfraction par l'orthoptiste est nécessaire et justifiée, en

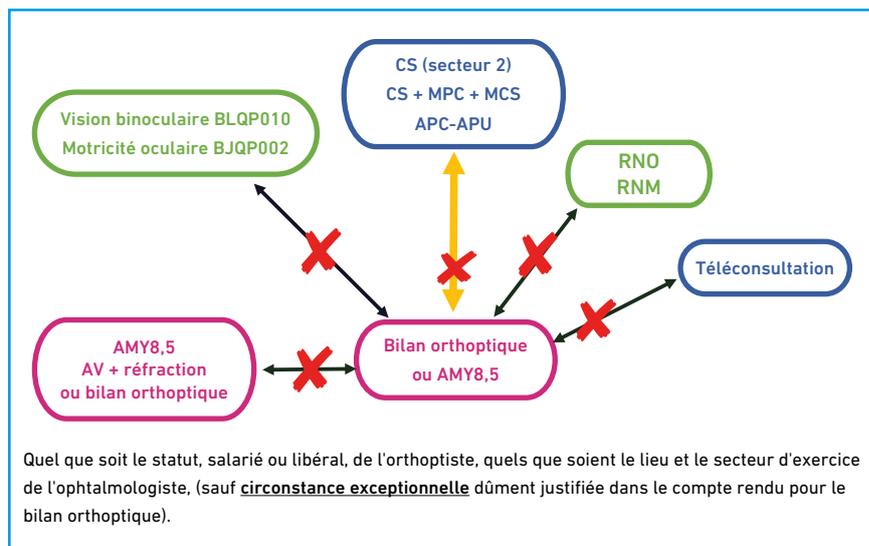


Fig. 1 : Les associations/cumuls impossibles avec bilan orthoptique ou AMY8,5 le même jour.

complément des examens médicaux ne rentrant pas dans le cadre d'une consultation ophtalmologique. Cette circulaire conforte l'association BLQP010 + BJQP002 dans les situations où elle est indiquée.

Il est à noter que les actes orthoptiques d'enregistrement (champ visuel par exemple) ne sont pas visés par ces incompatibilités entre actes orthoptiques et ophtalmologiques. Ils restent donc associables à des actes de consultation s'ils sont nécessaires et pertinents pour la prise en charge des patients.

La circulaire rappelle aussi qu'une cotation orthoptique ne peut pas être cumulée le même jour avec le RNO ou RN et que les situations suivantes restent actuellement des actes hors nomenclature :

- les rétinographies en couleur par l'orthoptiste en dehors de l'indication de dépistage de la rétinopathie diabétique (AMY6,1 ou AMY6,7 non facturables) ;
- la réalisation d'un dépistage de la rétinopathie diabétique par rétinographies au-delà de 69 ans (AMY6,1 ou AMY6,7 non facturables) ;
- l'analyse différée par l'ophtalmologiste du dossier transmis par l'orthoptiste, sans contact avec le patient (TE2 non facturable), à l'exception du RNO, du RMN et de l'acte CCAM BGQP140 "*lecture différée d'une rétinographie en couleur pour dépistage de la rétinopathie diabétique*" qui ont déjà une cotation.

Des cotations spécifiques à ces situations pourraient voir le jour par la suite.

Globalement, ces nouvelles règles devraient permettre de limiter certaines anomalies tarifaires systématiques apparues ces dernières années, très coûteuses pour la collectivité, et de sécuriser les situations pertinentes où l'orthoptiste collabore à l'examen de l'ophtalmologiste. Le travail aidé reste donc plus que jamais pertinent !

BIBLIOGRAPHIE

1. Arrêté du 22 septembre 2021 portant approbation de l'avenant n° 9 à la convention nationale organisant les rapports entre les médecins libéraux et l'Assurance Maladie. https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/764808/document/avenant_9.pdf
2. L'avenant 9 de la Convention Médicale entre en application le 1^{er} avril 2022. Revue de l'ophtalmologie française n°231, janv-mars 2022, pp. 30-34.
3. Loi n° 2021-1754 du 23 décembre 2021 de financement de la Sécurité sociale pour 2022. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2021/12/23/ECOX2126627L/jo/texte JORF n°0299 du 24 décembre 2021. Texte n° 1>
4. Décret n° 2022-691 du 26 avril 2022 relatif aux soins visuels pouvant être réalisés sans prescription médicale par les orthoptistes <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2022/4/26/SSAS2209769D/jo/texte JORF n°0098 du 27 avril 2022. Texte n° 47>.
5. Assemblée générale du SNOF-PLFSS 2022. Revue de l'ophtalmologie française n°230, nov-déc 2022, pp. 27-54.
6. Clarification des règles tarifaires pour les principales situations faisant l'objet d'une coopération entre un orthoptiste et un ophtalmologue. CIR 39/2019. <http://www.mediam.ext.cnamts.fr/ameli/cons/CIRCC/2019/CIR-39-2019.PDF>
7. Nouvelle circulaire fixant les règles d'associations d'actes dans le cadre de la coopération entre orthoptistes et ophtalmologues. Circulaire CIR-/2022. DDGOS/DOS/DACT (novembre 2022).
8. Décision du 29 septembre 2022 de l'Union nationale des caisses d'Assurance Maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'Assurance Maladie. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decision/2022/9/29/SPRU2230526S/jo/texte JORF n°0255 du 3 novembre 2022. Texte n° 52>.
9. Décret n° 2016-1670 du 5 décembre 2016 relatif à la définition des actes d'orthoptie et aux modalités d'exercice de la profession d'orthoptiste. JORF n°0283 du 6 décembre 2016, texte n° 41.
10. Arrêté du 6 décembre 2022 portant approbation de l'avenant n° 15 à la convention nationale organisant les rapports entre les orthoptistes libéraux et l'Assurance Maladie signée le 19 avril 1999. JORF du 17 décembre 2022, texte 39. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2022/12/6/SPRS2236133A/jo/texte>

L'auteur a déclaré avoir participé aux réunions de concertation sur les différents textes en tant que président du SNOF.

I Revues générales

Voie angiopoïétine/Tie2 : une voie de signalisation impliquée dans la physiopathologie des maladies rétinienne

RÉSUMÉ : La voie de signalisation angiopoïétine/Tie2 (Ang/Tie2) possède un rôle essentiel dans le développement et le maintien du réseau vasculaire rétinien. En condition physiologique, l'angiopoïétine-1 se lie et active le récepteur Tie2, favorisant la survie et la stabilité de l'endothélium vasculaire. Dans les conditions pathologiques, une augmentation de l'expression de l'angiopoïétine-2 est observée. L'angiopoïétine-2 est un antagoniste du récepteur Tie2 qu'elle inactive. Elle potentialise également les effets du VEGF-A, conduisant à une rupture de la barrière hématorétinienne, et au développement d'une inflammation et d'une néoangiogénèse.

Ces facteurs intervenant dans la physiopathologie de la plupart des pathologies rétinienne vasculaires, il semble légitime de développer des molécules capables de cibler et de moduler cette voie de signalisation Ang/Tie2.



S. BAILLIF¹, C. DOT²

¹ Service d'Ophtalmologie, CHU de NICE.

² Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Desgenettes, LYON.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), l'œdème maculaire diabétique (OMD) et la rétinopathie diabétique (RD) font partie des principales causes de cécité dans le monde [1, 2]. Bien que ces maladies aient des caractéristiques physiopathologiques et cliniques différentes, elles ont en commun une rupture de la barrière hématorétinienne, une inflammation et une néovascularisation anormale au sein de la rétine [3].

Au cours des deux dernières décennies, le traitement de ces pathologies a été révolutionné par le développement de thérapies inhibant la voie de signalisation du VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), un facteur de croissance impliqué dans l'angiogénèse et la perméabilité vasculaire [4].

Les injections intravitréennes d'anti-VEGF sont efficaces pour la majorité des patients et ont considérablement amélioré le pronostic des pathologies rétinienne vasculaires. Cependant, des besoins non couverts persistent encore. En effet, plus de 40 % des patients atteints de DMLA exsudative et environ 1/3 des patients atteints d'OMD répondent insuffisamment au traitement et/ou ne parviennent pas à obtenir un assèchement rétinien complet ou un gain d'acuité visuelle suffisant, malgré un intervalle d'injections adéquat [5-8]. Parfois, le nombre d'injections intravitréennes nécessaires associé aux consultations médicales pour suivre et traiter de manière efficace le patient est tel qu'il représente un "fardeau" important (pouvant conduire à une mauvaise observance thérapeutique). Enfin, un pour-

centage de patients reçoit un nombre d'injections inférieur aux recommandations, ce qui entraîne un gain d'acuité visuelle sous-optimal [9, 10].

La recherche de nouvelles cibles thérapeutiques reste donc primordiale afin d'améliorer le pronostic fonctionnel des patients et de leur offrir des traitements plus durables, donc moins lourds et moins contraignants. Ainsi, la voie de signalisation Ang/Tie2 (angiopoïétines/*Tyrosine kinase with Immunoglobulin and Epidermal growth factor homology domains 2*) impliquée dans la stabilité vasculaire [11] représente une nouvelle cible de choix pour le traitement des pathologies rétinienne vasculaires.

Les acteurs clés de la voie Ang/Tie2 (fig. 1)

Il existe cinq acteurs clés de la voie Ang/Tie2 : les angiopoïétines-1 et 2, les récepteurs Tie1 et Tie2, et le récepteur

VE-PTP (*vascular endothelial tyrosine phosphatase*).

1. Les angiopoïétines Ang-1 et Ang-2

Les facteurs de croissance Ang-1 et Ang-2 sont des ligands du récepteur Tie2, se liant au même site de fixation avec une affinité identique [12]. Ang-1 est un agoniste fort du récepteur Tie2 [13] contrairement à Ang-2 qui peut jouer un rôle d'agoniste faible ou d'antagoniste de ce même récepteur, en fonction du contexte [14].

Indépendamment du récepteur Tie2, les angiopoïétines vont également pouvoir se lier au niveau des intégrines ($\alpha 5\beta 1$ [3], $\alpha v\beta 5$ [15], $\alpha 3\beta$ [16]) et ainsi les activer.

Concernant sa localisation, Ang-1 est majoritairement exprimé dans les cellules périvasculaires et notamment les péricytes. Au niveau de l'œil, elle est retrouvée dans les péricytes de la choroïde et dans les cellules neuronales

qui entourent les vaisseaux rétinien de la couche ganglionnaire et nucléaire interne [17]. Ang-1 n'est *a priori* pas exprimée dans les péricytes des vaisseaux rétinien adultes [17].

L'angiopoïétine-2, quant à elle, est exprimée par les cellules endothéliales vasculaires. Au niveau de la rétine, elle est exprimée en faible quantité dans les vaisseaux matures par les cellules endothéliales du plexus capillaire profond [18].

L'angiopoïétine-2 est donc un acteur clé des mécanismes impliqués dans les pathologies rétinienne vasculaires.

À noter que l'action de l'angiopoïétine-2 ne se limite pas au contingent oculaire. En effet, une surexpression d'Ang-2 est également retrouvée dans de nombreux cancers (mélanome, glioblastome, cancer colorectal, cancer du poumon non à petites cellules...) [19, 20]. Plus le taux d'Ang-2 est élevé, plus la progression du cancer est importante. Cette surexpres-

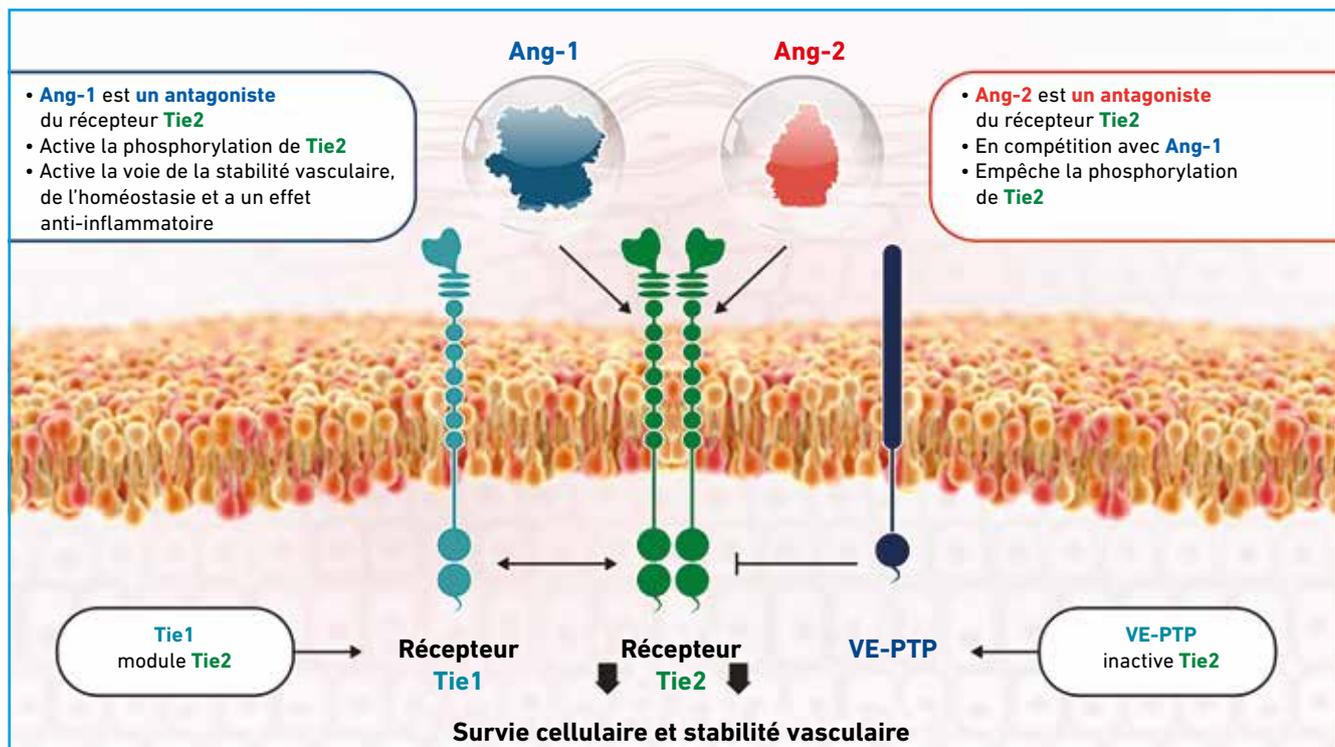


Fig. 1 : Les acteurs clés de la voie Ang/Tie2 (adapté de [14]).

Revue générale

sion d'Ang-2 a également été décrite dans l'insuffisance rénale chronique, les ulcères veineux de la jambe et certaines pathologies pulmonaires. Ces éléments montrent l'importance que représente l'action de la voie de signalisation Ang/Tie2 dans tout l'organisme.

2. Les récepteurs Tie1 et Tie2

Les récepteurs Tie1 et Tie2 sont des récepteurs transmembranaires tyrosine kinase qui comportent 76 % d'homologie dans leur domaine intracellulaire et 33 % d'homologie dans leur domaine extracellulaire [21]. Ces récepteurs sont principalement exprimés dans les cellules endothéliales vasculaires [19] et peuvent également être retrouvés dans les cellules hématopoïétiques [22]. Tie2 est également exprimé dans les péricytes [23].

Ang-1 et Ang-2 se lient au récepteur Tie2 au niveau de son domaine extracellulaire [21]. Cette liaison avec ces angiopoïétines va réguler son activité en

modulant son état de phosphorylation. Tie2 est en effet actif lorsqu'il est phosphorylé et participe alors à la survie des cellules endothéliales, au recrutement des péricytes et à l'intégrité de la barrière endothéliale [14].

Tie1, quant à lui, a longtemps été considéré comme un récepteur orphelin et ne se lie pas aux angiopoïétines [14]. Une étude récente a montré qu'il pouvait se lier à la protéine LECT2 (*leukocyte cell-derived chemotaxin 2*) impliquée dans la fibrogenèse hépatique [24]. Tie1 régule négativement son homologue Tie2 en le déphosphorylant [14].

3. Le récepteur VE-PTP

Le VE-PTP est un récepteur transmembranaire tyrosine phosphatase exprimé spécifiquement dans les cellules endothéliales [25]. En déphosphorylant Tie2, le VE-PTP régule négativement la voie de signalisation associée et contribue donc à la déstabilisation vasculaire [26, 27].

Mécanismes de la voie de signalisation Ang/Tie2

1. En condition physiologique: stabilisation du réseau vasculaire rétinien par Ang-1 et Tie2 (fig. 2)

En condition physiologique, l'angiopoïétine-1 est constitutivement exprimée à des niveaux très supérieurs à ceux de l'angiopoïétine-2 [14]. La liaison de Ang-1 à son récepteur Tie2 va induire la phosphorylation de ce dernier et par conséquent son activation [14].

Ainsi, Tie2 activé induira à son tour l'activation des voies de signalisation d'aval, telles que celle impliquant les acteurs PI3K/AKT (*Phosphatidylinositol 3-kinase-protein kinase B*). Cette voie joue notamment un rôle essentiel dans la stabilisation des cadhérines endothéliales vasculaires (VE-cadhérines) situées au niveau des jonctions des cellules endothéliales [14]. La stabilité et la survie des cellules endothéliales sont alors renforcées [3].

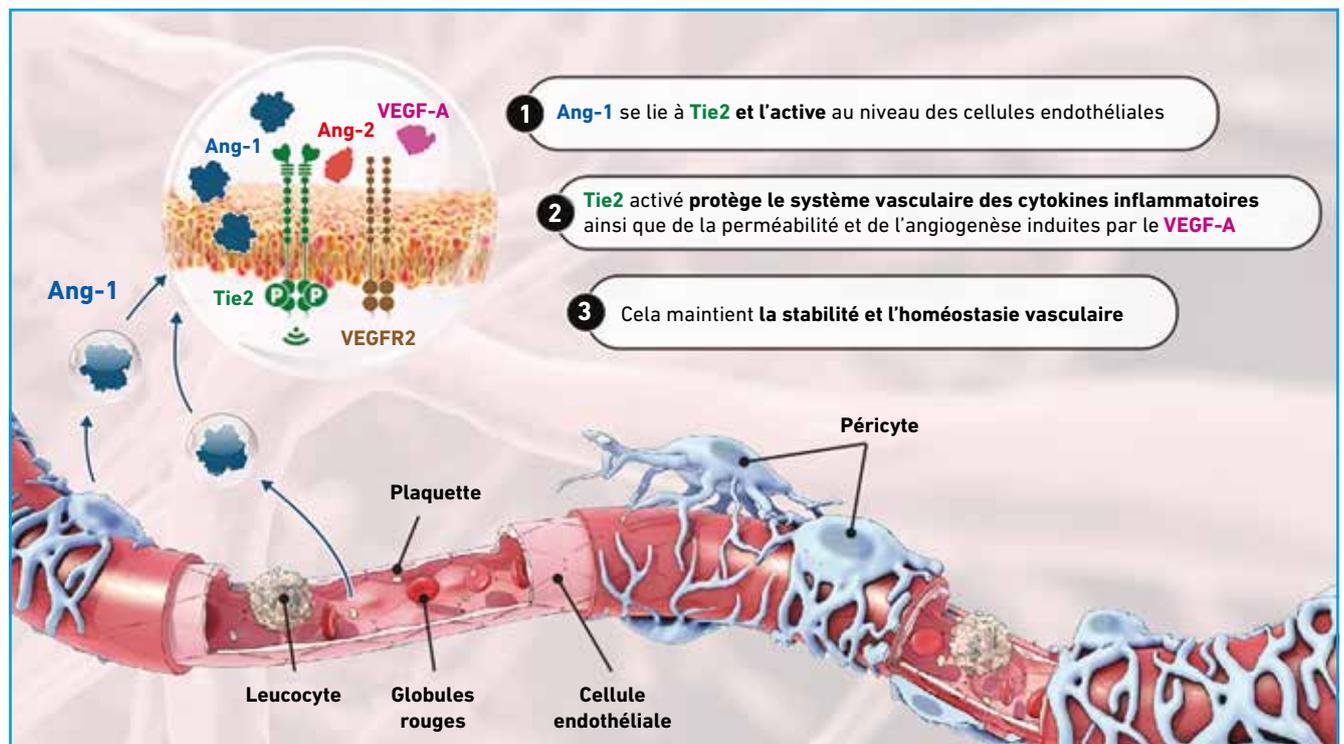


Fig. 2 : En condition physiologique, Ang-1 et Tie2 stabilisent le réseau vasculaire rétinien.

De plus, l'activation de la voie PI3K/AKT va réguler négativement l'expression du facteur de transcription FOXO1 (*Forhead box protein O1*), induisant une diminution de l'expression de Ang-2 [14].

La liaison de Ang-1 à Tie2 permet également le recrutement des péricytes et facilite leur fixation sur les parois vasculaires.

Tous ces mécanismes, que ce soit au niveau des péricytes ou des cellules endothéliales, contribuent à renforcer la stabilité vasculaire rétinienne.

Ang-1 est donc considéré comme un "frein moléculaire" à la déstabilisation vasculaire. Dans ces conditions homéostatiques, Ang-2 ne jouera qu'un rôle d'agoniste faible du récepteur Tie2.

2. En conditions pathologiques : switch angiogénique et impact de Ang-2 dans la rétine (fig. 3)

Dans des conditions de stress cellulaire, en cas d'ischémie, d'hypoxie, d'hyper-

glycémie ou d'inflammation, une hyper-expression du VEGF-A et de Ang-2 est observée, alors que l'expression de Ang-1 reste à un niveau constant : il y a donc un *switch* angiogénique [14, 19].

Les concentrations en angiopoïétine-2 deviennent supérieures à celles de l'angiopoïétine-1 [14]. Ang-2 va alors agir comme un antagoniste fort au niveau du récepteur Tie2 qui est inactivé, inhibant la voie de signalisation qui y est associée. Le "frein moléculaire" de Ang-1 est alors levé, ce qui aboutit à une déstabilisation de la barrière hémato-rétinienne et à une augmentation de plusieurs cytokines pro-angiogéniques et inflammatoires [11, 14].

De plus, les effets de Ang-2 au niveau de Tie2, mais également au niveau des intégrines auxquelles elle se fixe, vont potentialiser les effets du VEGF. Les cellules endothéliales seront en effet plus sensibles au VEGF-A, induisant une augmentation de la perméabilité de la barrière endothéliale, une perte des

péricytes et une instabilité de la paroi vasculaire.

L'action synergique de Ang-2 et du VEGF favorise la formation de nouveaux vaisseaux et donc une angiogenèse anormale.

En conditions pathologiques, le VE-PTP va également s'activer et moduler négativement Tie2, renforçant les actions antagonistes de l'Ang-2 [14].

Confirmation préclinique in vitro du rôle de l'Ang-2 dans les maladies rétinienes vasculaires

Différentes études menées à partir d'échantillons vitréens de patients atteints de RD ou de DMLA ont montré des niveaux élevés de VEGF-A et d'angiopoïétine-2 corrélés à la sévérité de la maladie [28-30].

Une autre étude a mesuré les concentrations en Ang-1 et Ang-2 dans des prélè-

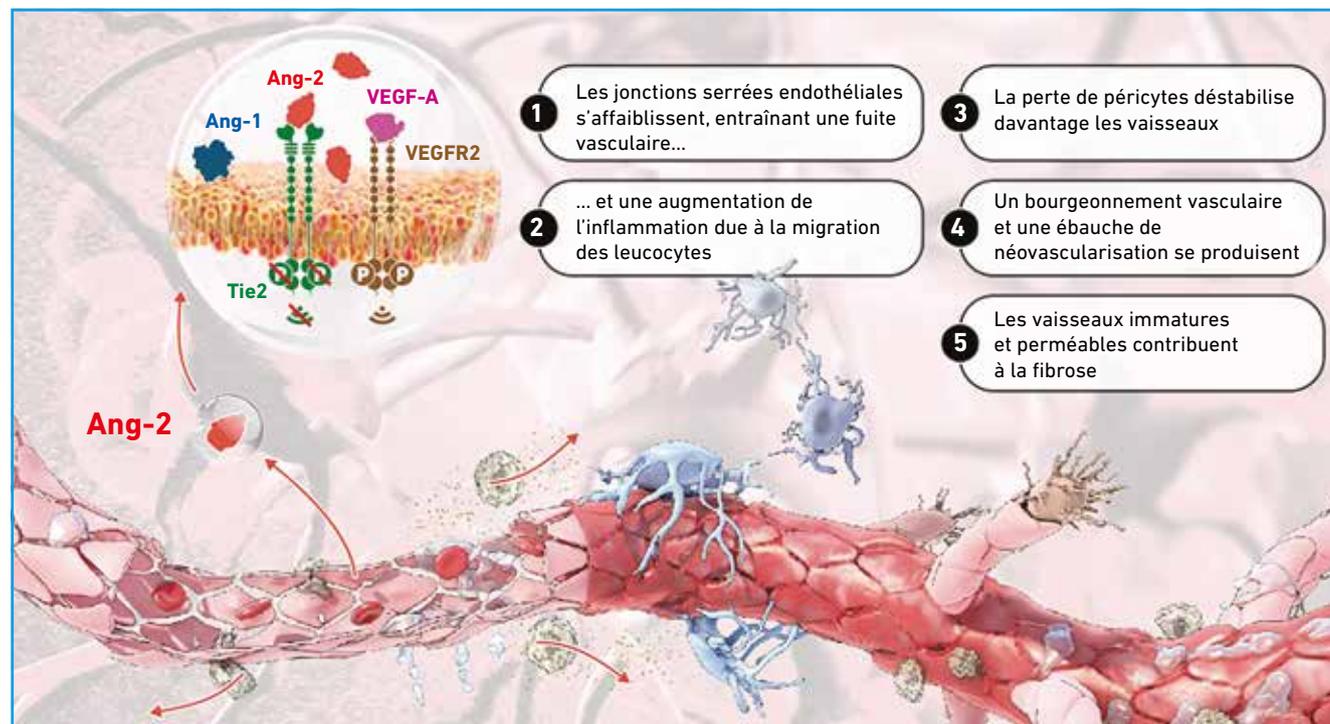


Fig. 3 : En conditions pathologiques : *switch* angiogénique et impact de Ang-2.

I Revues générales

vements de vitrés de patients présentant une des quatre pathologies rétinienne suivantes : DMLA, RD, RD proliférante ou occlusion veineuse rétinienne [31]. Les concentrations en Ang-1 étaient sensiblement les mêmes dans les prélèvements vitréens des malades comparées aux échantillons contrôles, alors que celles de l'Ang-2 étaient significativement supérieures pour les quatre pathologies. Ainsi, à titre d'exemple, la concentration moyenne en Ang-2 dans les échantillons contrôles était de 68,4 pg/mL, contre 139 pg/mL dans les prélèvements de vitrés de patients présentant une DMLA, 302 pg/mL en cas de RD, 1 140 pg/mL en cas d'occlusion veineuse rétinienne et 1 625 pg/mL en cas de RD proliférante [31].

Toutes ces études montrent une hyper-expression de l'angiopoïétine-2 dans ces pathologies rétinienne vasculaires, alors que les concentrations en angiopoïétine-1 restent à un niveau basal.

Confirmation préclinique *in vivo* du rôle de l'Ang-2 et du VEGF-A

1. Dans la fuite vasculaire et la néovascularisation

Plusieurs études menées *in vivo* ont étudié le rôle de l'Ang-2 dans la fuite vasculaire et la néovascularisation.

Tout d'abord, Ang-2 potentialise la fuite vasculaire induite par le VEGF. Des souris contrôles et des souris déficientes en angiopoïétine-2 ont reçu une injection intraveineuse de VEGF (0,25 mg/g) [32]. La perméabilité vasculaire a été mesurée au niveau des vaisseaux trachéaux par un test au bleu Evans (*Miles assay*). La fuite vasculaire induite par l'injection de VEGF était diminuée chez les souris déficientes en Ang-2 par rapport aux souris contrôles.

Dans une autre étude, l'inhibition concomitante de l'Ang-2 et du VEGF-A dans

des cellules endothéliales humaines a permis de restaurer la fonction de la barrière endothéliale [31].

Linder *et al.* ont étudié l'impact de l'inhibition de l'Ang-2 et du VEGF-A sur plusieurs caractéristiques pathologiques retrouvées dans les maladies rétinienne [33]. Pour ce faire, les auteurs ont utilisé un modèle murin développant spontanément des lésions néovasculaires choroïdiennes auquel ils ont injecté par voie intrapéritonéale des anticorps dirigés sélectivement contre l'Ang-2 ou le VEGF-A, ou des anticorps bispécifiques anti-Ang-2 et anti-VEGF-A. L'analyse par angiographie a révélé une diminution de la taille des néovaisseaux choroïdiens après le traitement à l'aide d'un anticorps anti-Ang-2 ou d'un anticorps anti-VEGF-A. Cette réduction était encore plus significative après injection de l'anticorps bispécifique anti-Ang-2/VEGF-A. Ces résultats confirment des résultats similaires obtenus chez le singe [31] et montrent que l'association anti-Ang-2/VEGF-A est plus efficace que l'anti-VEGF-A seul.

L'effet de l'angiopoïétine-2 sur la néovascularisation semble donc résulter en partie de son effet synergique avec le VEGF-A.

POINTS FORTS

- La voie de signalisation angiopoïétine/Tie2 possède un rôle essentiel dans tout l'organisme, et notamment au niveau de la rétine.
- L'angiopoïétine-1 est un "frein moléculaire" à la déstabilisation vasculaire dans les conditions physiologiques.
- Un *switch* angiogénique est observé dans les pathologies rétinienne vasculaires conduisant à une hyperexpression de l'angiopoïétine-2, alors que les concentrations en angiopoïétine-1 restent stables.
- Les études précliniques ont mis en évidence l'importance du rôle de l'angiopoïétine-2 et de son action synergique avec le VEGF-A dans les pathologies rétinienne.

2. Dans l'inflammation

Plusieurs mécanismes impliqués dans l'inflammation sont modulés par les voies Ang/Tie2 et du VEGF-A.

Tout d'abord, la double inhibition de l'angiopoïétine-2 et du VEGF-A réduit la production de certaines cytokines. Par exemple, l'expression de l'interleukine 6 (IL6), connue pour être impliquée et hyperexprimée dans les réponses inflammatoires [34], a été mesurée dans un modèle murin de septicémie [35]. Dans cette étude, des souris en choc septique ont été traitées avec un anticorps contrôle non spécifique ou un anticorps sélectif anti-Ang-2/VEGF-A. Les souris ayant reçu l'anticorps contrôle présentaient un taux d'ARNm (acide ribonucléique messenger) pour l'IL6 80 fois supérieur à celui des souris contrôles ne présentant pas de septicémie. Les souris traitées avec l'anticorps anti-Ang-2/VEGF-A présentaient, quant à elles, un taux d'ARNm pour l'IL6 seulement 10 fois supérieur à celui des souris contrôles non septiques, confirmant la diminution de l'expression de cette cytokine.

Dans un modèle murin d'uvéite induite par endotoxine, l'impact de l'injection

d'un anticorps bispécifique anti-Ang-2/VEGF-A a été mesuré sur l'infiltration leucocytaire [31]. Cette double inhibition a majoré la réduction du nombre de leucocytes au niveau de la rétine en comparaison avec un anticorps unique (anti-VEGF-A ou anti-Ang-2). Dans leur modèle murin de lésions néovasculaires choroïdiennes, Linder *et al.* ont évalué l'infiltration des cellules inflammatoires vers l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et la choroïde après injection intrapéritonéale d'anticorps dirigés sélectivement contre l'Ang-2 ou le VEGF-A, ou d'anticorps bispécifiques anti-Ang-2/VEGF-A [33]. Ainsi, dès la première semaine post-injection, une diminution significative de l'infiltration des macrophages a été observée chez les souris traitées à l'aide d'un anticorps bispécifique anti-Ang-2/VEGF-A. À 5 semaines post-injection, l'effet anti-inflammatoire prolongé semblait résulter de l'inhibition particulière de Ang-2 puisque le traitement par un anticorps anti-Ang-2 seul diminuait l'infiltration des macrophages de la même manière que l'anticorps bispécifique.

Ainsi, la production de cytokines pro-inflammatoires, la transmigration des leucocytes et l'infiltration des macrophages semblent médiées par l'intermédiaire des voies Ang/Tie2 et du VEGF-A.

3. Dans la fibrose

Il a été montré dans une expérience de lésion tissulaire auriculaire (trou de 2,05 mm percé au centre de la partie cartilagineuse de l'oreille) qu'une fermeture plus rapide de la plaie associée à une fibrose était observée chez les souris déficientes en angiopoïétine-1 par rapport aux souris contrôles non déficientes [36].

L'impact de l'absence d'expression de l'Ang-1 sur la fibrose a été étudié chez des souris diabétiques [36]. Ces dernières ont reçu des injections de streptozotocine, une toxine des cellules β du pancréas, induisant un diabète. L'expansion de la matrice mésangiale et de la glomérulo-

sclérose rénale chez les souris diabétiques déficientes en Ang-1 était supérieure à celle observée chez les souris non déficientes. Chez ces mêmes souris déficientes en Ang-1, la glomérulosclérose fut responsable d'une mortalité de 20 % alors qu'aucun décès ne fut observé chez les souris diabétiques contrôles.

Linder *et al.* ont également étudié l'impact de l'inhibition de l'Ang-2 et du VEGF-A sur le développement des dépôts de fibronectine dans l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et de la choroïde. Les dépôts de fibronectine sont considérés comme un marqueur de fibrose. Leur modèle murin développant des lésions néovasculaires choroïdiennes a reçu une injection intrapéritonéale d'anticorps dirigés sélectivement contre l'Ang-2 ou le VEGF-A, ou d'anticorps bispécifiques anti-Ang-2/VEGF-A. Dès la première semaine post-injection, une diminution significative de l'accumulation de la fibronectine a été observée chez les souris traitées à l'aide d'un anti-Ang-2 et de l'anticorps bispécifique anti-Ang-2/VEGF-A. Cet effet se prolongeait à 5 semaines, plus marqué avec la double inhibition de l'Ang-2 et du VEGF-A [33].

Ainsi, on peut émettre l'hypothèse que la voie Ang/Tie2 et le VEGF-A joueraient également un rôle dans l'apparition de la fibrose.

■ Conclusion

De nombreuses études précliniques confirment l'importance de la voie Ang/Tie2 dans la physiopathologie de nombreuses maladies rétinienues vasculaires, par son implication dans les mécanismes de stabilité vasculaire et de l'angiogenèse. De plus, son action synergique avec le VEGF-A renforce l'intérêt de cibler cette voie de signalisation par de nouvelles molécules thérapeutiques, en particulier dans le traitement de la DMLA exsudative, de l'OMD et de la RD.

BIBLIOGRAPHIE

1. FLAXMAN SR, BOURNE RRA, RESNIKOFF S *et al.* Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, 2017;n5: e1221-e1234.
2. ROGERS S, McINTOSH RL, CHEUNG N *et al.* The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*, 2010;117:313-319.e311.
3. NGUYEN QD, HEIER JS, DO DV *et al.* The Tie2 signaling pathway in retinal vascular diseases: a novel therapeutic target in the eye. *Int J Retina Vitreous*, 2020;6:48.
4. FERRARA N. VEGF and Intraocular Neovascularization: From Discovery to Therapy. *Transl Vis Sci Technol*, 2016; 5:10.
5. METTU PS, ALLINGHAM MJ, COUSINS SW. Incomplete response to anti-vegf therapy in neovascular AMD: exploring disease mechanisms and therapeutic opportunities. *Prog Retin Eye Res*, 2021;32:100906.
6. BROADHEAD GK, HONG T, CHANG AA. Treating the untreatable patient: current options for the management of treatment-resistant neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*, 2014;92:713-723.
7. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; ELMAN MJ, AIELLO LP, *et al.* Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2010;117:1064-1077.e35.
8. GONZALEZ VH, CAMPBELL J, HOLEKAMP NM *et al.* Early and Long-Term Responses to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy in Diabetic Macular Edema: Analysis of Protocol I Data. *Am J Ophthalmol*, 2016;172:72-79.
9. HOLZ FG, TADAYONI R, BEATTY S *et al.* Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:220-226.
10. HOLZ FG, FIGUEROA MS, BANDELLO F *et al.* Ranibizumab treatment in treatment-naïve neovascular age-related macular degeneration: Results From LUMINOUS, a Global Real-World Study. *Retina*, 2020;40:1673-1685.
11. JOUSSEN AM, RICCI F, PARIS LP *et al.* Angiopoietin/Tie2 signalling and its

I Revues générales

- role in retinal and choroidal vascular diseases: a review of preclinical data. *Eye (Lond)*, 2021;35:1305-1316.
12. FIEDLER U, KRISSEL T, KOIDL S *et al.* Angiopoietin-1 and angiopoietin-2 share the same binding domains in the Tie-2 receptor involving the first Ig-like loop and the epidermal growth factor-like repeats. *J Biol Chem*, 2003;278:1721-1727.
 13. SEOK SH, HEO JI, HWANG JH *et al.* Angiopoietin-1 elicits pro-inflammatory responses in monocytes and differentiating macrophages. *Mol Cells*, 2013;35:550-556.
 14. HEIER JS, SINGH RP, WYKOFF CC *et al.* The angiopoietin/Tie pathway in retinal vascular diseases: a review. *Retina*, 2021;41:1-19.
 15. SHIBUYA M. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Its Receptor (VEGFR) Signaling in Angiogenesis: A Crucial Target for Anti- and Pro-Angiogenic Therapies. *Genes Cancer*, 2011;2:1097-1105.
 16. PARK SW, YUN JH, KIM JH *et al.* Angiopoietin 2 induces pericyte apoptosis via $\alpha 3\beta 1$ integrin signaling in diabetic retinopathy. *Diabetes*, 2014;63:3057-3068.
 17. PARK DY, LEE J, KIM J *et al.* Plastic roles of pericytes in the blood-retinal barrier. *Nat Commun*, 2017;8:15296.
 18. OSHIMA Y, DEERING T, OSHIMA S *et al.* Angiopoietin-2 enhances retinal vessel sensitivity to vascular endothelial growth factor *J Cell Physiol*, 2004;199:412-417.
 19. SAHARINEN P, EKLUND L, ALITALO K. Therapeutic targeting of the angiopoietin-TIE pathway. *Nat Rev Drug Discov*, 2017;16:635-661.
 20. Angiopoietin-2, The key to vascular stabilization in retinal health and disease. A white paper report by the Angiogenesis Foundation. 2022 available online: <https://www.scienceofang2.org/white-paper>. Accessed on 17 November 2022.
 21. SCHNÜRCH H, RISAU W. Expression of tie-2, a member of a novel family of receptor tyrosine kinases, in the endothelial cell lineage. *Development*, 1993;119:957-968.
 22. ARAI F, HIRAO A, OHMURA M *et al.* Tie2/angiopoietin-1 signaling regulates hematopoietic stem cell quiescence in the bone marrow niche. *Cell*, 2004;118:149-161.
 23. TEICHERT M, MILDE L, HOLM A *et al.* Pericyte-expressed Tie2 controls angiogenesis and vessel maturation. *Nat Commun*, 2017;8:16106.
 24. XU M, XU HH, LIN Y *et al.* LECT2, a Ligand for Tie1, Plays a Crucial Role in Liver Fibrogenesis. *Cell*, 2019;178:1478-1492.e20.
 25. FACHINGER G, DEUTSCH U, RISAU W. Functional interaction of vascular endothelial-protein-tyrosine phosphatase with the angiopoietin receptor Tie-2. *Oncogene*, 1999;18:5948-5953.
 26. LI Z, HUANG H, BOLAND P *et al.* Embryonic stem cell tumor model reveals role of vascular endothelial receptor tyrosine phosphatase in regulating Tie2 pathway in tumor angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009;106:22399-22404.
 27. WINDERLICH M, KELLER L, CAGNA G *et al.* VE-PTP controls blood vessel development by balancing Tie-2 activity. *J Cell Biol*, 2009;185:657-671.
 28. WATANABE D, SUZUMA K, SUZUMA I *et al.* Vitreous levels of angiopoietin 2 and vascular endothelial growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2005;139:476-481.
 29. LOUKOVAARA S, ROBCIUC A, HOLOPAINEN JM *et al.* Ang-2 upregulation correlates with increased levels of MMP-9, VEGF, EPO and TGFbeta1 in diabetic eyes undergoing vitrectomy. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:531-539.
 30. NG DS, YIP YW, BAKTHAVATSALAM M *et al.* Elevated angiopoietin 2 in aqueous of patients with neovascular age related macular degeneration correlates with disease severity at presentation. *Sci Rep*, 2017;7:45081.
 31. REGULA JT, LUNDH VON LEITHNER P, FOXTON R *et al.* Targeting key angiogenic pathways with a bispecific CrossMAb optimized for neovascular eye diseases. *EMBO Mol Med*, 2019;11:e10666.
 32. BENEST AV, KRUSE K, SAVANT S *et al.* Angiopoietin-2 is critical for cytokine-induced vascular leakage. *PLoS One*, 2013;8:e70459.
 33. LINDER M, UHLES S, REVELANT F *et al.* Simultaneous Ang-2/VEGF-A inhibition prevents subretinal fibrosis progression in preclinical mouse models of choroidal neovascularization (CNV). Presented at the Association for Research in Vision and Ophthalmology Virtual Meeting, May 1-7, 2021. Available online. Accessed on 17 November 2022.
 34. RIEDEMANN NC, NEFF TA, GUO RF *et al.* Protective effects of IL-6 blockade in sepsis are linked to reduced C5a receptor expression. *J Immunol*, 2003;170:503-507.
 35. HAUSCHILDT J, SCHRIMPF C, THAMM K *et al.* Dual Pharmacological Inhibition of Angiopoietin-2 and VEGF-A in Murine Experimental Sepsis. *J Vasc Res*, 2020;57:34-45.
 36. JEANSSON M, GAWLIK A, ANDERSON G *et al.* Angiopoietin-1 is essential in mouse vasculature during development and in response to injury. *J Clin Invest*, 2011;121:2278-2289.

Les auteurs ont déclaré les liens d'intérêts suivants: Bayer, Allergan/AbbVie, Novartis, Horus Pharma et Roche.

Revue générale

Qu'attendre du PresbyLASIK ? Indications et résultats

RÉSUMÉ : Le PresbyLASIK est un terme générique incluant toutes les stratégies de photoablation qui visent la réhabilitation de la vision de près sans perte de la vision de loin.

Le PresbyLASIK repose sur le principe d'une pseudo-accommodation induite par des profils hyperprolates ou multifocaux qui génèrent des aberrations sphériques (AS), ces AS induisant elles-mêmes une profondeur de champ.

Le PresbyLASIK est proposé par toutes les plateformes de laser Excimer avec des profils d'ablation en perpétuelle évolution.

Trois conditions sont nécessaires pour obtenir de bons résultats avec le PresbyLASIK : réaliser un bilan préopératoire complet, poser les bonnes indications et bien informer les patients. Le PresbyLASIK donne alors de très bons résultats et un taux de satisfaction élevé.



C. ALBOU-GANEM
Clinique de la Vision-One Clinic, PARIS.

■ Qu'est-ce que le PresbyLASIK ?

Le PresbyLASIK est un terme générique qui inclut toutes les stratégies de photoablation visant la réhabilitation de la vision de près sans perte de la vision de loin. Le PresbyLASIK repose sur le principe d'une pseudo-accommodation induite par des profils hyperprolates ou multifocaux qui génèrent des aberrations sphériques (AS), ces AS induisant elles-mêmes une profondeur de champ. Il est proposé par toutes les plateformes de laser Excimer avec des profils d'ablation en perpétuelle évolution.

■ Sélection des patients

La sélection des patients dépend de plusieurs facteurs dont trois sont essentiels : l'âge, les données de l'examen ophtalmologique et le profil. De même, trois impératifs sont nécessaires pour obtenir de bons résultats avec le PresbyLASIK : réaliser un bilan préopératoire complet, poser les bonnes indications et bien informer les patients.

1. Bilan préopératoire du PresbyLASIK

Certains examens et tests sont spécifiques à la chirurgie de la presbytie au laser. Ils doivent être méthodiques et bien compris par le patient. Le résultat final de la chirurgie en dépend. Ils doivent compléter un interrogatoire policier précisant les habitudes de vie, les attentes, les objectifs et les besoins visuels des patients.

La réfraction doit être précise avec un test de la dominance oculaire ainsi qu'un test de la tolérance à la micro-monovision : la tolérance à l'anisométrie est testée avec l'œil dominant corrigé plano et l'œil non dominant myopisé à $-1/-1,5$ D. Si le patient n'a pas conscience de cette différence, il est dit tolérant à la micro-monovision. En cas d'intolérance, il faut réduire l'anisométrie en sachant que l'évaluation au réfracteur représente le pire des cas car elle ne tient pas compte de l'augmentation de la profondeur de champ induite par le profil d'ablation. On peut également essayer d'inverser l'anisométrie pour voir si la tolérance

I Revues générales

POINTS FORTS

- Le PresbyLASIK inclut toutes les stratégies de photoablation visant la réhabilitation de la vision de près sans perte de la vision de loin.
- Il est proposé par toutes les plateformes de laser Excimer avec des profils d'ablation en perpétuelle évolution.
- Si la sélection des patients est bonne, les résultats du PresbyLASIK sont bons, avec un taux de satisfaction élevé.

est meilleure avec un brouillage de 1,5 D de l'œil dominant.

L'examen ophtalmologique doit être complet sans oublier l'analyse de la surface oculaire. L'équilibre de la surface oculaire est impératif avant toute chirurgie au laser.

Les pathologies ophtalmologiques contre-indiquant la chirurgie sont rares mais une acuité visuelle à 10/10 Parinaud 2 (P2) à chaque œil est indispensable à un bon résultat.

Les examens complémentaires comprennent un bilan topographique avec l'analyse de la morphologie de la cornée, une aberrométrie, l'analyse du film lacrymal et des glandes de Meibomius, une rétinographie et un OCT (*optical coherence tomography*) maculaire chez les patients de plus de 60 ans.

Un bilan orthoptique est conseillé, surtout chez l'hypermétrope.

2. Indications du PresbyLASIK

Le PresbyLASIK s'adresse à tous les patients désireux de s'affranchir de leur correction pour la plus grande partie de leurs activités, âgés de 45 à 65 ans, toutes amétropies confondues, sans antécédents ophtalmologiques ou généraux, ayant un examen ophtalmologique normal, en particulier cristallin, surface oculaire saine et topographie. Les patients doivent accepter le possible délai du confort optimal lié à

la neuroadaptation ou de porter éventuellement une petite correction d'appoint, ou enfin le cas échéant un éventuel geste chirurgical complémentaire en cas d'amétropie résiduelle.

3. Candidats à éliminer

On éliminera les patients ayant une pathologie oculaire pouvant laisser présager une récupération visuelle non parfaite, les kératocônes frustes, les pathologies oculaires susceptibles de s'aggraver secondairement (*guttata*, pathologie rétinienne ou vitrénne, rétinopathie diabétique, glaucome mal contrôlé...), les pathologies générales pouvant être responsables de complications oculaires (immunosuppression, diabète sévère mal équilibré...) et les conditions socio-professionnelles particulières (besoins visuels importants, conducteurs de véhicules, pilotes, patients très exigeants).

Quel est le but idéal de la chirurgie cornéenne de la presbytie ?

La chirurgie cornéenne de la presbytie a pour but d'obtenir une excellente vision monoculaire à toutes les distances. Cette solution idéale n'existe pas encore. Le PresbyLASIK permet toutefois d'obtenir un bon compromis par la profondeur de champ induite grâce à l'AS liée à la modification de la courbure de la cornée, le tout sans altérer la vision de loin.

L'augmentation de l'AS obtenue sans effets secondaires donne une profondeur de champ correspondant à une addition de +1,5 D, elle permet une vision nette de loin à la vision intermédiaire à 66 cm. Cependant, cette addition ne permet pas une bonne vision de près. Pour obtenir une bonne vision de près, il est nécessaire d'ajouter une micro-monovision à l'augmentation de l'AS. C'est ce que propose le PresbyLASIK qui permet d'obtenir un très bon compromis.

Ce compromis obtenu doit être expliqué au patient de manière claire et exhaustive, sans omettre de préciser que :

- la vision de loin semblera moins performante qu'avant la chirurgie, surtout les premières semaines avec des halos ;
- une correction peut être nécessaire pour les extrêmes : conduite la nuit et lecture prolongée, surtout en mauvaise condition d'éclairage ;
- le résultat n'est pas immédiat : il s'évalue en binoculaire après quelques semaines de neuroadaptation qui fait le plus souvent disparaître les aléas.

Ce compromis doit être accepté par le patient.

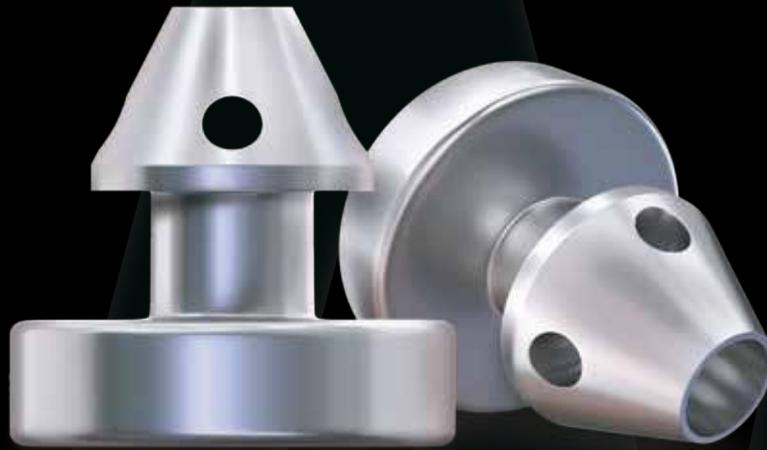
Que peut-on attendre du PresbyLASIK ?

De nombreuses publications confirment la performance des résultats et la satisfaction des patients, depuis la première étude en 1998 [1] à aujourd'hui [2-9]. 83 à 87 % des yeux opérés par PresbyLASIK ont une acuité visuelle sans correction de loin supérieure ou égale à 8/10 et une acuité visuelle sans correction de près supérieure ou égale à J2 avec un taux de satisfaction de près de 90 %.

Les preuves scientifiques permettent de proposer le PresbyLASIK aux patients éligibles à la chirurgie réfractive souhaitant s'affranchir d'une correction. Les plateformes laser donnent toutes de bons résultats avec des profils d'ablation en perpétuelle évolution [10-13].



iStent
inject® w



PERFORMANT PRÉVISIBLE PROUVÉ¹

LE DISPOSITIF DE CMIG N° 1 DANS LE MONDE*

Technologie performante pour une réduction durable de la pression intraoculaire et du nombre de médicaments. **Résultats prévisibles** grâce à une intervention préservant réellement les tissus. Le tout sur une **plateforme technologique prouvée** ayant le plus de données cliniques probantes parmi tous les dispositifs de CMIG.

Intégrez la dernière évolution de l'iStent® dans votre pratique.

* En nombre d'unités vendues.

CMIG: chirurgie mini invasive du glaucome

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. 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 3182378, tarif/PLV 117,50 € TTC. Dispositif médical de classe III, marquage CE délivré par le BSI en juillet 2012.

INFORMATIONS IMPORTANTES SUR LA SÉCURITÉ RELATIVES À l'iStent inject® W

INDICATION D'EMPLOI : L'iStent inject W est conçu pour réduire la pression intraoculaire efficacement et en toute sécurité chez les patients qui ont reçu un diagnostic de glaucome primitif à angle ouvert, de glaucome pseudo-exfoliatif ou de glaucome pigmentaire. L'iStent inject W peut libérer deux (2) stents en un seul passage à travers une incision unique. L'implant est conçu pour ouvrir un passage à travers le trabéculum à l'aide d'un stent afin de permettre une augmentation de la facilité d'évacuation et une réduction consécutive de la pression intraoculaire. Le dispositif est sûr et efficace lorsqu'il est implanté en combinaison avec une chirurgie de la cataracte chez des sujets qui nécessitent une réduction de la pression intraoculaire et/ou qui bénéficieraient d'une réduction du nombre de médicaments antiglaucomeux. Le dispositif peut également être implanté chez des patients qui continuent à présenter une pression intraoculaire élevée en dépit d'un traitement antérieur par médicament antiglaucomeux et d'une chirurgie du glaucome classique. **CONTRE-INDICATIONS :** Le système iStent inject W est contre-indiqué dans les circonstances ou conditions suivantes : • Dans les yeux présentant un glaucome primitif par fermeture de l'angle, ou un glaucome secondaire par fermeture de l'angle, y compris le glaucome néovasculaire, étant donné que le dispositif n'est pas prévu pour fonctionner dans ces situations. • Chez les patients atteints d'une tumeur rétrobulbaire, d'une maladie oculaire thyroïdienne, du syndrome de Sturge-Weber ou tout autre type de pathologie susceptible de causer une pression veineuse épisclérale élevée. **AVERTISSEMENTS/PRÉCAUTIONS :** • Sur ordonnance uniquement. • Ce dispositif n'a pas été étudié chez des patients présentant un glaucome uvéitique. • Ne pas utiliser le dispositif si l'opercule Tyvek® a été ouvert ou si l'emballage semble endommagé. Dans ces cas-là, la stérilité du dispositif peut être compromise. • Compte tenu du fait que certains composants de l'injecteur (notamment le manchon d'insertion et le trocart) sont tranchants, une grande prudence s'impose lors de la saisie du corps de l'injecteur. Mettre le dispositif au rebut dans un récipient pour objets coupants. • L'iStent inject W est compatible avec l'IRM sous conditions, voir les informations relatives à l'IRM ci-dessous. • Le médecin doit être formé avant d'utiliser le système iStent inject W. • Ne pas réutiliser le(s) stent(s) ou l'injecteur, car cela pourrait causer une infection et/ou une inflammation intraoculaire, ainsi que la survenue potentielle d'événements indésirables postopératoires, tels que décrits ci-dessous dans « Complications potentielles ». • Il n'existe aucun problème de compatibilité connu entre l'iStent inject W et d'autres dispositifs opératoires (par ex., des viscoélastiques) ou des médicaments antiglaucomeux. • Tout produit et tout emballage non utilisés peuvent être mis au rebut conformément aux procédures de l'établissement. Les dispositifs médicaux implantés et les produits contaminés doivent être mis au rebut en tant que déchets médicaux. • Le chirurgien devra surveiller le patient après l'intervention pour veiller au maintien correct de la pression intraoculaire. Si la pression intraoculaire n'est pas correctement stabilisée après l'intervention, le chirurgien doit envisager un traitement approprié pour réduire la pression intraoculaire. • Les patients doivent être informés du fait que le placement des stents, sans chirurgie de la cataracte concomitante chez les patients phaqes, peut accélérer la formation ou la progression de la cataracte. **ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES :** Pour plus d'informations sur les événements indésirables, veuillez vous reporter au mode d'emploi. **MISE EN GARDE :** Pour une liste complète des contre-indications, des avertissements et des événements indésirables, veuillez vous reporter aux indications figurant dans le mode d'emploi.

Glaukos®, iStent® et iStent inject® W sont des marques déposées de Glaukos Corporation. Tous droits réservés. ©2022 PM-FR-0073



Revue générale

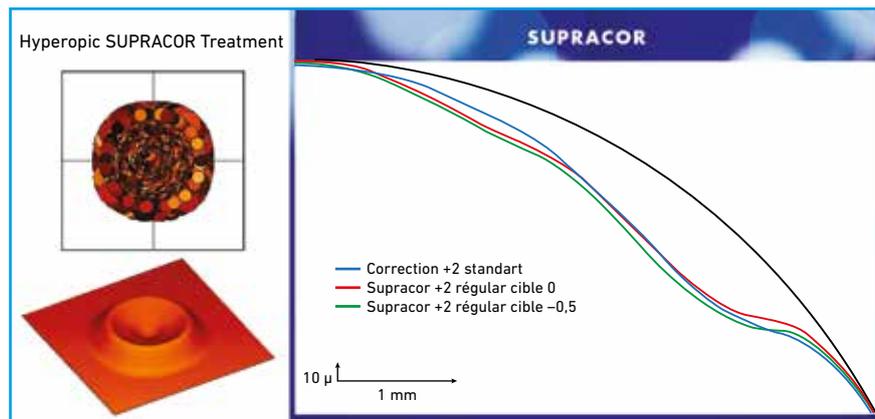


Fig. 1 : Schéma du profil varifocal du Supractor : zone centrale hyperpuissante sur 2,5 mm et zone paracentrale hypopuissante entre 2,5 et 5 mm.

La satisfaction des patients est grande à condition de réserver ce traitement à ceux qui sont motivés et qui acceptent les aléas, en particulier une possible réduction de la qualité de vision, et ce quel que soit le profil d'ablation choisi.

Résultats personnels

Une étude personnelle présentée à la SAFIR 2022 montre que sur 137 yeux de 80 patients hypermétropes et emmétropes opérés avec le logiciel Supractor (fig. 1) (mode *strong* avec une micro-monovision à $-0,5$ sur l'œil dominé), 96,4 % des patients ont une acuité visuelle de loin sans correction supérieure ou égale à 8/10 et une acuité visuelle de près sans correction à Parinaud 2 ou 3 après le premier geste. Ce score monte à 100 % en cas de réajustement chirurgical, qui se fait la plupart du temps sur l'œil dominant.

Conclusion

Depuis plusieurs décennies, il est possible de corriger la presbytie au laser par

remodelage de la cornée pour la rendre asphérique ou multifocale. Toutes les plateformes laser proposent des programmes spécifiques en perpétuelle évolution. Les résultats sont excellents et le taux de satisfaction élevé.

BIBLIOGRAPHIE

- VINCIGUERRA P, NIZZOLA GM, BAILO G *et al.* Excimer laser photorefractive keratectomy for presbyopia: 24-month follow-up in three eyes. *J Refract Surg*, 1998;14:31-37.
- SHETTY R, BRAR S, SHARMA M *et al.* PresbyLASIK: A review of PresbyMAX, Supractor, and laser blended vision: Principles, planning, and outcomes. *Indian J Ophthalmol*, 2020;68:2723-2731.
- VARGAS-FRAGOSO V, ALÍO JL. Corneal compensation of presbyopia: PresbyLASIK: an updated review. *Eye Vis (Lond)*, 2017;4:11.
- ALBOU-GANEM C. Presbyopia and refractive surgery. *J Fr Ophtalmol*, 2019;42:790-798.
- BOUCENNA W, HAGÈGE A, LUSSATO M *et al.* PresbyPRK vs presbyLASIK using the SUPRACOR algorithm and micro-monovision in presbyopic hyperopic patients: visual and refractive results at 12 months. *J Cataract Refract Surg*, 2021;47:878-885.
- VILLANUEVA A, VARGAS V, MAS D *et al.* Long-term corneal multifocal stability following a presbyLASIK technique analysed by a light propagation algorithm. *Clin Exp Optom*, 2019;102:496-500.
- ABRIEU-LACAILLE M, SAIB N, RAMBAUD C *et al.* Management of presbyopic hyperopes by centered presbyLASIK. *J Fr Ophtalmol*, 2014;37:682-688.
- WOLFFSOHN JS, DAVIES LN. Presbyopia: Effectiveness of correction strategies. *Prog Retin Eye Res*, 2019;68:124-143.
- REINSTEIN DZ, ARCHER TJ, GOBBE M. LASIK for Myopic Astigmatism and Presbyopia Using Non-Linear Aspheric Micro-Monovision With the Carl Zeiss Meditec MEL 80 Platform. *J Refract Surg*, 2011;27:23-37.
- GIFFORD P, KANG P, SWARBRICK H *et al.* Changes to corneal aberrations and vision after PresbyLASIK refractive surgery using the MEL 80 platform. *J Refract Surg*, 2014;30:598-603.
- SAIB N, ABRIEU-LACAILLE M, BERGUIGA M *et al.* Central PresbyLASIK for Hyperopia and Presbyopia Using Micro-monovision With the Technolas 217P Platform and SUPRACOR Algorithm. *J Refract Surg*, 2015;31:540-546.
- WANG YIN GH, MCALINDEN C, PIERI E *et al.* Surgical treatment of presbyopia with central presbyopic keratomileusis: One-year results. *J Cataract Refract Surg*, 2016;42:1415-1423.
- COURTIN R, SAAD A, GRISE-DULAC A *et al.* Changes to Corneal Aberrations and Vision After Monovision in Patients With Hyperopia After Using a Customized Aspheric Ablation Profile to Increase Corneal Asphericity (Q-factor). *J Refract Surg*, 2016;32:734-741.

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

Revue générale

Néovaisseaux de la DMLA : peut-on prévoir la réponse au traitement et le pronostic visuel lors de la visite initiale ?

RÉSUMÉ : L'arrivée des anti-VEGF en 2006 a révolutionné la prise en charge des néovaisseaux de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), permettant de réduire de près de 50 % la cécité causée par cette pathologie dans les pays industrialisés [1]. Cependant, la réponse aux traitements peut être très variable d'un patient à l'autre et le pronostic très différent. Ainsi, identifier des éléments prédictifs dès le diagnostic de la maladie et la visite initiale peut permettre de prévoir la réponse au traitement et le pronostic. Plusieurs éléments morphologiques et démographiques ont ainsi été mis en évidence aux travers d'analyses fines de la littérature de ces dernières années.



S. NGHIÊM-BUFFET

Centre d'Imagerie et de Laser, PARIS ;
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Avicenne,
BOBIGNY.

Dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire, la réponse thérapeutique se réfère à une amélioration de l'acuité visuelle et de l'anatomie de la rétine mais aussi indirectement à la fréquence des injections nécessaires. Plusieurs facteurs ont ainsi été mis en évidence comme prédictifs de la réponse au traitement. Il s'agit de facteurs démographiques et de facteurs morphologiques.

Ces derniers se sont largement affinés avec les progrès de l'imagerie multimodale car, outre des caractéristiques peu spécifiques telles que la taille ou la localisation des néovaisseaux, c'est véritablement le phénotype (sous-type) des néovaisseaux qui a une valeur pronostique à part entière. Ainsi, identifier le sous-type des néovaisseaux lors du diagnostic initial apparaît comme un enjeu de grande pertinence.

Facteurs démographiques et épidémiologiques prédictifs initiaux

1. Âge initial

L'âge élevé est retrouvé comme facteur de mauvais pronostic dès les premières études princeps MARINA et ANCHOR [2, 3]. Dans l'étude CATT, une analyse multivariée a identifié l'âge élevé comme étant prédictif d'une plus mauvaise acuité visuelle et d'un moins bon gain d'acuité visuelle à 1 an quel que soit le bras de traitement bevacizumab ou ranibizumab [4].

2. Durée d'évolution de la pathologie

L'ancienneté de la DMLA et le retard d'initiation du traitement par anti-VEGF aboutissent à une baisse d'acuité visuelle à court et long terme par lésion de la rétine externe et des photorécepteurs [5-7].

I Revues générales

Facteurs fonctionnels prédictifs

L'acuité visuelle initiale a été identifiée comme facteur prédictif significatif de l'évolution de l'acuité visuelle finale à 24 mois dès les études MARINA et ANCHOR [3, 4]. Traiter tôt avec une acuité visuelle élevée est le garant d'une meilleure acuité visuelle sur le long terme, même si le gain lui-même est réduit [4, 6].

Facteurs anatomiques et morphologiques non spécifiques prédictifs

1. Taille des lésions

Les lésions de grande taille (> 4 disques papillaires) ont plus de risques de perdre de l'acuité visuelle que les lésions de petite taille [4, 7].

2. Épaisseur rétinienne centrale

Dans l'étude CATT, une épaisseur rétinienne centrale élevée initiale (> 425 µm) a été prédictive de plus mauvais résultats visuels quel que soit le bras de traitement [4].

3. Localisation du fluide

La distinction entre fluide intra-rétinien (œdème cystoïde) et fluide sous-rétinien (détachement séreux rétinien) a permis d'établir des risques pronostiques différents. Ainsi, la présence de fluide sous-rétinien est de bien meilleur pronostic que la présence de fluide intra-rétinien [6-8]. L'œdème intra-rétinien avec présence de logettes cystoïdes est prédictif de plus mauvais résultats à 1 an dans les études VIEW [9].

4. Interface vitréo-maculaire

Le rôle pronostic potentiel de l'interface vitréo-maculaire a été évalué dans de nombreuses études. La présence d'une adhésion vitréo-maculaire pour-

rait être en faveur de moins bons résultats visuels. Les patients présentant une adhésion vitréo-maculaire ou une traction vitréo-maculaire nécessiteraient des injections plus fréquentes, surtout si cette anomalie de l'interface est combinée avec un détachement séreux rétinien [9]. En revanche, les patients qui présentent un détachement postérieur du vitré associée à la présence de fluide sous-rétinien nécessiteraient moins d'injections [7].

5. Détachement de l'épithélium pigmenté

La présence d'un détachement de l'épithélium pigmenté a été difficilement rattachée à un risque pronostique clair. Cependant, il semblerait que la présence d'un détachement de l'épithélium pigmenté initial favoriserait le développement des récidives lors du passage d'un régime de traitement fixe à un régime de traitement plus flexible. Si la présence d'un détachement de l'épithélium pigmenté ne semble pas affecter l'acuité visuelle finale, elle s'associerait cependant à une fréquence augmentée des injections [7-9].

6. Atteintes de la rétine externe et atrophie

Il a été montré que les anomalies initiales de la limitante externe et de la zone ellipsoïde sont associées négativement aux résultats visuels à 12 mois [10].

La présence d'atrophie dans la macula, visible sur le cliché en autofluorescence, est aussi un facteur de mauvais pronostic car elle peut menacer la récupération visuelle lorsqu'elle est centrale [4]. Si elle épargne le centre, c'est son extension qui pourra menacer l'évolution à long terme. Dans l'étude CATT, le temps médian pour que l'atrophie extra-fovéolaire atteigne la fovéa était de 2,5 ans [4].

7. Fibrose

La présence de fibrose au diagnostic initial est également un élément de

mauvais pronostic car elle signe souvent la présence d'une lésion ancienne et de néovaisseaux de type 2 à un stade avancé.

Facteurs morphologiques spécifiques prédictifs : les sous-types de néovaisseaux choroïdiens

L'identification des 3 sous-types de néovaisseaux a été grandement facilitée par le développement de l'imagerie multimodale aboutissant à un consensus sur une nomenclature internationale en 2020 [11]. La réponse de ces différents sous-types de néovaisseaux choroïdiens est à présent mieux connue et permet d'envisager un pronostic dès le diagnostic initial [12, 13].

1. Néovaisseaux de type 1 ou sous-épithéliaux (fig. 1)

Anciennement appelés "occultes", ces néovaisseaux se développent sous l'épithélium pigmenté et en avant de la membrane de Bruch. Ils sont caractérisés par des diffusions inhomogènes tardives de colorant avec apparition de *pin points* en angiographie à la fluorescéine.

En angiographie au vert d'indocyanine (ICG), la structure des néovaisseaux peut être identifiée mais ils apparaissent le plus souvent sous la forme d'une plaque hyperfluorescente aux temps tardifs.

En SD-OCT, ils apparaissent comme un soulèvement irrégulier de l'épithélium pigmenté rempli de matériel de réflectivité hétérogène. L'OCT-angiographie permet de les identifier dans plus de 85 % des cas en montrant le lacis néovasculaire sous-épithélial [14]. L'exsudation qui qualifie l'activité néovasculaire est mise en évidence sur le SD-OCT. L'exsudation est plus souvent localisée sous l'épithélium pigmenté (détachement séreux sous-rétinien) qu'en intra-rétinien (œdème cystoïde) dans ce type de néovaisseau.

1^{re} édition
DIFFÉRÉ

BAUSCH+LOMB™

Vision surface



Au cas par cas

Bausch et Lomb et le Groupe Surface Oculaire,
en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**,
vous invitent **à voir ou revoir** la **1^{re} édition**
de la **webconférence** du **6 décembre 2022**

1^{re} Webconférence
Vision Surface

Avec les auteurs
et les experts du groupe
Surface Oculaire

5 cas cliniques de pratique :
Dr S. Mehal, Dr D. Bernheim,
Dr R. Mouchel, Dr A. Mokhtari
et Dr A.-L. Fisch

Groupe Surface oculaire :

Pr Christophe Baudouin,
Pr Dominique Bremond-Gignac,
Pr Frédéric Chiambaretta,
Dr Serge Doan,
Pr Marc Labetoulle,
Pr Bruno Mortemousque,
Pr Pierre-Jean Pisella,
Dr Antoine Rousseau

Des débats riches
d'enseignements

EN PARTENARIAT AVEC

réalités
OPHTALMOLOGIQUES

www.visionsurface.com

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



Revue générale

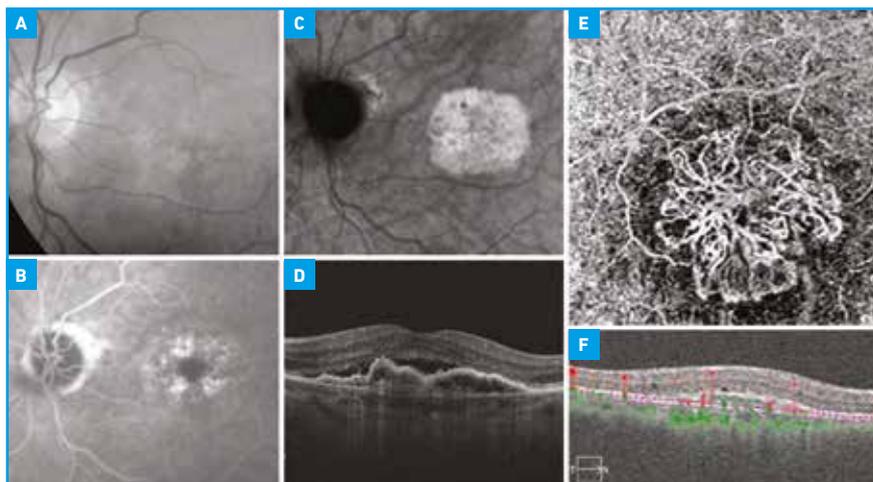


Fig. 1 : Néovaisseaux de type 1. **A :** cliché vert montrant un aspect grisâtre maculaire. **B :** angiographie à la fluorescéine: hyperfluorescence inhomogène tardive avec apparition de *pin points*. **C :** ICG: plaque hyperfluorescente tardive. **D :** OCT B-scan: soulèvement irrégulier de l'épithélium pigmenté à contenu de réflectivité hétérogène. **E et F :** OCT-angiographie: lacis néovasculaire sous-épithélial et localisation des lignes de segmentation correspondantes.

Le pronostic visuel des néovaisseaux de type 1 a été identifié comme étant meilleur que celui des autres types de néovaisseaux [12, 13]. En effet, l'acuité visuelle a plus de chances de se maintenir sur le long terme et le risque de déve-

lopper de l'atrophie géographique est réduit de 6,7 fois par rapport aux autres néovaisseaux [15]. En revanche, ce sont les néovaisseaux qui ont le plus besoin d'injections dans les régimes *Treat and extend* [12, 16].

2. Néovaisseaux de type 2 ou pré-épithéliaux (fig. 2)

Anciennement appelés "visibles" ou "classiques", ces néovaisseaux se développent en avant de l'épithélium pigmenté dans l'espace sous-rétinien. En angiographie à la fluorescéine, la membrane néovasculaire est visible, bien définie aux temps précoces, et s'accompagne d'intenses diffusions qui augmentent pendant toute la séquence. En SD-OCT, les néovaisseaux apparaissent comme une lésion hyperréfléctive située en avant de l'épithélium pigmenté. L'exsudation est le plus souvent intra-rétinienne, avec présence de logettes cystoïdes intra-rétiniennes, et les lésions de la limitante externe et de l'ellipsoïde sont fréquentes. L'OCT-angiographie montre le réseau néovasculaire au-dessus du plan de l'épithélium pigmenté.

Le pronostic des néovaisseaux de type 2 est grevé par le risque de survenue de fibrose, risque 4,5 fois plus élevé que

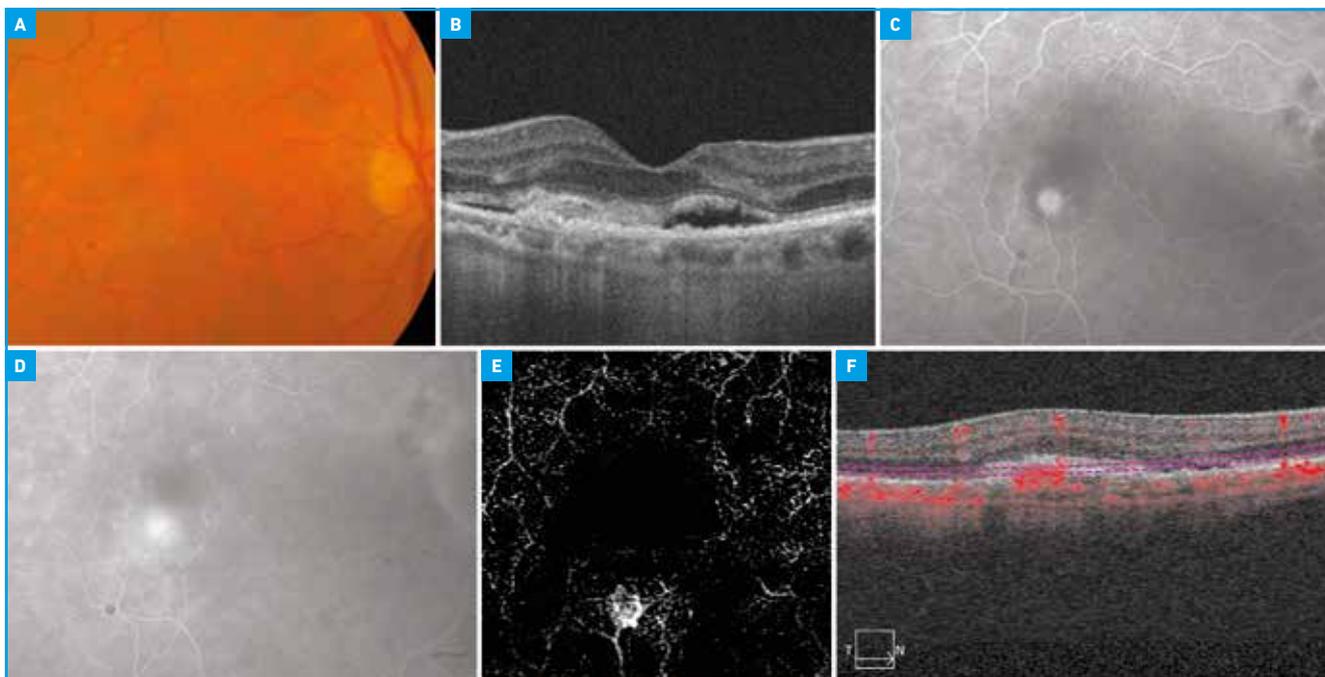


Fig. 2 : Néovaisseaux de type 2. **A :** cliché couleur montrant une lésion grisâtre inféro-maculaire. **B :** OCT B-scan: plage hyperréfléctive pré-épithéliale. **C et D :** angiographie à la fluorescéine: hyperfluorescence précoce bien définie avec diffusion tardive du colorant. **E et F :** OCT-angiographie: lacis néovasculaire pré-épithélial et localisation des lignes de segmentation correspondantes.

pour les néovaisseaux de type 1 [17]. La fibrose est un facteur de risque bien identifié de mauvaise acuité visuelle après traitement [17].

Ce type de néovaisseaux a une réponse très rapide au traitement et nécessite en général moins d'injections que les néovaisseaux de type 1 [12].

3. Néovaisseaux de type 3 (fig. 3)

À la différence des deux autres types de néovaisseaux, dont l'origine est choroïdienne, les néovaisseaux de type 3 pro-

viennent eux de la circulation rétinienne et probablement du plexus capillaire profond. Ils vont ensuite s'étendre vers la rétine externe et à travers l'épithélium pigmenté, aboutissant à la formation d'une lésion angiomateuse et à la vascularisation d'un décollement de l'épithélium pigmenté [18]. La localisation de ces néovaisseaux est le plus souvent extra-fovéolaire. Ce type de néovaisseau est aussi appelé anastomose choroïdienne ou *retinal angiomatous proliferation*.

En angiographie à la fluorescéine, on observe une hyperfluorescence inho-

mogène intra-rétinienne avec diffusion tardive du colorant et possible œdème maculaire cystoïde. En ICG, l'anastomose apparaît comme un point hyperfluorescent ou *hot spot* aux temps tardifs. En SD-OCT, l'anastomose est identifiée au stade initial comme une lésion hyperréfléctive en avant de l'épithélium pigmenté, associée à une exsudation principalement intra-rétinienne avec des logettes cystoïdes. Puis surviennent des altérations de la rétine externe avec interruption de l'épithélium pigmenté qui aboutissent à un véritable décollement de l'épithélium pigmenté.

Le signe du baiser (*kissing sign*) est présent dans ces formes évoluées avec contact entre l'épithélium pigmenté et les couches internes de la rétine. L'OCT-angiographie montre une prolifération néovasculaire dans la partie profonde de la rétine. Même si ces néovaisseaux semblent avoir leur origine au niveau du plexus capillaire profond, la prolifération et l'augmentation du flux sanguin entraînent un remodelage des vaisseaux rétinien qui vont les alimenter et les drainer.

La réponse des néovaisseaux de type 3 aux anti-VEGF est habituellement rapide du fait de leur localisation intra-rétinienne et de leur petite taille, au moins aux stades initiaux. Le nombre d'injections est souvent moindre que pour les autres types de néovaisseaux, et ce d'autant plus que la lésion est traitée à un stade précoce. Le pronostic visuel est habituellement bon à court terme (1 à 2 ans), similaire à celui des autres types de néovaisseaux [4]. Cependant, le pronostic se dégrade à plus long terme en raison du développement de l'atrophie [13] qui survient dans près de 86 % des cas [17].

4. Vasculopathie polypoïdale choroïdienne

Considérée comme une forme frontière de DMLA ou apparentée aux néovaisseaux de type 1, la vasculopathie polypoïdale choroïdienne (VPC) est

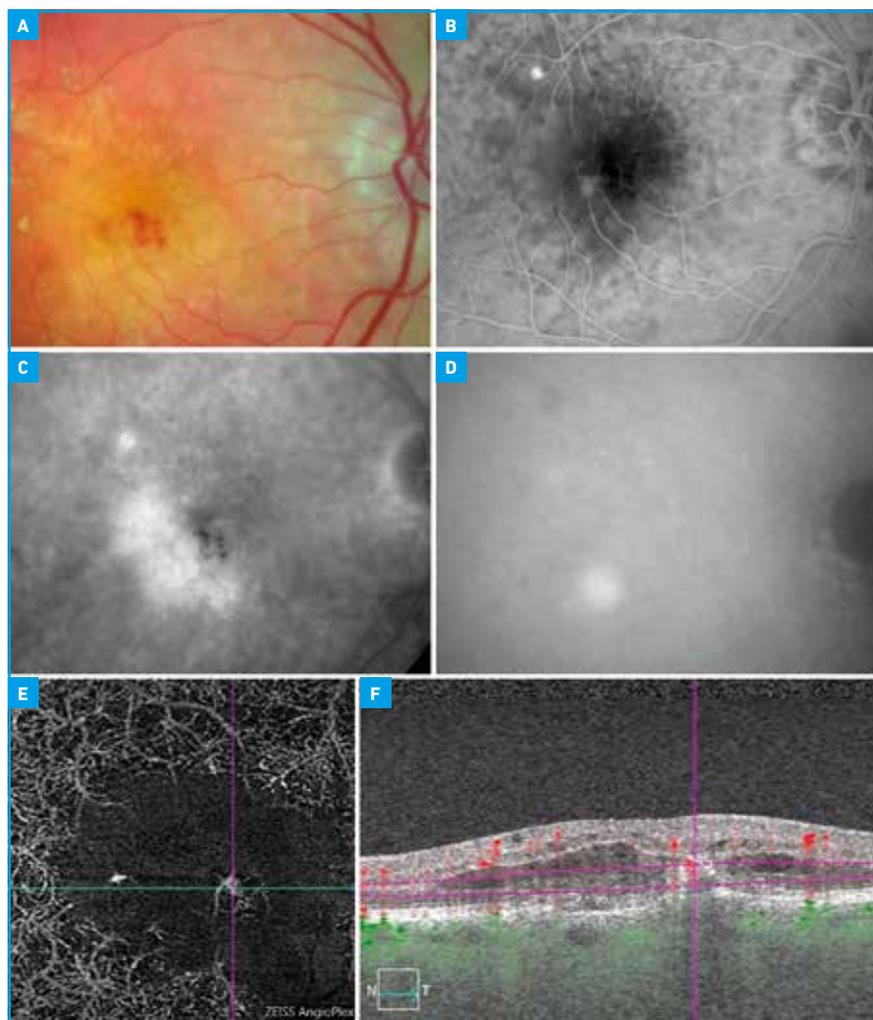


Fig. 3 : Néovaisseaux de type 3. **A :** cliché couleur montrant de petites hémorragies temporo-maculaires avec aspect œdémateux rétinien. **B et C :** angiographie à la fluorescéine : hyperfluorescence précoce avec diffusion inhomogène tardive du colorant. **D :** ICG : *hot spot* aux temps tardifs. **E et F :** OCT-angiographie : identification de flux anormal au niveau du plexus profond et de la rétine externe avec lignes de segmentation correspondantes.

Revue générale

caractérisée par la présence d'un réseau vasculaire anormal sous-épithélial (*branching vascular network*) associé à des dilatations anévrysmales correspondant aux lésions polypoidales.

En angiographie à la fluorescéine, on observe des diffusions inhomogènes tardives de colorant peu spécifiques.

L'ICG reste le *gold standard* pour le diagnostic de la VPC montrant, d'une part, le réseau vasculaire anormal aux temps précoces qui diffuse ensuite de façon inhomogène et, d'autre part, les lésions polypoidales, lésions rondes hyperfluorescentes dès les temps précoces, qui peuvent persister aux temps tardifs ou montrer une atténuation de leur hyperfluorescence, réalisant alors un phénomène de *wash-out*.

Le SD-OCT met en évidence le réseau vasculaire anormal sous-épithélial comme un soulèvement irrégulier de l'épithélium pigmenté *double layer sign* à contenu hyperréfléctif et les polypes comme des lésions arrondies sous-épithéliales très saillantes aux bords abrupts.

L'OCT-angiographie est très sensible pour montrer le réseau néovasculaire anormal mais moins pour mettre en évidence les polypes dont le flux est soit trop rapide, soit trop lent pour être détecté.

La VPC a un pronostic plus réservé car elle nécessite souvent beaucoup d'injections intravitréennes d'anti-VEGF pour contrôler l'exsudation. Le recours à la photothérapie dynamique à la vertéporfine en adjonction aux anti-VEGF peut aider à diminuer le nombre d'injections.

Conclusion

À la lumière de ces observations cliniques et après une analyse méthodique des néovaisseaux en imagerie multimodale pour en définir le phénotype, il est possible de prévoir la réponse au

POINTS FORTS

- L'âge élevé et l'acuité visuelle basse au diagnostic sont des éléments démographiques et fonctionnels de mauvais pronostic.
- Les néovaisseaux de type 1 ont le meilleur pronostic sur le long terme mais ils nécessitent plus d'injections que les autres phénotypes.
- Les néovaisseaux de type 2 exposent le plus à la survenue de fibrose.
- Les néovaisseaux de type 3 exposent le plus à la survenue d'atrophie.
- L'identification des facteurs pronostiques, et plus particulièrement le phénotype des néovaisseaux lors de la visite initiale, va aider à déterminer la stratégie thérapeutique optimale.

traitement et le pronostic visuel lors de la visite initiale d'un patient atteint de DMLA. Plus le patient est jeune, avec une bonne acuité visuelle initiale et des néovaisseaux de petite taille d'apparition récente, meilleur est le pronostic visuel.

En ce qui concerne le phénotype, les néovaisseaux de type 1 ont le meilleur pronostic sur le long terme car ils sont situés sous l'épithélium pigmentaire, avec moins de retentissement sur la rétine externe. L'exsudation associée à ces néovaisseaux est plus volontiers sous-rétinienne et mieux tolérée. Enfin, ces néovaisseaux sont moins sujets à développer de l'atrophie ou de la fibrose. En revanche, ce sont les néovaisseaux qui nécessitent le plus d'injections.

Ainsi, tous ces éléments pronostiques permettront d'opter pour la stratégie thérapeutique la plus adaptée au patient et de lui proposer un traitement parfaitement personnalisé. Le traitement sera alors débuté rapidement afin de garantir les meilleurs résultats fonctionnels.

BIBLIOGRAPHIE

1. BLOCH SB, LARSEN M, MUNCH IC. Incidence of legal blindness from age-related macular degeneration in

Denmark: year 2000 to 2010. *Am J Ophthalmol*, 2012;153:209-213.e202.

2. BOYER DS, ANTOSZYK AN, AWH CC *et al.*; MARINA Study Group. Subgroup analysis of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2007;114:246-252.
3. KAISER PK, BROWN DM, ZHANG K *et al.* Ranibizumab for predominantly classic neovascular age-related macular degeneration: subgroup analysis of first-year ANCHOR results. *Am J Ophthalmol*, 2007;144:850-857.
4. YING GS, HUANG J, MAGUIRE MG *et al.*; Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials Research Group. Baseline predictors for one-year visual outcomes with ranibizumab or bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:122-129.
5. KIM JH, CHANG YS, KIM JW *et al.* Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for submacular hemorrhage from choroidal neovascularization. *Ophthalmology*, 2014; 121:926-935.
6. FINGER RP, WICKREMASINGHE SS, BAIRD PN *et al.* Predictors of anti-VEGF treatment response in neovascular age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*, 2014;59:1-18.
7. ASHRAF M, SOUKA A, ADELMAN RA. Age-related macular degeneration: using morphological predictors to modify current treatment protocols. *Acta Ophthalmol*, 2018;96:120-133.

8. SCHMIDT-ERFURTH U, WALDSTEIN SM. A paradigm shift in imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res*, 2016;50:1-24.
9. SCHMIDT-ERFURTH U, WALDSTEIN SM, DEAK GG *et al*. Pigment epithelial detachment followed by retinal cystoid degeneration leads to vision loss in treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2015;122:822-832.
10. MATHEW R, RICHARDSON M, SIVAPRASAD S. Predictive value of spectral-domain optical coherence tomography features in assessment of visual prognosis in eyes with neovascular age-related macular degeneration treated with ranibizumab. *Am J Ophthalmol*, 2013; 155:720-726, 726.e1.
11. SPAIDE RF, JAFFE GJ, SARRAF D *et al*. Consensus Nomenclature for Reporting Neovascular Age-Related Macular Degeneration Data: Consensus on Neovascular Age-Related Macular Degeneration Nomenclature Study Group. *Ophthalmology*, 2020;127: 616-636.
12. MREJEN S, JUNG JJ, CHEN C *et al*. Long-Term Visual Outcomes for a Treat and Extend Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Regimen in Eyes with Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *J Clin Med*, 2015;4:1380-1402.
13. MATHIS T, HOLZ FG, SIVAPRASAD S *et al*. Characterisation of macular neovascularisation subtypes in age-related macular degeneration to optimise treatment outcomes. *Eye (Lond)*, 2022.
14. INOUE M, JUNG JJ, BALARATNASINGAM C *et al*; COFT-1 Study Group. A Comparison Between Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescein Angiography for the Imaging of Type 1 Neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57: OCT314-23.
15. XU L, MREJEN S, JUNG JJ *et al*. Geographic atrophy in patients receiving anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. *Retina*, 2015;35:176-186.
16. CHAE B, JUNG JJ, MREJEN S *et al*. Baseline predictors for good versus poor visual outcomes in the treatment of neovascular age-related macular degeneration with intravitreal anti-VEGF therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:5040-5047.
17. DANIEL E, PAN W, YING GS *et al*. Development and Course of scars in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology*, 2018;125:1037-1046.
18. FREUND KB, ZWEIFEL SA, ENGELBERT M. Do we need a new classification for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration? *Retina*, 2010;30:1333-1349.

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

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 Revues générales

Évolution du suivi des patients diabétiques : les outils connectés

RÉSUMÉ : Les progrès technologiques ont considérablement amélioré le quotidien des patients diabétiques. Les nouveaux outils de mesure continue du glucose, parfois couplés à la pompe à insuline, permettent un bien meilleur contrôle glycémique, notamment chez les patients diabétiques de type 1. L'ophtalmologiste doit cependant rester très attentif aux changements glycémiques rapides induits par toute modification thérapeutique significative, qui sont une source d'aggravation rapide de la rétinopathie, également chez le diabétique de type 2.

Par ailleurs, de nombreux outils numériques (contenus explicatifs, auto-surveillance visuelle à domicile) permettent de renforcer les liens entre patients et soignants, et d'optimiser l'éducation thérapeutique qui reste au cœur de la prise en charge des patients diabétiques.



B. DUPAS

Centre ophtalmologique Sorbonne Saint-Michel,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Les nouveaux outils de contrôle glycémique

1. Mesure continue du glucose

Les progrès technologiques permettent aujourd'hui aux patients diabétiques traités par insuline de s'affranchir du besoin de se piquer la pulpe des doigts pour obtenir leur glycémie. Des capteurs collés à la peau permettent désormais d'assurer une mesure du glucose en continu [1]. Ils se présentent sous la forme d'un petit tuyau placé sous la peau (généralement à la face postérieure du bras, mais parfois également sur les flancs ou l'abdomen) qui va mesurer en continu la concentration de glucose interstitiel (et non capillaire). Le capteur se change tous les 10 à 15 jours selon les dispositifs. Grâce à cet outil, le patient va disposer d'un affichage en temps réel de sa glycémie, connaître la tendance (dans le sens d'une augmentation ou d'une diminution), avec un historique permettant de visualiser les glycémies des dernières heures, jours, semaines, et ainsi même d'obtenir une valeur estimée de l'HbA1c. On se réfère désormais

fréquemment d'ailleurs, pour évaluer l'équilibre glycémique, au pourcentage de temps passé à la cible sur 24 h (idéalement, le temps passé dans les objectifs glycémiques, entre 70 et 180 mg/dL, doit être supérieur à 70 %).

Le capteur peut aussi émettre un signal d'alarme en cas d'événement indésirable, par exemple une hypo- ou une hyperglycémie, ce qui peut être très rassurant pour les parents d'enfants ayant un diabète de type 1.

Ces capteurs sont remboursés depuis juin 2021 et sont commercialisés par différents laboratoires (**fig. 1**):

– le plus connu est le **FreeStyle Libre** (Abbott) : le patient doit activement scanner son capteur afin de voir s'afficher ses glycémies sur le boîtier d'affichage (affichage rétroactif). Il scanne le capteur via un petit boîtier dédié ou le plus souvent son smartphone sur lequel l'application a été téléchargée et qui sert donc d'appareil d'affichage;

– le **Dexcom G6** (Dexcom) a l'avantage d'offrir un système dans lequel le capteur glycémique transmet les données en

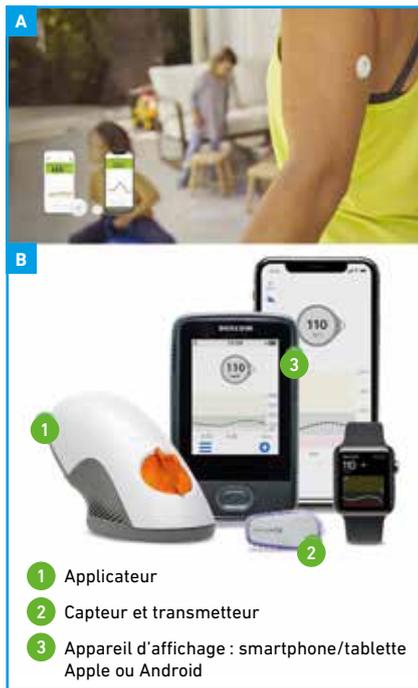


Fig. 1 : Exemples de dispositifs de mesure continue du glucose. **A :** FreeStyle Libre (Abbott). **B :** Dexcom G6 (Dexcom).

continu automatiquement à un appareil d'affichage *via* un transmetteur, même en dehors d'un scan actif par le patient.

2. Pompe à insuline

La pompe à insuline est un petit appareil de la taille d'un téléphone portable qui peut se porter discrètement à la ceinture. Il contient un moteur doté d'un piston qui active un réservoir contenant un analogue rapide de l'insuline. L'insuline est délivrée en sous-cutané par le biais d'un cathéter en plastique que le patient change tous les 3 jours. Cette insuline basale à lent débit va contrôler la production hépatique de glucose. Mais il y a aussi une nécessité de faire face aux repas et aux apports alimentaires de glucides, qui sont alors plus brutaux. Le patient va donc faire un bolus pour compenser cette hyperglycémie post-prandiale. Même équipé d'une pompe à insuline, le patient reste actif car il doit faire 3 ou 4 glycémies par jour au minimum et va adapter les doses de bolus ou de débit de base.

>>> Indications de la pompe à insuline

● Majoritairement les diabétiques de type 1 (DT1) :

- instabilité glycémique (plus de 4 hypoglycémies par semaine ou survenue d'une hypoglycémie sévère par semaine avec nécessité d'intervention d'un tiers pour le resucrage) ;
- déséquilibre glycémique pour des patients bénéficiant d'une bonne éducation thérapeutique mais qui se retrouvent au-dessus de l'objectif d'hémoglobine glyquée (> 8 %) ;
- convenance personnelle du patient (besoin de flexibilité dans la vie personnelle ou professionnelle).

● Certains cas très particuliers de patients atteints de diabète de type 2 (DT2) :

Il s'agit des patients traités par multi-injections, avec un diabète déjà très avancé, qui sont particulièrement résistants à l'insuline (généralement patients obèses ayant besoin de doses très importantes d'insuline pour obtenir un bon équilibre glycémique). La pompe est alors très efficace car elle diminue les besoins en insuline et améliore l'équilibre glycémique.

>>> Mise en œuvre

L'instauration d'un traitement par pompe à insuline est très encadrée par une réglementation de novembre 2000. L'indication est toujours posée par un diabétologue. Le patient est alors pris en charge par un centre de référence dans lequel il est hospitalisé pour 2 ou 3 jours afin de réaliser l'installation de la pompe. La formation du patient, pour l'utilisation de l'appareil, est faite par le fabricant qui agit comme un prestataire de service et a l'obligation d'assurer un suivi 24 h/24 du matériel.

Le patient doit apprendre à éviter certains effets indésirables, en particulier le risque d'acidocétose, notamment lorsque

le cathéter est obstrué ou en cas de panne de la pompe. D'où la nécessité de réaliser régulièrement des contrôles glycémiques et de changer le cathéter tous les 3 jours. La pompe permet un contrôle glycémique et une réduction des hypoglycémies sévères chez 50 % des patients ayant une HbA1c initiale > 9 % et/ou avec hypoglycémies sévères, comparativement à de multiples injections d'insuline [2].

3. Pancréas artificiel

Lorsque ces capteurs sont connectés à la pompe à insuline, on parle de "boucle fermée" ou de "pancréas artificiel" [3]. Le débit basal est évalué toutes les 5 minutes et les doses délivrées par la pompe sont alors automatiquement calculées en fonction des données émises par le capteur. Cependant, le patient garde encore un rôle central et actif puisqu'il est obligé de contrôler régulièrement ses glycémies et d'indiquer la valeur glucidique de chacun de ses repas (afin de délivrer un bolus d'insuline). De même, il doit mentionner lorsqu'il pratique une activité physique intense, pour diminuer le débit basal et éviter l'hypoglycémie. Selon la configuration, on parle de boucle ouverte ou fermée (**fig. 2**).

Les outils pédagogiques : l'éducation thérapeutique

Lorsque le patient est acteur de sa pathologie, il est beaucoup plus à même de gérer la prise en charge de cette dernière et de limiter la survenue de complications. Le principe de l'éducation thérapeutique est donc de construire avec le patient de nouvelles compétences pour lui permettre de mieux gérer la maladie et son traitement au quotidien. Le concept de "patient expert", initialement développé dans les années 1980 par le Pr Tourette-Turgis pour les patients atteints du VIH, est actuellement un moyen reconnu pour partager la connaissance et améliorer l'éducation thérapeutique, indispensable à l'optimisation des soins dans les diverses pathologies chroniques [4].

Revue générale

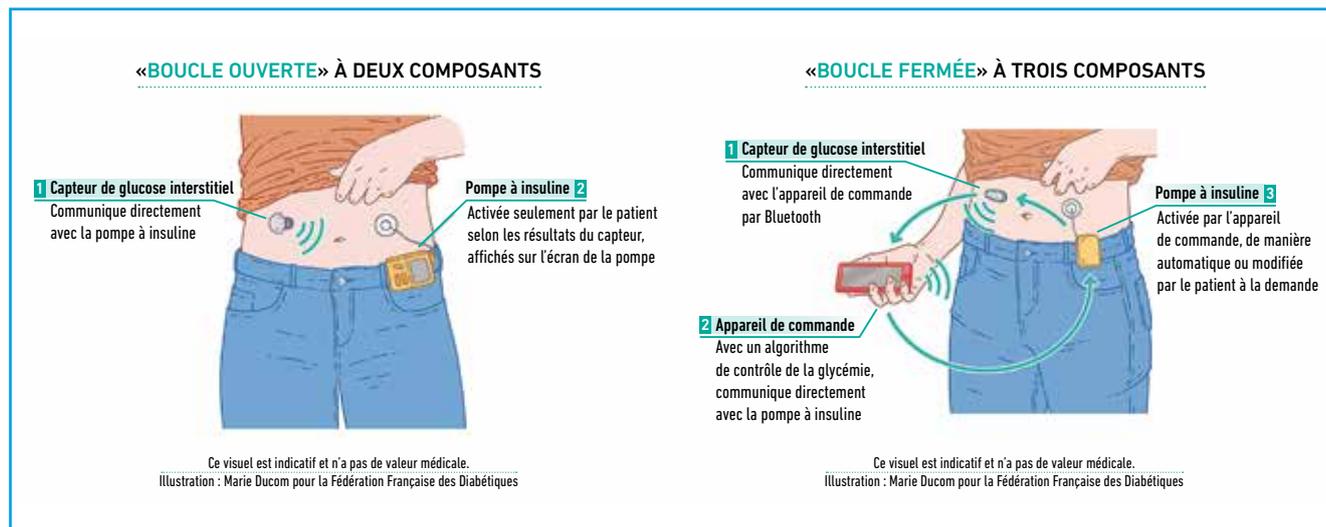


Fig. 2 : Systèmes de pompe à insuline en boucle ouverte ou fermée (d'après la Fédération française des diabétiques).

Cette éducation thérapeutique passe également par divers supports numériques : bornes interactives éducatives au cabinet, affichage dynamique de contenus éducatifs en salle d'attente, bulles immersives éducatives (e-Bulle par Leet Design), ainsi que diverses applications disponibles sur smartphone ou tablette, dont voici quelques exemples ci-dessous :

- Agent conversationnel sur smartphone (permet d'expliquer les démarches administratives et les éléments à apporter en amont de la consultation avec l'ophtalmologiste).
- Solution de prévention des risques : RetinaRisk (notamment calcul d'un score de risque personnel de rétinopathie).
- Solutions d'accompagnement des patients : CoviDIAB (par l'AP-HP), Sophia diabète (par l'Assurance maladie), Cornerstones4Care, Freestyle Libre Diabète, Gluci-Chek... Pour les déficients visuels ViaOPTA Daily et ViaOPTA NAV (Novartis).
- Solutions d'éducation, de conseils pratiques au patient et aux aidants : ViaOPTA SIM (Novartis).

● Systèmes d'autosurveillance à domicile :

- Odysight : système d'autosurveillance de l'acuité visuelle (AV). L'application développée par la société TILAK bénéficie désormais d'un remboursement par la Sécurité sociale dans le cadre de l'article 51 de la nouvelle loi de financement de la Sécurité sociale. Elle permet au patient de tester son acuité visuelle à domicile de manière plurihebdomadaire, une alerte étant envoyée au médecin en cas de détection d'une baisse des performances visuelles. La sensibilité et la spécificité pour la détection d'une baisse d'AV dans les maculopathies sont de plus de 90 % [5]. Il existe un bon coefficient d'agrément avec le *gold standard* (AV + grille d'Amsler) qui permet parfois de dépister, chez des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), des récurrences exsudatives précoces en tomographie à cohérence optique (OCT) alors que le patient est asymptomatique [6];
- Notal Vision : système d'auto-surveillance par OCT à domicile, uniquement disponible aux États-Unis à l'heure actuelle;
- Mallya (Roche) : dispositif médical CE s'adaptant aux stylos d'insuline, qui collecte automatiquement les données d'injection (dose, date et heure) et les

transmet en temps réel à une application mobile. Cette technologie permet notamment de faciliter les injections pour les patients malvoyants.

Conséquences pour l'ophtalmologiste

De manière intéressante, le temps passé à l'objectif glycémique est inversement corrélé au risque de rétinopathie diabétique (RD), à la fois chez le DT1 et le DT2 [7, 8].

La pompe à insuline, surtout en boucle fermée, est extrêmement efficace pour diminuer l'HbA1c. En revanche, lorsqu'elle induit une rééquilibration glycémique très rapide, il existe un risque d'aggravation brutale d'une rétinopathie diabétique sur le mode floride [9]. Il est donc indispensable de réaliser un examen du fond d'œil (FO) chez les jeunes patients diabétiques avant la mise sous pompe pour évaluer l'évolutivité potentielle de la RD et ainsi contre-indiquer ou reporter l'instauration de la pompe en cas d'HbA1C élevée associée à la présence d'une rétinopathie initiale.

Lorsque la pompe a déjà été mise en place et que l'ophtalmologiste voit

POINTS FORTS

- Les nouveaux systèmes de mesure continue du glucose couplés à la pompe à insuline permettent d'améliorer drastiquement l'équilibre glycémique, de diminuer considérablement la charge mentale du patient et de générer une nette amélioration de sa qualité de vie. Ils nécessitent cependant une éducation thérapeutique stricte.
- Il est fondamental pour l'ophtalmologiste d'interroger les patients diabétiques sur les changements thérapeutiques récents (patients diabétiques de type 1 mis sous pompe à insuline, ou diabétiques de type 2 passés sous insuline ou analogues du GLP-1), et donc sur la cinétique évolutive de leur équilibre glycémique au cours des derniers mois, afin de dépister les sujets à risque d'aggravation rapide de rétinopathie.

le patient à retardement, si la chute d'HbA1c a été importante et qu'il existe une RD déjà non proliférante modérée ou sévère, l'ophtalmologiste doit anticiper et réaliser une photocoagulation panrétinienne (PPR) précoce, voire lui associer des injections intravitréennes (IVT) d'anti-VEGF même au stade de RD non proliférante, afin de limiter l'évolution rapide vers une forme proliférante.

De même, chez les patients diabétiques de type 2, bien que cela soit plus rare, une rééquilibration glycémique intensive peut être source d'aggravation rapide de la RD, soit suite à l'introduction de l'insuline, soit suite à une chirurgie bariatrique, soit suite à l'instauration de nouveaux hypoglycémifiants comme les analogues GLP-1 ou les inhibiteurs SGLT-2 [10].

BIBLIOGRAPHIE

1. TANG L, CHANG SJ, CHEN CJ *et al.* Non-Invasive Blood Glucose Monitoring Technology: A Review [Internet]. *Sensors (Basel)*, 2020;20:6925.
2. BOOM VAN DEN L, KARGES B, AUZANNEAU M *et al.* Temporal Trends and Contemporary Use of Insulin Pump Therapy and Glucose Monitoring Among Children, Adolescents, and Adults With Type 1 Diabetes Between 1995 and 2017. *Diabetes Care*, 2019; 42:2050-2056.
3. BECK RW, BERGENSTAL RM, LAFFEL LM *et al.* Advances in technology for management of type 1 diabetes [Internet]. *Lancet*, 2019;394:1265-1273.
4. TOURETTE-TURGIS C. [Expert patient: the story of a social movement] [Internet]. *Rev Prat*, 2015:1210-1213. D
5. GUIGOU S, MICHEL T, MÉRITÉ PY *et al.* Home vision monitoring in patients with maculopathy: Real-life study of the OdySight application. *J Fr Ophtalmol*, 2021;44:873-881.
6. BRUCKERT J, BHATIA V, SAHEL JA *et al.* OdySight: A Mobile Medical Application Designed for Remote Monitoring-A Prospective Study Comparison with Standard Clinical Eye Tests. Vol. 8, *Ophthalmology and therapy. Ophthalmol Ther*, 2019;8:461-476.
7. BECK RW, BERGENSTAL RM, RIDDLESWORTH TD *et al.* Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes care*, 2019;42:400-405.
8. LU J, MA X, J Z, ZHOU L *et al.* Association of Time in Range, as Assessed by Continuous Glucose Monitoring, With Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 2018;41:2370-2376.
9. FELDMAN-BILLARD S, LARGER E, MASSIN P. Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Metab*, 2018;44:4-14.
10. AL-DALLA ALI M, STIMSON RH, DOVER AR *et al.* HbA1c reduction following flash monitoring commencement is not independently associated with adverse diabetic eye disease outcomes in type 1 diabetes [Internet]. Vol. 8, *BMJ open diabetes research & care. BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020;8:e001668.

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

I Revues générales

Risques et bénéfices du contrôle de la myopie

RÉSUMÉ : La prévalence de la myopie augmente dans le monde entier, stimulant l'intérêt pour les méthodes visant à ralentir sa progression. L'intérêt principal d'un ralentissement de la progression de la myopie chez l'enfant ou le jeune adulte réside dans la réduction du risque de déficience visuelle plus tard dans la vie.

L'article "*The risks and benefits of myopia control*" publié en 2021 dans *Ophthalmology* par un collectif de l'American Academy of Ophthalmology a cherché à savoir si les avantages d'un ralentissement de la progression de la myopie de 1 dioptrie justifiaient les risques liés aux traitements [1].



J.-B. MARCEL, N. LEVEZIEL
Service d'Ophtalmologie, CHU de POITIERS.

Il existe des preuves irréfutables que la prévalence de la myopie augmente dans le monde. Celle-ci devrait atteindre 50 % d'ici 2050 en l'absence de mesures d'intervention efficaces [2]. La maculopathie myopique, complication de la myopie forte, représente une cause croissante de déficience visuelle, surtout chez les jeunes adultes [3].

L'efficacité des méthodes de freination

L'ensemble des méthodes de freination a montré un ralentissement cliniquement significatif de la progression de la myopie [4]. Les principales sont :

- l'atropine topique ;
- les verres de lunettes défocalisants ;
- les lentilles de contact défocalisantes ou progressives ;
- l'orthokératologie.

En revanche, l'influence des modifications comportementales (telles que l'augmentation du temps passé à l'extérieur et la réduction du temps passé devant un écran) sur le taux de progression est moins claire [5].

Effets secondaires des différentes méthodes de freination

Si les lunettes et les règles d'hygiène comportementale ne sont pas associées à des effets secondaires notables, ce n'est pas le cas des deux autres méthodes de freination que sont l'atropine diluée et les lentilles.

1. Atropine diluée

L'atropine est un agent antimuscarinique provoquant une dilatation de la pupille et une perte d'accommodation, même à des concentrations aussi faibles que 0,01 % [6, 7]. Dans l'étude *Atropine for the Treatment of Myopia* (ATOM2), parmi les enfants recevant 0,5, 0,1 et 0,01 % d'atropine, 70, 61 et 6 % respectivement ont demandé des lunettes à addition progressive photochromiques. Ce besoin d'addition grandissant en fonction du dosage de l'atropine n'a pas été observé dans l'étude *Low-Concentration Atropine for Myopia Progression* (LAMP).

L'effet secondaire oculaire le plus courant dans ces deux essais était la conjonctivite allergique, survenue chez 3 à 7 % des

enfants de chaque bras, y compris chez ceux recevant un placebo dans l'étude LAMP. D'autres risques purement théoriques non prouvés sont évoqués : effets secondaires systémiques, augmentation du risque de développer une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

2. Lentilles de contact souples

Les complications associées au port de lentilles de contact souples sont bien documentées. Le risque associé à la kératite microbienne est de 2 à 4 pour 10 000 patients-années chez les adultes à port quotidien. Quelle que soit l'incidence, environ 15 % ou moins des cas de kératite microbienne entraînent une perte de vision [8].

Chez les enfants, en regroupant les données de 9 études, 14 événements d'infiltration cornéenne ont été signalés, ce qui représente une incidence de 78 pour 10 000 années-patients. Aucune des études n'a rapporté de cas de kératite microbienne. Restons vigilants sur les biais car il est possible que, dans la plupart des études, les jeunes enfants portant des lentilles de contact forment un groupe présélectionné "susceptible d'un port responsable". Si des lentilles de contact étaient portées par une proportion plus élevée d'enfants, le faible taux de complications pourrait vraisemblablement augmenter.

3. Orthokératologie de nuit

Les données sur l'orthokératologie de nuit sont rares. La seule estimation complète de l'incidence de la kératite microbienne associée à l'orthokératologie nocturne provient d'une étude rétrospective, mandatée et approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis [9]. Les données de 1 317 patients ont été traitées (49 % d'adultes et 51 % d'enfants). Sur les 50 épisodes d'œil rouge douloureux identifiés, 8 ont démontré un infiltrat cornéen, dont 6 chez des enfants. Parmi ces cas, 2 ont été jugés comme

étant une kératite microbienne et aucun n'a entraîné de perte d'acuité visuelle à long terme. L'incidence globale de la kératite microbienne était de 7,7 pour 10 000 patients-années.

Modélisation de la balance bénéfique/risque des méthodes de freinage de la myopie

Tous les patients myopes ne présenteront pas de complications en lien avec leur myopie, de sorte qu'un certain nombre de patients seront traités pour éviter un résultat indésirable. Le paramètre, le nombre nécessaire de sujets à traiter (NNT, *number needed to treat*), est largement utilisé dans les évaluations de la santé.

Le NNT est beaucoup plus faible chez les personnes atteintes de myopie élevée en raison de la prévalence plus importante de déficience visuelle liée à la myopie. Bien qu'il soit plus élevé chez les individus à faible myopie, ceux-ci sont bien plus nombreux que ceux à forte myopie, même dans les populations à forte prévalence [2]. L'évaluation bénéfique/risque du traitement de la myopie doit tenir compte de plusieurs éléments : l'efficacité d'une intervention pour ralentir la progression de la myopie, le risque de déficience visuelle associé à la myopie, le niveau de myopie et les risques spécifiques au traitement.

Enfin, dernière considération, les complications du traitement de la myopie peuvent survenir plusieurs décennies avant toute perte de vision associée à la myopie, de sorte que la durée en années de toute complication associée au traitement peut largement dépasser la durée de la perte de vision attribuable à la myopie qui serait arrivée plus tard dans la vie.

1. Modélisation du risque de perte de vision associé au traitement de la myopie

Voici les hypothèses que l'on peut formuler pour estimer le risque de déficience

visuelle associé aux effets secondaires d'un contrôle de la myopie :

>>> Les risques de perte de vision avec les verres de lunettes et l'atropine sont considérés comme négligeables et il est supposé que la plupart des risques associés au contrôle de la myopie se produiront avec des lentilles de contact.

>>> L'incidence annuelle d'une kératite microbienne est de 25 pour 10 000 (données les plus pessimistes). 15 % des cas de kératite microbienne entraînent une déficience visuelle [8].

>>> Pendant la période de contrôle de la myopie, chaque patient est exposé à 5 ans de port de lentilles de contact et ce risque est constant pendant ce laps de temps. Cette durée de 5 ans a été choisie afin de pouvoir raisonnablement prévoir 1 D de contrôle [10].

>>> Tout événement indésirable grave survient durant cette période de port de 5 ans, à un âge moyen de 12 ans.

>>> L'espérance de vie moyenne est de 82 ans, ainsi chaque événement indésirable entraînant une déficience visuelle immédiate correspond à 70 années vécues avec cette déficience visuelle.

Compte tenu de ces hypothèses, le modèle donne une valeur de 1 312 ans de perte de vision pour 10 000 patients. Concernant le nombre nécessaire pour nuire (NNN) qui est le pendant du NNT, 38 patients doivent porter des lentilles de contact pendant 5 ans pour mettre en évidence 5 ans de déficience visuelle.

2. Avantages potentiels du contrôle de la myopie

Bullimore et Brennan ont récemment résumé les avantages d'abaisser les niveaux de myopie [11]. Ceux-ci incluent une meilleure acuité visuelle non corrigée et corrigée, une meilleure qualité de vie liée à la vision et une dépendance réduite à la correction. De plus, concer-

Revue générale

nant une éventuelle chirurgie réfractive à l'âge adulte, plus le niveau de myopie est faible, plus la chirurgie est aisée (incertitude sur la réfraction postopératoire, risque d'ectasie, risque d'aberrations optiques induites mal supportées).

Enfin et surtout, contrôler la progression de la myopie revient aussi à contrôler l'apparition des complications de la myopie : maculopathie myopique, cataracte, décollement de la rétine et glaucome [12]. Dans toutes les études, la prévalence de la maculopathie myopique augmente de façon exponentielle à des niveaux plus élevés de myopie.

3. Myopie et risque de déficience visuelle

Tideman *et al.* ont publié les données les plus complètes sur la déficience visuelle et la myopie, analysant les données de 15 404 adultes (âge moyen 61 ± 11 ans) chez lesquels l'erreur de réfraction et l'acuité visuelle ont été mesurées [13]. Les auteurs ont pu décrire le risque cumulé de déficience visuelle et le représenter en fonction du niveau de myopie pour 5 âges différents (fig. 1). Les graphiques montrent une tendance exponentielle claire à tous les âges, ce qui est souligné par l'échelle logarithmique où

POINTS FORTS

- La prévalence de la myopie augmente dans le monde. La prévalence mondiale devrait atteindre 50 % d'ici 2050 en l'absence de mesures d'intervention efficaces.
- L'ensemble des méthodes de freination (atropine topique, verres de lunettes défocalisants, lentilles de contact défocalisantes ou progressives, orthokératologie) ont montré un ralentissement cliniquement significatif de la progression de la myopie.
- L'évaluation bénéfique/risque du traitement de la myopie doit tenir compte de nombreux éléments, notamment de l'efficacité d'une intervention pour ralentir la progression de la myopie, du risque de déficience visuelle associé à la myopie, du niveau de myopie et des risques spécifiques au traitement choisi.
- Les données montrent une tendance exponentielle du risque de déficience visuelle en fonction du degré de myopie. Les pentes indiquent que le risque cumulé de déficience visuelle augmente de 24 à 31 % par dioptrie de myopie.
- Les bénéfices potentiels du contrôle de la myopie par lentilles l'emportent sur les risques : le NNT pour prévenir 5 ans de déficience visuelle est compris entre 4,1 et 6,8, alors que moins de 1 patient sur 38 connaîtra la même perte de vision en raison du contrôle de la myopie.
- La balance bénéfique/risque d'un contrôle par l'atropine diluée ou les verres défocalisants est également favorable ; le risque de déficience visuelle associé à ces méthodes peut être considéré comme négligeable.

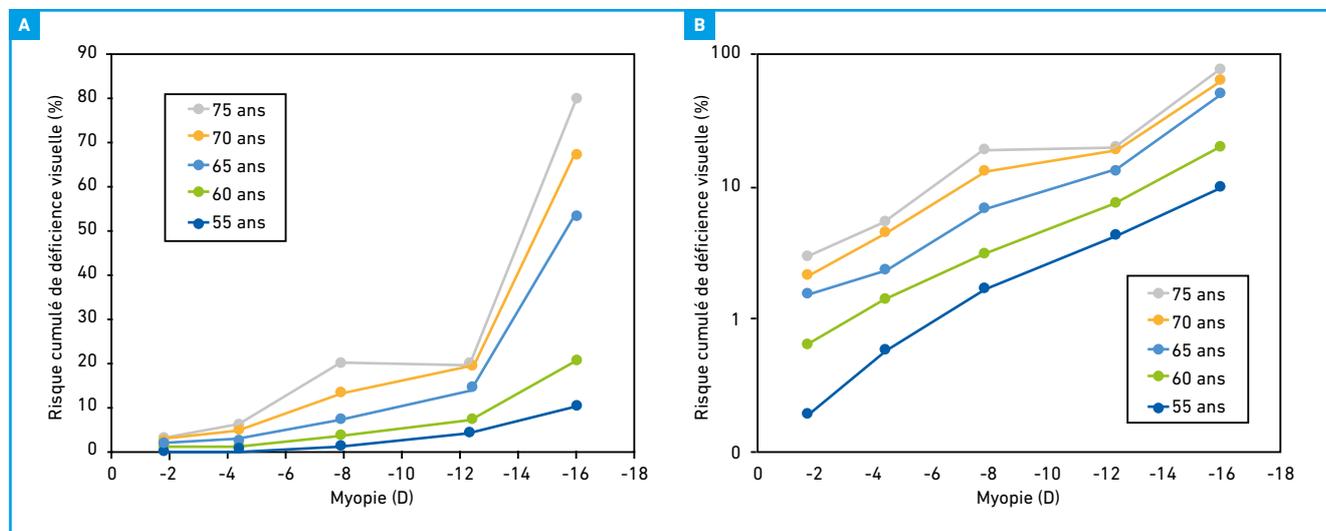


Fig. 1 : Graphiques montrant le risque cumulé de déficience visuelle en fonction du niveau de myopie pour 5 tranches d'âge en utilisant une échelle linéaire (A) et une échelle logarithmique Tideman *et al.* [13] (B).

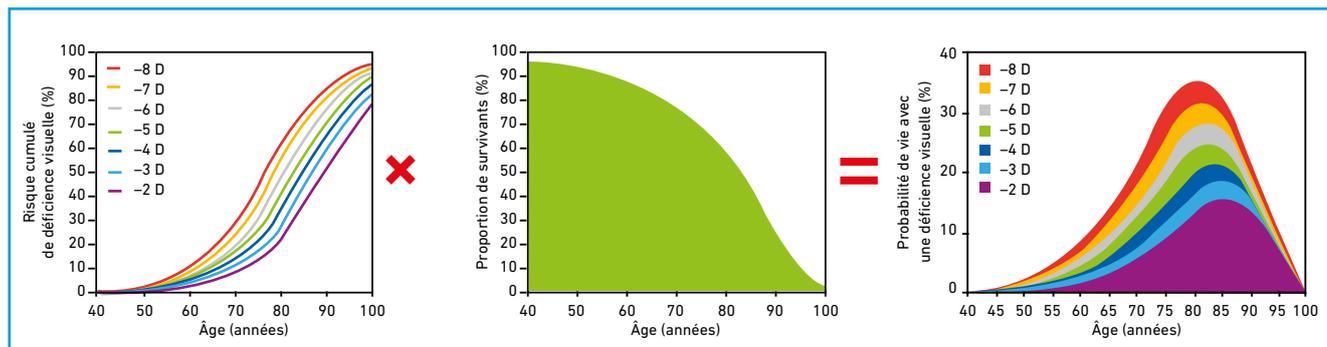


Fig. 2 : Estimation de la probabilité qu'un patient vivant ait une déficience visuelle en fonction de son âge et de son niveau de myopie.

tous les âges suivent une trajectoire parallèle. Les pentes indiquent que le risque cumulé de déficience visuelle augmente de 24 à 31 % par dioptrie de myopie.

Un travail de modélisation a pu être effectué à partir de ces informations pour évaluer l'impact de l'âge et de la myopie sur la déficience visuelle. Le principe du modèle est de combiner le risque de déficience visuelle en fonction de l'âge pour différents niveaux de myopie avec les données de mortalité (données de mortalité des États-Unis; **fig. 2**). Au-delà d'un pic (81 ans), l'influence de la mortalité l'emporte sur le risque accru de déficience visuelle, ce qui entraîne une diminution constante de la probabilité de vivre avec une déficience visuelle.

Le nombre moyen d'années de déficience visuelle subies par un patient au cours de sa vie peut être estimé en intégrant simplement l'aire sous chaque courbe. Par exemple, une personne avec une myopie de -3 D connaîtra en moyenne une période de déficience visuelle de 4,42 ans, alors qu'une personne avec une myopie de -8 D connaîtra une période de déficience visuelle de 9,56 ans.

4. Estimation du bénéfice d'un contrôle de la myopie

Un tel modèle permet d'estimer le bénéfice d'un contrôle de la myopie de 1 D. Le modèle ci-dessus prédit que 1 D de contrôle de la myopie peut prévenir entre 0,74 et 1,22 ans (9 à 15 mois) de défi-

cience visuelle pour des niveaux de myopie compris entre -3 et -8 D. Concernant le NNT pour éviter 5 ans de déficience visuelle: pour -3 D de myopie, le NNT est de 6,75 tandis qu'il est de 4,11 pour -8 D.

Cela conduit à conclure de façon raisonnable que les avantages du contrôle de la myopie l'emportent largement sur les risques de 5 années de port de lentilles de contact nécessaires pour atteindre 1 D de contrôle. C'est-à-dire que, même pour l'incidence la plus élevée de kératite microbienne (25 pour 10 000 ans), 38 patients devraient être exposés pour induire 5 ans de déficience visuelle. En revanche, seuls 4,11 à 6,75 patients auraient besoin de voir leur niveau de myopie réduit de 1 D pour éviter 5 ans de déficience visuelle.

5. Limites des thérapies

La mesure dans laquelle l'effet freinateur est stable après l'arrêt du traitement n'est pas établie. Un rebond a été signalé avec l'atropine à 1 %, mais ne semble pas se produire avec les thérapies à base de verres de lunettes ou de lentilles de contact souples [14]. Néanmoins, un certain niveau de rebond doit être supposé jusqu'à preuve du contraire [10].

Conclusion

Ce modèle suggère que les bénéfices potentiels du contrôle de la myopie par lentilles l'emportent sur les risques: le

NNT pour prévenir 5 ans de déficience visuelle est compris entre 4,1 et 6,8, alors que moins de 1 patient sur 38 connaîtra la même perte de vision en raison du contrôle de la myopie. La balance bénéfice/risque d'un contrôle par l'atropine diluée ou les verres défocalisants est également favorable, et le risque de déficience visuelle associé à ces méthodes peut être considéré comme négligeable.

Le choix du traitement sera finalement déterminé par une discussion entre le praticien, le parent et le patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. BULLIMORE MA, RITCHEY ER, SHAH S *et al*. The risk and benefits of myopia control. *Ophthalmology*, 2021;128:1561-1579.
2. HOLDEN BA, FRICKE TR, WILSON DA *et al*. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, 2016; 123:1036-1042.
3. WONG TY, FERREIRA A, HUGHES R *et al*. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:9-25.e12.
4. WALLINE JJ, LINDSLEY KB, VEDULA SS *et al*. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020;1:CD004916.
5. DENG L, PANG Y. Effect of outdoor activities in myopia control: meta-analysis of clinical studies. *Optom Vis Sci*, 2019; 96:276-282.
6. YAM JC, JIANG Y, TANG SM *et al*. Low-Concentration Atropine for Myopia

I Revues générales

- 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.
7. 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.
 8. STAPLETON F, KEAY L, EDWARDS K *et al.* The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology*, 2008;115:1655-1662.
 9. BULLIMORE MA, SINNOTT LT, JONES-JORDAN LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. *Optom Vis Sci*, 2013;90:937-944.
 10. BRENNAN NA, TOUBOUTI YM, CHENG X *et al.* Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res*, 2021;33:100923.
 11. BULLIMORE MA, BRENNAN NA. Myopia control: why each diopter matters. *Optom Vis Sci*, 2019;96:463-465.
 12. HAARMAN AEG, ENTHOVEN CA, TIDEMAN JW *et al.* The complications of myopia: a review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020;61:49.
 13. TIDEMAN JW, SNABEL MC, TEDJA MS *et al.* Association of axial length with risk of uncorrectable visual impairment for Europeans with myopia. *JAMA Ophthalmol*, 2016;134:1355-1363.
 14. BERNTSEN DA, SINNOTT LT, MUTTI DO *et al.* A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:640-649.

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

LENTILLES JOURNALIÈRES

AU-DELÀ DU CONFORT¹



Découvrez la lentille journalière en silicone hydrogel qui a tout pour vous séduire. Bausch+Lomb ULTRA[®] ONE DAY est dotée de la **ComfortFeel Technology** qui libère des agents favorisant le confort et la santé oculaire en aidant à protéger, enrichir et stabiliser le film lacrymal².



Voir le monde en ULTRA.

BAUSCH + LOMB

1. A Clinical Assessment of Dehydration Resistance for a Novel Silicone Hydrogel Lens and Six Silicone Hydrogel Daily Disposable Lenses. Published 2020 by Jeffery Schafer. Objectif : Le maintien de l'humidité des lentilles de contact tout au long de la journée peut contribuer à une expérience de port régulière pour l'utilisateur, du début à la fin de la journée. La résistance à la déshydratation des lentilles de contact fournit des informations importantes sur les performances concernant la chimie des matériaux des lentilles jetables journalières actuelles en silicone hydrogel. L'objectif de cette étude était d'évaluer une nouvelle lentille en silicone hydrogel kalifilcon A par rapport à six lentilles en silicone hydrogel jetables journalières après 16 heures de port. Méthode : Dix porteurs habituels de lentilles de contact ont participé à une étude bilatérale, randomisée, à double insu, d'une durée de seize heures. Les lentilles ont été retirées après seize heures de port, et chaque lentille a été immédiatement pesée (poids humide). Les lentilles ont ensuite été complètement séchées et pesées à nouveau (poids sec). Le pourcentage de perte d'eau a ensuite été calculé pour chaque lentille à partir du poids humide et du poids sec, et des tests t ont été utilisés pour déterminer toute différence de pourcentage de perte d'eau entre les types de lentilles. Résultats : Les nouvelles lentilles kalifilcon A ont perdu moins d'eau de manière statistiquement significative par rapport aux six lentilles de contrôle (p<0,005 dans tous les cas). La perte moyenne d'eau était de 3,7 % pour les lentilles kalifilcon A, contre 5,6 % pour les lentilles delefilcon A, 4,9 % pour les lentilles somofilcon A, 7,7 % pour les lentilles senofilcon A, 6,3 % pour les lentilles narafilcon A, 5,5 % pour les lentilles verofilcon A et 5,2 % pour les lentilles stenfilcon A. Le nouveau matériau des lentilles kalifilcon A a été conçu pour maintenir l'humidité pendant toute la durée du port. Après seize heures de port, les nouvelles lentilles de contact journalières jetables en silicone kalifilcon A ont conservé un taux d'humidité nettement supérieur à celui des six lentilles de comparaison journalières en silicone hydrogel. 2. Piotrowski M., Hoteling A. Evaluation of uptake and retention of packaging solution components by kalifilcon A lenses. April 2020. REF-KAL-0034. Les lentilles de contact souples journalières jetables sont des Dispositifs Médicaux fabriqués par Bausch & Lomb Incorporated USA. Classe IIa. Organisme Notifié : CE 0050 NSAI. Ces lentilles de contact corrigent les amétropies. Pour recommander à vos porteurs une utilisation correcte et sécuritaire des lentilles et leur confirmer la durée de port ainsi que la période de renouvellement, veuillez lire attentivement les instructions figurant sur la notice. Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par les organismes publics d'assurance maladie, excepté dans les indications suivantes : kératocône, astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries non corrigées par des lunettes, strabisme accommodatif. © Bausch & Lomb Incorporated. ® / ™ sont des marques déposées de Bausch & Lomb Incorporated. Octobre 2022. 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 : 22-10-BAUSCH&LVC-PM-001.

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