

# réalités

■ Mensuel  
Avril 2024  
Cahier 1

## n° 310

### OPHTALMOLOGIQUES

# L'ANNÉE

## OPHTALMOLOGIQUE

# QUOI DE NEUF ?

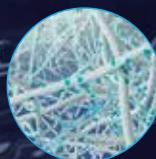


# Entrez dans une **nouvelle ère** de **confort visuel** et **physique**

**92%**

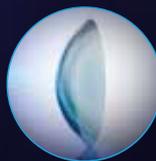
des porteurs existants affirment être plus satisfaits avec **ACUVUE® OASYS MAX 1-DAY** qu'avec leur lentille actuelle, selon une étude France<sup>5</sup> (n=653 sujets)

## TEARSTABLE™



Prolonge la stabilité du film lacrymal<sup>1,2</sup>

## FILTRE OPTIBLUE™ LIGHT\*\*



Filtre à 60% la lumière bleu-violet\*<sup>1,3,4, 5,6</sup>



2 rayons 8,5 et 9,0 mm



3 additions LOW, MID, HIGH par 0,25D

**Pour passer commande : [www.jnjvision.com](http://www.jnjvision.com) ou contacter le service clients ACUVUE® à [service@acuvue.fr](mailto:service@acuvue.fr) ou au 01 55 69 51 42.**

\*Il n'a pas été démontré que filtrer 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. Données internes JJV 2022. TearStable Technology Definition. Evaluation du taux de pervaporation parmi les 6 lentilles de contact ACUVUE® OASYS MAX 1 Day, ACUVUE® OASYS 1 Day, DAILIES TOTAL 1®, ULTRA® One Day, Precision 1® et MyDay. 2. Données internes JJV 2022. Effet sur le film lacrymal et évaluation des artefacts visuels de la famille ACUVUE® OASYS MAX 1-Day avec la technologie TearStable. 3. Données internes JJV 2022. Propriété du matériau : 1-DAY ACUVUE® MOIST, 1-DAY ACUVUE® TruEye®, ACUVUE® OASYS 1-Day with Hydraluxe® Technology and ACUVUE® OASYS MAX 1-Day with TearStable™ Technology marque de lentilles de contact et autres marques de dispositif journalier de lentilles de contact. 4. Martin P, Mohammed C, Scales C. VIS-TD-108832/1 : Transmittance Characteristics Memo for Commercial Lenses. 2022. 5. Données internes JJV 2023 : Etude de marché auprès de 68 Ophthalmologistes en France ayant adapté 653 sujets (n=352 nouveaux porteurs, n=118 abandonnistes, n=183 porteurs existant) avec ACUVUE® OASYS MAX 1-DAY. Etude réalisée en mai-juin 2023. Les lentilles de contact ACUVUE® sont destinées aux amétropies sous réserve d'une prescription médicale. 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. 5. Vs les informations publiques disponibles en juin 2023 sur l'usage quotidien standard des lentilles de contact. 6. Larsky J.VIS-TD-108916 : HEVL/Blue Violet Blocking Contact Lens Secondary Landscape Search. 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'œil. Avant toute utilisation, se référer à la notice d'utilisation et à l'étiquetage pour connaître les contre-indications, les effets indésirables, les précautions ou consulter notre site internet J&J : <https://www.jnjvisioncare.fr/important-safety-information>. 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'œil 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. Les lentilles de contact ne peuvent se substituer au port de lunettes de soleil. Il s'agit d'un dispositif médical de classe IIa (CE 2797). Mandataire Européen : AMO Ireland (Irlande). ACUVUE® OASYS MAX 1-DAY, ACUVUE® OASYS MAX 1-DAY MULTIFOCAL, ACUVUE® OASYS 1-DAY sont des marques de Johnson & Johnson Medical SAS, 1, rue Camille Desmoulines, 92130 Issy-Les-Moulineaux. RCS Nanterre B612 030 619. © Johnson & Johnson Medical SAS 2024. « Document réservé à l'usage des professionnels de santé ». PP2023MLT7502. Février 2024.

**Johnson & Johnson**  
MedTech

Vision

## Brèves

### Décollement de rétine : quel est le degré d'urgence pour opérer ?

MARTINS MELO I, BANSAL A, NAIDU S *et al.* Morphologic Stages of Rhegmatogenous Retinal Detachment Assessed Using Swept-Source OCT. *Ophthalmol Retina*, 2023;7:398-405.

La durée du soulèvement maculaire est classiquement considérée comme le facteur qui détermine l'urgence à réaliser la chirurgie d'un décollement de rétine rhégmato-gène (DR). Pourtant, cette durée est parfois difficile à préciser par le patient et la date des premiers symptômes n'est pas toujours corrélée à la durée réelle du décollement de la rétine. D'ailleurs vis-à-vis du délai avant la chirurgie qui permet de préserver la fonction de la rétine maculaire, les études de la littérature ne sont pas toujours concordantes.

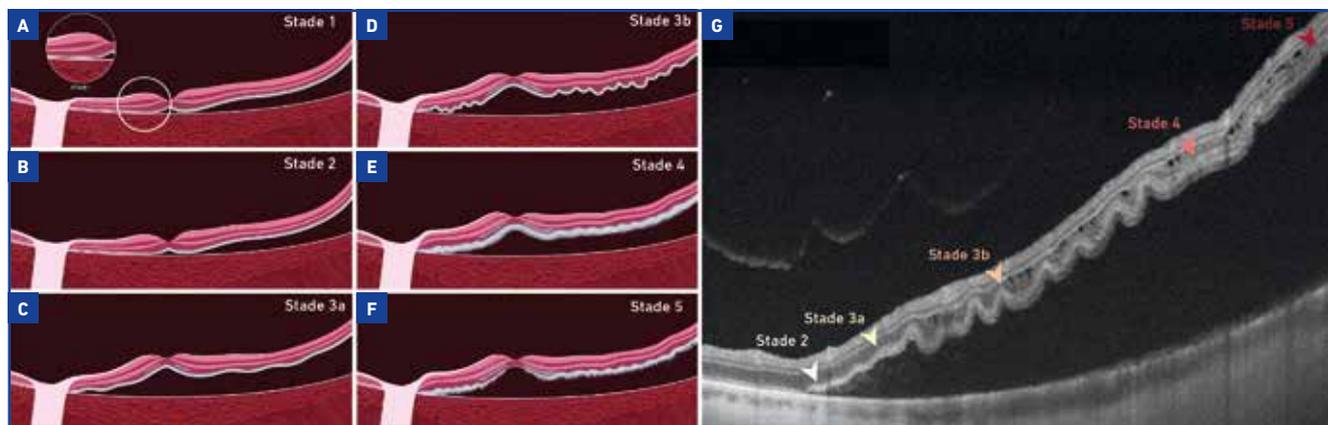
Une étude rétrospective incluant plus de 2000 yeux, au Royaume-Uni, avait identifié la durée de la perte de vision centrale comme le facteur de risque modifiable le plus déterminant de l'acuité visuelle postopératoire chez les patients avec un DR étendu à la macula [1]. Les auteurs suggéraient d'intervenir sur les DR avec atteinte maculaire dans les 72 h suivant la baisse de la vision centrale. D'autres auteurs ont également rapporté que chaque jour supplémentaire de décollement maculaire était associé à un déclin progressif de l'AV postopératoire [2]. Après chirurgie, l'acuité visuelle des patients sans atteinte maculaire est nettement meilleure que celle des patients avec extension du DR à la macula même si la durée de la perte de vision centrale n'est que de 24 h [3].

Les auteurs de cet article publié il y a quelques mois proposent une classification des changements morphologiques

de la rétine fondée sur l'OCT. Les modifications de la rétine sont associées à la durée du décollement de la rétine et elles ont été corrélées aux chiffres d'acuité visuelle postopératoire (*fig. 1*).

La série prospective de ces auteurs canadiens comporte 49 patients inclus entre janvier 2020 et avril 2022 ; l'originalité du travail tient à l'utilisation d'un OCT Swept Source (SS-OCT), soit un PlexElite 9000 (Zeiss), soit un Silverstone (Optos) permettant de réaliser des coupes périphériques. La classification a été fondée sur des coupes de la rétine externe sur des scans SS-OCT successifs, de la zone de déchirure périphérique jusqu'au pôle postérieur. Les auteurs montrent une association statistiquement significative entre le stade croissant de la classification et la durée plus longue de l'atteinte fovéale ( $P = 0,001$ ) et, surtout, entre le stade croissant et la détérioration de l'acuité trois mois après l'intervention chirurgicale ( $P = 0,011$ ).

Machemer et Anderson avaient été les premiers à décrire les changements histologiques dans la rétine en fonction de la durée d'un DR dans des conditions expérimentales [4, 5]. L'épaississement de la couche des photorécepteurs qui apparaît au stade 2, peu après le DR peut être associé à l'hydratation des cellules comme cela est observé dans les décollements séreux rétiniens (DSR) chroniques. Aux stades ultérieurs, les auteurs montrent qu'après deux jours une dysrégulation de l'épithélium pigmentaire et des photorécepteurs peut expliquer une réduction de l'élasticité de la rétine externe associée aux ondulations de la rétine externe [6]. Deux à trois jours après le début du DR une perte progressive de mitochondries pourrait expliquer la diminution de la réflectivité de la zone ellipsoïde.



**Fig. 1 :** Changements morphologiques séquentiels dans la rétine externe après DR. (A) Stade 1 avec séparation de la rétine neurosensorielle de l'épithélium pigmentaire rétinien sans changements apparents dans la couche des photorécepteurs. (B) Stade 2 avec épaississement de la couche des photorécepteurs qui se produit peu après le stade 1. (C) Stade 3a avec ondulations rétiniennes externes de faible fréquence. (D) Stade 3b avec ondulations de la rétine externe à haute fréquence. (E) Stade 4 avec une perte progressive de la définition des ondulations rétiniennes externes et épaississement de la couche des photorécepteurs avec ou sans points hyperreflectifs. (F) Stade 5 avec perte parcillaire puis totale des photorécepteurs, aspect mité de la rétine externe. Les choses évoluent ensuite vers des lacunes plus importantes dépourvues des segments internes et externes des photorécepteurs, représentées ici au niveau de la fovéola. L'aspect correspond au stade final de la dégénérescence de la rétine externe après un décollement de la rétine rhégmato-gène. (G) Coupe OCT swept source sur laquelle on retrouve ces stades successifs chez un même patient ayant un DR progressivement étendu (d'après Martins Melo 2023).

## Brèves

Enfin au cours du temps la rétine externe poursuit sa détérioration avec un épaississement de la couche des photorécepteurs, la présence de foci hyper réfléchifs (HRF) (stade 4). La perte totale des photorécepteurs, observée après 90 jours dans les études animales, correspond au stade 5.

Par ailleurs, les auteurs notent que dans les DR plans associés à des déchirures inférieures ou des trous de petite taille l'EP semble assurer encore une certaine fonction ce qui réduit les changements structurels de la rétine. Dans ces cas la distance réduite entre l'EP et la rétine neurosensorielle permet d'améliorer les échanges métaboliques et peut réduire le taux de dégénérescence des photorécepteurs.

Lors des premiers stades en ophtalmologie les internes s'étonnent parfois que l'ophtalmo correspondant n'ait "même pas recherché la déchirure" à l'origine du décollement de rétine du patient qu'ils adressent. C'est un peu plus tard, lors des premiers remplacements en ville que l'on comprend mieux les aspects pratiques associés au décollement de rétine : le diagnostic, l'explication au patient de l'urgence à intervenir, la prise de rendez-vous rapide dans un centre où le patient pourra être opéré sont évidemment les éléments importants pour la prise en charge. Les ophtalmos ont à présent presque tous accès à un OCT et l'examen rapide des coupes permettra de mieux préciser la durée et le retentissement d'une éventuelle atteinte maculaire sur l'acuité postopératoire.

### BIBLIOGRAPHIE

1. YORSTON D, DONACHIE PH, LAIDLAW DA *et al.* Factors affecting visual recovery after successful repair of macula-off retinal detachments: findings from a large prospective UK cohort study. *Eye*, 2021;35:1431-1439.
2. XU D, YEE C, TRAUSTASON K *et al.* Optimal timing for surgical repair of macula-involving rhegmatogenous retinal detachment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021;62:3092.
3. WILLIAMSON T, SHUNMUGAM M, RODRIGUES I *et al.* Characteristics of rhegmatogenous retinal detachment and their relationship to visual outcome. *Eye*, 2013;27:1063-1069.
4. MACHEMER R, NORTON E. Experimental retinal detachment in the owl monkey: I. Methods of production and clinical picture. *Am J Ophthalmol*, 1968;66:388-396.
5. ANDERSON DH, STERN WH, FISHER SK *et al.* Retinal detachment in the cat: the pigment epithelial-photoreceptor interface. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1983;24:906-926.
6. MUNI RH, DARABAD MN, OQUENDO PL *et al.* Outer retinal corrugations in rhegmatogenous retinal detachment: the retinal pigment epithelium-photoreceptor dysregulation theory. *Am J Ophthalmol*, 2022;245:14-24.

### PULSAR : comparaison de l'aflibercept 2 mg et 8 mg

LANZETTA P, KOROBELNIK JF, HEIER JS *et al.* PULSAR Investigators. Intravitreal aflibercept 8 mg in neovascular age-related macular degeneration (PULSAR): 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*, 2024;403:1141-1152.

Malgré l'efficacité des anti-VEGF, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire reste associée à des altérations structurelles de la rétine maculaire et à des baisses de vision qui contrastent parfois avec les résultats des études. Les contraintes liées au traitement peuvent expliquer des rythmes de traitement parfois insuffisants ou même l'arrêt des injections intravitréennes (IVT). Les innovations thérapeutiques récentes visent toutes à développer des options permettant de prolonger les intervalles entre les injections intravitréennes pour alléger le poids de la prise en charge de la maladie et optimiser les résultats fonctionnels [1, 2]. Parmi ces innovations, l'augmentation de la dose d'anti-VEGF intravitréen est une option qui pourrait améliorer la durabilité de l'effet thérapeutique, permettant de maintenir le contrôle de la maladie avec des intervalles de dosage prolongés.

Pour mémoire, l'étude HARBOR avait comparé le ranibizumab 2 mg avec le dosage 0,5 mg (qui est actuellement approuvée) dans la DMLA néovasculaire. Aucun bénéfice fonctionnel supplémentaire n'a été observé avec le ranibizumab 2 mg, mais les auteurs avaient montré une certaine diminution du nombre de doses administrées au cours de la deuxième année de l'étude [3]. De la même manière l'étude de phase 2 CANDELA a montré que, lorsqu'elle est administrée selon le même schéma posologique, la formulation à forte dose d'aflibercept (8 mg) est associée à des gains anatomiques et visuels numériquement plus importants que l'aflibercept 2 mg [4]. Ces résultats ont incité à évaluer l'aflibercept 8 mg dans une étude pivot de phase 3, l'étude PULSAR.

Cette étude PULSAR est le premier essai de phase 3 randomisée et avec groupe témoin comparant l'aflibercept 8 mg avec l'aflibercept 2 mg dans le traitement de la DMLA néovasculaire. Les auteurs de l'article publié en mars dans le *Lancet* montrent que l'aflibercept 8 mg toutes les 12 semaines (q12) ou 16 semaines (q16) apportait des gains visuels non inférieurs à l'aflibercept 2 mg toutes les 8 semaines (q8) à la semaine 48 (**fig. 1**). De même, le groupe des patients traités par l'aflibercept 8 mg avait une meilleure réduction des fluides intrarétiniens et sous-rétiniens par rapport au groupe aflibercept 2 mg à la semaine 16. En outre, la majorité des patients des groupes traités par aflibercept 8 mg ont pu maintenir un traitement administré toutes les 12 semaines ou plus (251 patients [79 %] du groupe 8q12) ou même toutes les 16 semaines (239 patients

# Il y a encore tant de choses à voir

## BYOOVIZ™, 10 mg/mL solution injectable Nouveau biosimilaire du ranibizumab

### BYOOVIZ™ est indiqué chez l'adulte dans<sup>1</sup> :

- le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ;
- le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD) ;
- le traitement de la rétinopathie diabétique proliférante (RDP) ;
- le traitement de la baisse visuelle due à l'œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR) ;
- le traitement de la baisse visuelle due à une néovascularisation choroïdienne (NVC).

### Place dans la stratégie thérapeutique<sup>2,3,4</sup> :

Byooviz™ est un biosimilaire de Lucentis® et a la même place dans la stratégie thérapeutique. Avant de prescrire, veuillez consulter la place dans la stratégie thérapeutique sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

#### Médicament d'exception et prescription en conformité avec la FIT

Pour plus d'informations sur Byooviz™, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique des médicaments <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou en flashant le QR code ci-contre.



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permet l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

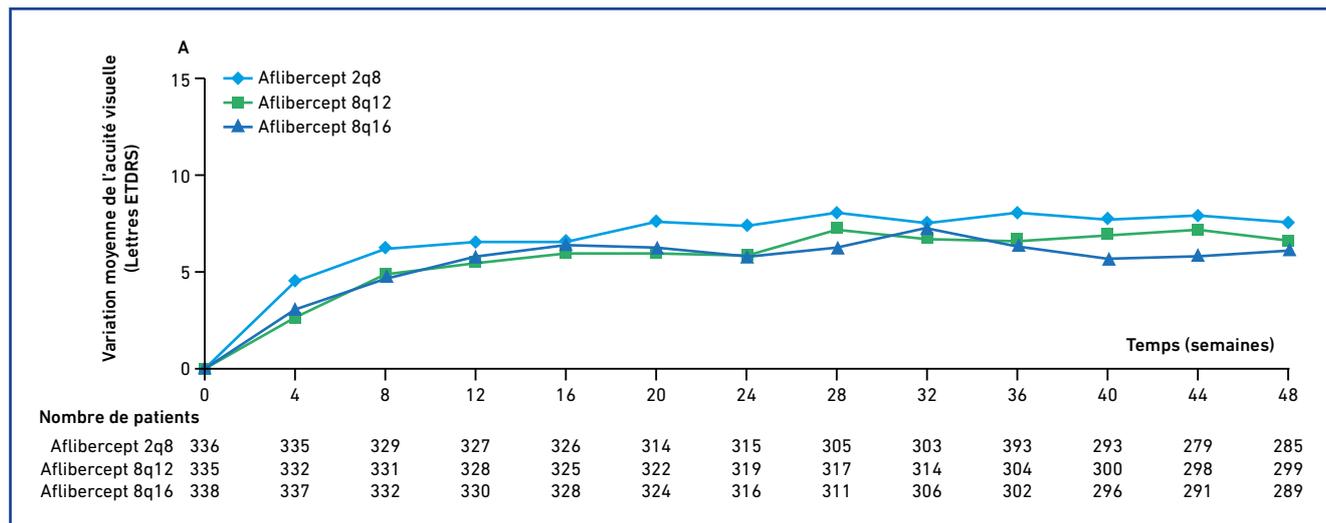
Les Mentions Obligatoires et les Avis de la Commission de Transparence les plus récents sont disponibles sur le site [www.biogen.fr](http://www.biogen.fr)

Liste I. Uniquement sur ordonnance. Médicament à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.

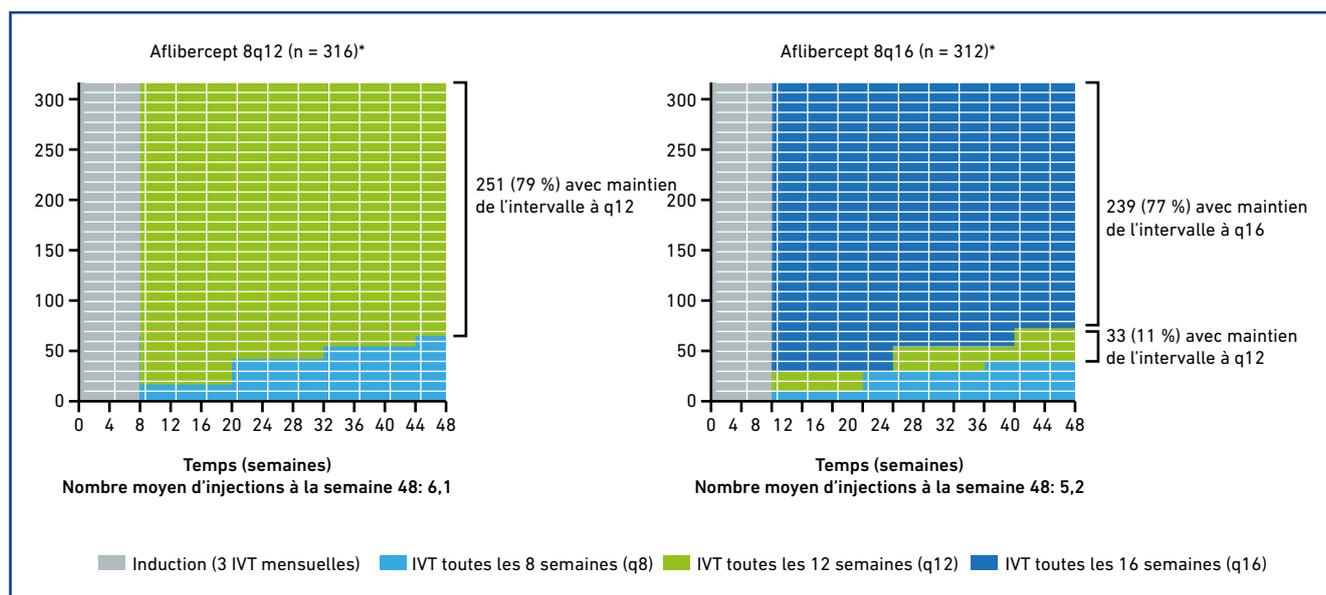
Remboursé Séc. Soc. 100 %. Agréé aux collectivités.

**1.** Résumé des Caractéristiques du Produit BYOOVIZ™. **2.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence de Lucentis® du 20 mai 2015, 17 juin 2015, 2 décembre 2015, 21 février 2018, 9 septembre 2020, 19 septembre 2020 et 7 juillet 2021. **3.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence du 11 octobre 2017. Rapport d'évaluation sur la place dans la stratégie thérapeutique de Lucentis®, Eylea® et de leurs comparateurs cliniquement pertinents dans la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). **4.** Journaux officiels du 14/02/2024 concernant les arrêtés du 9 février 2024 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux et agréées à l'usage des collectivités.

## Brèves



**Fig. 1 :** Variations moyennes de l'acuité visuelle dans les groupes de patients "2q8" (aflibercept 2 mg toutes les 8 semaines), "8q12" (aflibercept 8 mg toutes les 12 semaines) et "8q16" (aflibercept 8 mg toutes les 16 semaines) de l'étude PULSAR.



**Fig. 2 :** Proportions des patients de l'étude PULSAR qui maintiennent un intervalle prolongé q12 à droite et q16 à gauche.

[77 %] dans le groupe aflibercept 8 mg toutes les 16 semaines) à la semaine 48 (**fig. 2**). Enfin, dans l'étude PULSAR, le profil de sécurité d'aflibercept 8 mg était similaire à celui d'aflibercept 2 mg, sans qu'aucun nouveau problème de sécurité n'ait été identifié.

La formulation à haute dose d'aflibercept intravitréen (8 mg), avec des intervalles d'administration prolongés, a donc permis d'obtenir des gains visuels non inférieurs et des résultats anatomiques supérieurs à ceux obtenus avec l'aflibercept 2 mg. L'aflibercept 8 mg pourrait permettre d'obtenir un contrôle de

la maladie avec des intervalles de dosage plus longs, ce qui permettrait probablement d'optimiser la prise en charge de la DMLA néovasculaire. L'aflibercept 8 mg a reçu une AMM européenne en novembre 2023 et devrait être disponible en France d'ici à la fin de l'année 2024.

### BIBLIOGRAPHIE

1. DUGEL PU, SINGH RP, KOH A *et al.* HAWK and HARRIER: ninety-six-week outcomes from the phase 3 trials of brolu-

cizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2021;128: 89-99.

2. HEIER JS, KHANANI AM, QUEZADA RUIZ C *et al.* TENAYA and LUCERNE Investigators. Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*, 2022;399:729-740.
3. BUSBEE BG, Ho AC, BROWN DM *et al.* Twelve-month efficacy and safety of 0.5 mg or 2.0 mg ranibizumab in patients with subfoveal neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2013;120:1046-1056.
4. WYKOFF CC, BROWN DM, REED K *et al.* Effect of high-dose intravitreal aflibercept, 8 mg, in patients with neovascular age

related macular degeneration: the phase 2 CANDELA randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2023;141:834-842.



**T. DESMETTRE**  
Centre de rétine médicale,  
MARQUETTE-LEZ-LILLE, France.

**c.suite™**

UNE OFFRE COMPLÈTE  
DÉDIÉE À LA  
SÈCHESSE OCULAIRE



Retrouvez nos produits  
au congrès **SFO**

**STAND  
F8**

QUANTEL MEDICAL  
une marque du groupe



LUMIBIRD®  
MEDICAL

[www.lumibirdmedical.com](http://www.lumibirdmedical.com)

DISPONIBLE

Roche

# LORSQUE 2 MONDES SE RENCONTRENT

## 1<sup>er</sup> et seul anticorps bispécifique ciblant le VEGF-A et l'ANG-2 dans la DMLAn et l'OMD<sup>1</sup>

**DMLAn** VABYSMO® (faricimab) est un traitement de première intention dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) exsudative rétrofovéolaire, chez les patients adultes.<sup>1,2</sup>

**OMD** VABYSMO® (faricimab) est un traitement de première intention de la baisse d'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD), en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients adultes ayant une baisse d'acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.<sup>1,3</sup>



Dans l'OMD, le choix entre les anti-VEGF dans le traitement de première intention reste à l'appréciation de l'ophtalmologue qui tiendra compte des caractéristiques ophtalmologiques de l'oeil traité [antécédent de glaucome ou d'hypertonie oculaire, statut du cristallin (phaque ou pseudophaque), antécédent de vitrectomie], du stade de la rétinopathie diabétique, des antécédents cardio-cérébro-vasculaires, de l'âge du patient et des capacités du patient à observer le traitement.<sup>1,3</sup>

Médicament d'exception. Respecter la fiche d'information thérapeutique.

AMM obtenue le 15/09/2022. Remboursement aux assurés sociaux à 100 %. Agréé aux collectivités.<sup>4</sup>  
Liste I - Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Prix TTC : 498,61 €.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique des médicaments en flashant ce QR code ou directement sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>  
Retrouvez également l'ensemble des informations sur : [vabysmo.roche.fr](http://vabysmo.roche.fr)

Ang-2 : angiopoïétine-2 ; VEGF-A : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire A.

1. RCP Vabysmo Juillet (v1.0).

2. Avis de CT Vabysmo DMLA (v1.0).

3. Avis de CT Vabysmo OMD (v1.0).

4. Journal Officiel de Vabysmo® du 18 octobre 2023 et arrêté publié le 20 décembre 2023.

**VABYSMO**<sup>®</sup>  
faricimab

M-FR-00009237-2.0 - 23/07/61150655/PM/008 - V12/23 - Etabli en Janvier 2024

### 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 Ch. Corbe,  
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

Pr T. Desmettre, Pr D. Gatinel

### DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

### SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Ph. Legrain, A. Oudry

### RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

### MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

### PUBLICITÉ

D. Chargy  
C. Poussin (assistante)

### RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est éditée par Performances Médicales  
65, rue d'Aguesseau  
92100 Boulogne-Billancourt  
Tél. 01 47 00 67 14  
info@performances-medicales.com

### IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic  
Mutilva Baja – Espagne  
Commission paritaire : 0126 T 81115  
ISSN : 1242 – 0018  
Dépôt légal : 2<sup>e</sup> trimestre 2024



Avril 2024  
Cahier 1 **n° 310**

## BRÈVES

- 5** **Décollement de rétine :  
quel est le degré d'urgence pour opérer ?**  
**PULSAR : comparaison de l'affibercept 2 mg et 8 mg**  
T. Desmettre

## L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

- 13** **Quoi de neuf  
en surface oculaire ?**  
A. Rousseau, M. Labetoulle
- 19** **Quoi de neuf dans la DMLA ?**  
T. Desmettre
- 31** **Quoi de neuf  
dans l'allergie oculaire ?**  
C. Shan, B. Mortemousque
- 39** **Quoi de neuf  
dans les pathologies cornéennes ?**  
P. Fournié
- 45** **Quoi de neuf  
dans le glaucome ?**  
F. Aptel
- 51** **Quoi de neuf  
en chirurgie de la cataracte ?**  
P. Bouchut, S. Zaluski
- 59** **Quoi de neuf  
en contactologie ?**  
M.-A. Lureau-Cornuot
- 66** **Quoi de neuf  
en chirurgie réfractive ?**  
D. Gatinel
- 70** **Quoi de neuf en oculoplastie ?**  
A. Martel
- 81** **Quoi de neuf  
dans le développement durable ?**  
A. Sauer, Q. Roth, L. Cuglietta

Sont routés avec ce numéro :  
– un cahier 2 "Revue Francophone des Spécialistes  
de la Rétine" n° 40 ;  
– un supplément *Les Chirurgies Réfractives* 2024 ;  
– 1 encart de l'édition 2024 du congrès CORONA.



# La surface oculaire est un trésor, CATIONORM<sup>®</sup> en est l'artisan.<sup>1,2</sup>

Cationorm<sup>®</sup> stabilise le film lacrymal,  
hydrate, lubrifie et protège la surface  
oculaire et soulage les yeux secs<sup>1-3</sup>



1. Robert P-Y, Cochener B, Amrane M, et al. Efficacy and Safety of a Cationic Emulsion in the Treatment of Moderate to Severe Dry Eye Disease: A Randomized Controlled Study. European Journal of Ophthalmology. 2016;26(6):546-555 - 2. Notice Cationorm<sup>®</sup> octobre 2021 - 3. Cationorm<sup>®</sup> : avis CNEDIMTS du 21 mai 2019.

Cationorm<sup>®</sup>, émulsion ophtalmique, est une émulsion hypotonique, stérile, sans conservateur, qui se présente sous la forme d'un liquide d'aspect laiteux. INDICATION : Traitement des symptômes de la sécheresse oculaire, tels que picotements, démangeaisons, sensation de brûlure oculaire ou sensation de corps étranger dans l'œil (sensation de grain de sable ou de poussière). PROPRIÉTÉS : Cationorm<sup>®</sup> est une émulsion qui hydrate, lubrifie, et protège la surface oculaire. Dispositif médical de classe IIb. CE 0459. CONDITIONS DE PRISE EN CHARGE PAR LES ORGANISMES D'ASSURANCE MALADIE : Indication remboursée : Traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels. Modalités de prescription : 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. Renouvellement autorisé après examen ophtalmologique. Sont inscrits sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) : Code LPPR 1100028 : Cationorm, solution à usage ophtalmique, boîte de 30 unidoses, 0,4 mL - Code LPPR 1192020 : Cationorm, solution à usage ophtalmique, flacon multidoses stérile 10 mL. FABRICANT : Santen - 91000 Evry (Tél Standard : 01.69.87.40.20). Information médicale : 01.70.75.26.84 / medinfo@santen.fr. Date de Mise à jour de la notice : Juin 2020 (UD)-Octobre 2021 (MD)/ Date de modification des ML : Juin 2023. Numéro de Version : CATUDMD REF-2404 (V3.0)

Pour un bon usage de Cationorm<sup>®</sup>, veuillez lire attentivement les instructions figurant dans la notice.

## L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf en surface oculaire ?



**A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE**

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

Dans cette édition 2023 de l'année ophtalmologique, nous abordons quatre faits majeurs ayant marqué l'actualité de la surface oculaire en 2023.

Nous commencerons par un nouveau procédé d'autogreffe de cellules souches limbiques reposant sur une méthode standardisée d'expansion *ex vivo* de cellules du patient.

Nous reviendrons ensuite sur l'affaire "EzriCare" : un scandale sanitaire aux États-Unis, qui mit en lumière l'importance du savoir-faire et du respect des règles de fabrication en matière de flacon sans conservateur.

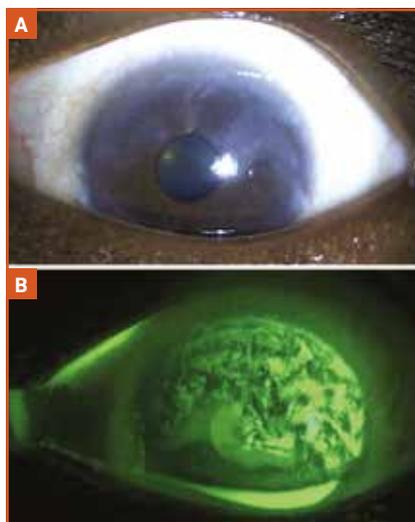
Nous irons ensuite du côté des dysfonctions meibomiennes, avec une série d'essais nommés poétiquement d'après les plus grands déserts (la surface oculaire tenterait-elle d'imiter la rétine médicale ?) qui semblent démontrer de manière incontestable l'efficacité d'un nouveau substitut lipidique.

Dans le même chapitre, nous verrons que la doxycycline et l'azithromycine sont équivalentes pour soulager les patients DGM, avec une fréquence d'effets indésirables en faveur de l'azithromycine, tout en gardant à l'esprit qu'aucun des deux n'a fait l'objet d'un véritable essai contrôlé contre placebo dans cette indication.

Enfin, nous finirons sur les résultats paradoxaux d'une étude scandinave qui suggèrent un bénéfice potentiel des IVT répétées d'anti-VEGF pour la surface oculaire.

### Greffe de cellules souches limbiques

La prise en charge de l'insuffisance limbique (IL) reste l'un des challenges les plus ardues en surface oculaire (**fig. 1**).



**Fig. 1 :** Insuffisance limbique sévère (stade IIB) idiopathique. **A :** Aspect faussement rassurant en lampe à fente. **B :** La fluorescéine révèle les anomalies épithéliales (irrégularités majeures) et permet de mieux classer l'atteinte.

Pour les cas unilatéraux sévères, de nombreuses techniques d'autogreffe de limbe prélevé sur l'œil controlatéral (sain) sont décrites, mais la taille des greffons prélevés ne suffit pas toujours pour traiter les formes extensives, et les temps de récupération sont souvent très très longs...

L'expansion *ex vivo* des cellules souches limbiques vise à améliorer ces deux points, mais les procédures de culture mises en œuvre ne sont pas vraiment codifiées et n'ont pas fait l'objet d'évaluations rigoureuses.

C'est tout l'objet d'une étude japonaise multicentrique prospective qui a rapporté une série de cas pris en charge selon un procédé standardisé et conforme aux normes de bonnes pratiques cliniques en vigueur au Japon [1]. Dix patients atteints d'IL unilatérale sévère (quatre au stade IIB : atteinte des 5 mm centraux de la cornée, et de 50 à 100 % de la circonférence limbique ; et six au stade III : atteinte de la totalité de la surface cornéenne [2]) ont été inclus. Les causes étaient : des brûlures chimiques (N = 6), une kératoconjonctivite vernale, une pemphigoïde oculaire très asymétrique, et deux formes idiopathiques. La procédure consistait à prélever du limbe sur l'œil sain, dissocier les cellules limbiques et les mettre en culture dans un système ingénieux et standardisé permettant la mise au point d'un feuillet de cellules limbiques, dans des conditions conformes aux normes de bonnes pratiques de manufacture (*Good Manufacturing Practice*). Lors du 2<sup>e</sup> temps opératoire, la cornée pathologique du patient est entièrement désépithélialisée, et le feuillet de cellules limbiques greffé en "overlay", protégé par une

## I L'Année ophtalmologique

lentille pansement. Une reconstruction épithéliale était obtenue chez 60 % des patients à un an, et 70 % à deux ans, avec une amélioration significative de l'acuité visuelle à un et deux ans, respectivement dans 50 et 60 % des yeux traités, le tout, sans complication sévère liée à la transplantation. Les taux d'amélioration des autres symptômes (douleur oculaire, sensation de corps étranger, photophobie, sécheresse oculaire) étaient malheureusement moins impressionnants (entre 0 et 40 % à deux ans).

Ces résultats, conformes à ceux rapportés dans des séries rétrospectives ayant employé des procédures "artisanales", ouvrent de belles perspectives pour cette pathologie en quête de standardisation.

### Les conséquences dramatiques de flacons sans conservateurs inadaptés : "l'affaire EzriCare"

L'année 2023 a été marquée par une épidémie d'infections à point de départ oculaire qui a défrayé la chronique... "L'affaire-EzriCare" était d'abord révélée par une alerte du *Center For Disease Control* [3] (CDC), puis par la publication d'un cas clinique dans *JAMA Ophthalmology* 2 de cas d'infections cornéennes (et parfois systémiques) causées par la contamination de flacons sans conservateur, par des bactéries multi-résistantes (BMR).

Fin janvier 2023, pas moins de 55 cas de patients, déclarés entre mai 2022 et janvier 2023, porteurs asymptomatiques ou atteints d'infection par une souche multirésistante du bacille pyocyanique, étaient identifiés dans 12 états différents des États-Unis.

Revenons d'abord rapidement sur la souche responsable: une "superbug", heureusement rare, et qui fait froid dans le dos... Sous l'acronyme mystérieux VIM-GES-CRPA (VIM = *Verona Integron-mediated*

*Metallo-β-lactamase*, GES = *Extended Spectrum-β-Lactamase*, CRPA = *carba-penem-resistant Pseudomonas aeruginosa*) se cache un pyocyanique i) porteur de bêta-lactamases qui le rendent résistant à l'ensemble des bêta-lactamines (y compris les carbapénèmes), et ii) de mécanismes de résistance aux fluoroquinolones et aux aminosides...

Les souches toutes très proches génétiquement ont été identifiées à partir de différents prélèvements (crachats, lavages broncho-alvéolaires, grattages cornéens, urine, etc.). Ce sous-type de pyocyanique n'avait jusque-là jamais été identifié aux États-Unis.

L'analyse exhaustive des facteurs de risque a révélé que la plupart des patients (et en particulier ceux ayant présenté des infections oculaires), avait en commun l'utilisation de larmes artificielles de marque EzriCare dispensée en flacons multidose sans conservateur. Le laboratoire du CDC a identifié la présence de souches génétiquement identiques à celles retrouvées chez les patients dans des flacons ouverts d'EzriCare provenant de multiples lots, collectés auprès de patients. L'inoculation des bactéries dans les flacons peut avoir eu lieu pendant l'utilisation ou lors du processus de fabrication. Dans tous les cas, tous les flacons de substituts lacrymaux d'EzriCare ont été retirés du marché.

Le point crucial que le CDC ne précise pas dans son communiqué concerne le flacon EzriCare: un flacon destiné à contenir un collyre conservé, et ne disposant donc d'aucun système prévenant la contamination (membrane semi-perméable, valve antiretour...), pourtant essentiel pour les flacons de collyres non conservés [4].

Un des cas de cette "épidémie" a été rapporté en détail par Shoji *et al.* dans le numéro de mai de *JAMA Ophthalmology* [5]. Un patient âgé de 72 ans, porteur de lentilles de contact

et utilisateur d'EzriCare, diabétique, présentait un abcès de cornée sévère (central, 6 mm de diamètre, associé à un hypopion), peu de temps après la mise en garde du CDC. Les auteurs, informés de cette alerte, ont réalisé un prélèvement cornéen et du flacon et ont démarré un traitement par des collyres antibiotiques fortifiés "classiques" (vancomycine et tobramycine). Ils ont ajouté des collyres à base de polymyxine et de triméthoprime, dans la crainte d'une souche VIM-GES-CRPA. La confirmation de la présence de cette dernière sur la cornée comme dans le flacon a permis une adaptation rapide de l'antibiothérapie. L'infection a été rapidement contrôlée, mais l'épisode a laissé une cicatrice centrale très pénalisante pour l'acuité visuelle... Ce cas illustre parfaitement l'intérêt des systèmes de pharmacovigilance et du partage rapide de l'information en cas d'évènement indésirable nouveau, de même que le caractère indispensable de l'examen microbiologique pour les infections sévères de la cornée [6].

Par ailleurs, cette épidémie met en exergue la différence culturelle majeure qu'il existe entre la France (et une partie de l'Europe), où ont été mis au point les systèmes de flacon multidose sans conservateur garantissant la sécurité microbiologique, et les États-Unis, où la culture des collyres sans conservateur est encore très peu développée, avec en l'occurrence des carences flagrantes de régulation du marché de ces derniers...

### Nouveautés dans les traitements médicaux de la dysfonction meibomienne

Qu'elle soit isolée ou concomitante d'une insuffisance de sécrétion lacrymale, la dysfonction des glandes de Meibomius (DGM), avec l'instabilité lacrymale dont elle est responsable (fig. 2), est de loin la cause de sécheresse oculaire la plus fréquente (jusqu'à 85 % des cas selon les études...) [7]. Pour autant, le traitement de cette affection

# Théalose®

Tréhalose 3%



Acide Hyaluronique 0,15%

0%  
conservateur

HYDRATER c'est bien,  
PROTÉGER c'est mieux !

Tréhalose

+

Acide hyaluronique



**CRÉÉ ET DÉVELOPPÉ PAR THÉA**

Théalose® Flacon et Théalose® UD. Dispositifs médicaux de classe IIb - CE0459 - **Fabricant** : Laboratoires Théa. Lire attentivement les instructions d'utilisation figurant dans la notice. Solution ophtalmique, stérile, sans conservateur, sans phosphate, hypotonique et de pH neutre. **Performances** : Théalose® est recommandé en cas d'inconfort, de sensation de picotement, de corps étranger ou d'irritation oculaire. **Convient aux** : Adultes, Enfants, femme enceinte et allaitantes et porteurs de lentilles de contact. **Posologie** : 1 goutte dans chaque oeil, 4 à 6 fois par jour. **Contre-indications** : Ne pas utiliser en cas d'allergie à l'un des composants. **Avertissements** : Espacer d'au moins 10 minutes l'administration de deux produits oculaires. **Effets secondaires** : Rare possibilité de légères irritations oculaires et rougeur des yeux. Dans ce cas, si vous portez des lentilles de contact les retirer. **Conservation** : **Flacon** : 6 mois après ouverture du flacon. **Unidose** : Jeter l'unidose ouverte immédiatement après utilisation. Conserver les récipients unidoses non ouverts dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière. À conserver entre +8°C et +30°C. (Ver.7 11/2021).

Remboursement dans le cadre d'un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kératoconjonctivite sèche, en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (avis de la CNEDIMTS THEALOSE® : 15 ml du 13/04/2021 / UD du 20/02/2018).

 **Théa**

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

## L'Année ophtalmologique



Fig. 2: Dysfonction meibomienne avec instabilité lacrymale et marquage cornéen inférieur.

et, en particulier, le soulagement des symptômes est souvent difficile et mal codifié. Nous avons choisi de rapporter ici 2 nouveautés dans cette pathologie : i) les résultats de trois essais cliniques ayant évalué un nouveau traitement en collyre visant à substituer la couche lipidique [8, 9], et ii) les résultats d'une étude ayant comparé l'efficacité des traitements par azithromycine ou doxycycline par voie orale [10].

Commençons donc par un voyage dans les déserts... avec les essais "GOBI", "MOJAVE" et "KALAHARI" [8, 9, 11], qui ont évalué l'efficacité et la tolérance d'un collyre au perfluorohexyloctane (NOV03) chez des patients atteints de DGM [9], et dont les résultats ont été publiés en 2023. Cet hydrocarbure saturé semi-fluoré a une tension de surface très faible qui lui permet de rapidement s'étaler sur la surface oculaire en causant assez peu de gêne visuelle, grâce à une consistance très liquide et à un indice réfractif similaire à celui de l'eau [12]. Les études expérimentales ont montré que ce composé réduisait de 80 % l'évaporation des solutions salines, et était retrouvé sur la surface oculaire jusqu'à 6 h après instillation, et dans les glandes de Meibomius jusqu'à 24 h après instillation, le tout avec un passage systémique négligeable [9].

GOBI et MOJAVE sont deux études de phase 3 au *design* similaire : multicentriques, randomisées contre placebo, en double insu (sérum salé hypotonique

à 0,6 %), ayant inclus des adultes avec des symptômes de sécheresse oculaire datant de plus de 6 mois, un temps de rupture du film lacrymal  $\leq 5$  s, un test de Schirmer  $> 5$  mm à 5 min, et un marquage conjonctivo-cornéen modéré [8, 9]. Le critère de jugement principal était l'amélioration du marquage conjonctivo-cornéen et du score de symptôme (évalué par une échelle visuelle analogique) à huit semaines. Les critères secondaires comprenaient entre autres la tolérance à l'instillation du traitement. Au total, près de 1 200 patients ont été inclus dans ces deux essais, dans plusieurs dizaines de centres, exclusivement aux États-Unis. L'amélioration des signes et des symptômes était significativement supérieure chez les patients traités par NOV03 par rapport au placebo, le traitement était bien toléré (sur l'ensemble, un seul patient est sorti en cours d'étude) et il n'y avait aucun effet secondaire sévère. Kalahari est une phase d'extension ouverte ayant inclus 208 patients de GOBI ayant poursuivi le traitement pendant un an, afin d'évaluer la tolérance au long terme et la persistance de l'efficacité [11]. Près de 14 % ont eu au moins un effet indésirable minime ou modéré, dont les plus fréquents étaient des décollements du vitré (1,9 %), des conjonctivites allergiques, une vision floue, et un larmoiement (1,4 % pour les

### POINTS FORTS

#### Les nouveautés 2023 en surface oculaire que nous avons retenues :

- un nouveau procédé standardisé d'expansion des cellules souches limbiques.
- Le scandale "EzriCare" ou les conséquences dramatiques de flacons mal conçus.
- Les nouveautés médicales dans la dysfonction meibomienne : un nouveau substitut lipidique et une démonstration de l'équivalence entre azithromycine et doxycycline pour les patients atteints de formes modérées à sévères.
- Les effets à court et à long terme des IVT répétées d'anti-VEGF sur la surface oculaire.

trois). Les améliorations des symptômes et des signes observées dans GOBI ont été maintenues au cours de l'étude.

Alors que d'autres essais cliniques sont en cours en Chine, NOV03 a reçu, en mai 2023, l'approbation de la *Food and Drug Administration* pour le traitement de l'œil sec, sous le nom commercial de MIEBO, (Laboratoires Bausch & Lomb), et est commercialisé en France comme dispositif médical non remboursé sous le nom d'Evotears (Laboratoires Ursapharm).

Dans les formes sévères de DGM, les antibiotiques par voie orale peuvent être utiles, a fortiori en cas d'association avec une rosacée cutanée. Dans ces situations, deux alternatives sont possibles : l'azithromycine, généralement prescrite en cures courtes et répétées, et la doxycycline, prescrite sur des durées plus prolongées.

Les deux médicaments ont leurs avantages et leurs inconvénients ; en particulier, pour l'azithromycine : interactions dangereuses avec certains médicaments (médicaments allongeant le QT, ergots de seigle, colchicine, cisapride,), la survenue relativement fréquente de troubles digestifs, mais prises moins nombreuses. Quant à la doxycycline, elle est

contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans, elle impose des prises le plus souvent quotidiennes, est fréquemment responsable de photosensibilité, peut causer des œsophagites et augmenter l'INR des patients sous anti-vitamine K.

Aucune étude robuste n'avait jusque-là comparé leurs efficacités respectives sur les pathologies de la surface oculaire. C'est la tâche à laquelle se sont attelés Upaphong *et al.* [10], en comparant l'effet sur un score de signes de DGM et de symptômes de surface oculaire (OSDI) à un traitement par six semaines de prise quotidienne de doxycycline à raison de 200 mg par jour versus trois prises hebdomadaires de 250 mg d'azithromycine chez des adultes atteints de DGM modérées à sévères, réfractaires au traitement par hygiène des paupières et substituts lacrymaux. Les comparaisons par rapport à l'examen initial étaient réalisées à six et huit semaines. Un total de 137 yeux de 137 patients étaient randomisés dans les deux groupes. Les deux traitements étaient équivalents en termes d'amélioration des signes et des symptômes, avec des différences bien inférieures aux marges d'équivalence. En revanche, il y avait significativement plus d'effets indésirables gastro-intestinaux dans le groupe doxycycline (4,4 vs 15,9 % ;  $p = 0,03$ ).

Bien que ces résultats soient intéressants pour la pratique clinique, il faut garder à l'esprit que ni la doxycycline ni l'azithromycine n'a fait l'objet d'un essai randomisé contrôlé contre placebo [13]. En toute rigueur, on ne peut donc pas tout à fait exclure une absence de supériorité de ces traitements par rapport aux traitements standard de la DGM... [13].

### IVT et sécheresse oculaire : un impact négatif à court terme, mais bénéfique à long terme ?

Le protocole périopératoire des injections intravitréennes, qui associe antiseptie à la povidone iodée (PI) et

maintien de l'œil ouvert avec un blépharostat, est responsable d'une irritation de la surface oculaire très inconfortable pour les patients. L'agression de la surface oculaire résulte de la combinaison de la toxicité de la PI sur les épithéliums et la fragilité de la surface oculaire des patients concernés. En effet, le vieillissement de la surface oculaire la rend plus vulnérable aux agressions, qui sont parfois multiples dans ce contexte (collyres anti-glaucomeux au long cours, malpositions palpébrales...) [14].

Plusieurs études récentes ont démontré que la pratique d'IVT était non seulement responsable de symptômes (sensation de corps étranger, brûlures oculaires, photophobie...), mais également d'un retentissement fonctionnel significatif à court terme (gêne visuelle, impact sur les activités) [15, 16]. Les patients (ou yeux) traités par IVT présentent une instabilité du film lacrymal et un marquage conjunctivo-cornéen plus marqué que les contrôles. Le ressenti subjectif des patients est d'autant plus négatif que l'IVT est douloureuse, et qu'ils sont traités par anti-glaucomeux au long cours [15].

À l'opposé, l'effet au long cours des IVT sur la surface n'est pas solidement démontré. Les résultats d'une étude publiée en 2023 dans le prestigieux journal *Ophthalmology* suggèrent même qu'elles pourraient avoir un effet bénéfique sur le film lacrymal et la santé des glandes de Meibomius [17]. Les auteurs formulaient plusieurs hypothèses pour expliquer ces résultats apparemment paradoxaux : l'antiseptie de la surface oculaire régulerait le microbiote de la surface oculaire des patients, impliqué dans la survenue de dysfonction meibomienne et de la sécheresse oculaire (les patients atteints de DGM ont souvent une flore conjunctivo-palpébrale excessive). D'autre part, l'épithéliopathie conjunctivo-cornéenne causée par la PI serait assez rapidement résolutive, et sans conséquence au long terme. Enfin, les anti-VEGF pourraient avoir

un effet bénéfique sur l'inflammation de la surface oculaire et les télangiectasies palpébrales. Ces résultats, qui restent à confirmer par d'autres équipes, pourraient significativement changer notre perspective sur les interactions entre surface oculaire et IVT...

### Prévenir les symptômes pour améliorer "l'expérience patient"

Dans tous les cas, l'inconfort, voire les douleurs occasionnées par les IVT, et en particulier le protocole d'antiseptie, sont parfois très difficiles à vivre chez les patients. Des études récentes ont montré que les symptômes sont ressentis par plus de 80 % des patients. Ils durent moins de 2 h chez un tiers des patients, mais plus de 8 h chez 20 %, et plus 24 h chez environ 10 % [18]. Très liés à la peur des IVT, ils constituent un des aspects impactant négativement la qualité de vie des patients.

La prévention des symptômes de surface liés aux IVT participe donc à l'amélioration de la qualité de l'expérience vécue par le patient et au renforcement de l'adhésion au long terme. Elle repose tout d'abord sur une bonne anesthésie de surface, qui doit être réalisée au moins une minute avant l'antiseptie pour être pleinement efficace (**fig. 3**). On veillera à bien éverser les culs-de-sac pour que l'anesthésique tapisse la cornée et l'ensemble de la muqueuse conjunctivale. Les instillations répétées ne sont, en revanche, pas utiles, et peuvent contribuer à l'épithéliopathie conjunctivo-cornéenne. À la fin du geste, un rinçage abondant de la povidone iodée au sérum physiologique ou au BSS est toujours utile. Les substituts lacrymaux post-IVT peuvent également soulager les symptômes post-IVT, bien qu'aucune étude robuste n'ait, pour l'instant, démontré des effets significatifs sur les signes et les symptômes d'irritation de la surface oculaire dans ce contexte [15, 19].

## L'Année ophtalmologique



**Fig. 3 :** Protocole pour diminuer la douleur et la toxicité de surface aiguë des IVT. **A :** Instillation d'oxybuprocaine dans les culs-de-sac conjonctivaux au moins 1 min avant réalisation d'une IVT. **B :** Rinçage abondant au sérum physiologique après l'IVT.

Enfin, rappelons que les collyres antibiotiques post-IVT ne sont plus recommandés en 2023, et pourraient, outre leurs effets négatifs sur les résistances aux antibiotiques, contribuer à aggraver les conséquences à court terme sur la surface des IVT [20].

### BIBLIOGRAPHIE

- OIE Y *et al.* Clinical Trial of Autologous Cultivated Limbal Epithelial Cell Sheet Transplantation for Patients with Limbal Stem Cell Deficiency. *Ophthalmology*, 2023;130:608-614.
- DENG SX *et al.* Global Consensus on Definition, Classification, Diagnosis, and Staging of Limbal Stem Cell Deficiency. *Cornea*, 2019;38:364-375.
- MARISSA K GROSSMAN, DANIELLE A RANKIN, MEGHAN MALONEY *et al.* Outbreak of extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* associated with artificial tears. US Centers for Disease Control and Prevention. *Clin Infect Dis*, 2024, ciae052.
- Dry Eye Foundation continues to warn against the use of unverified and unsafe eye drops. *Ophthalmology Times*, 2023 [cited 2023]; <https://www.opthalmologytimes.com/view/dry-eye-foundation-continues-to-warn-against-the-use-of-unverified-and-unsafe-eye-drops>.
- SHOJI MK *et al.* Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Keratitis Associated With Artificial Tear Use. *JAMA Ophthalmol*, 2023;141:499-500.
- SAHOO S *et al.* Multidrug-resistant keratitis: challenging yet manageable. *Br J Ophthalmol*, 2023;107:769-773.
- RABENSTEINER DF *et al.* The prevalence of meibomian gland dysfunction, tear film and ocular surface parameters in an Austrian dry eye clinic population. *Acta Ophthalmol*, 2018;96:e707-e11.
- SHEPPARD JD *et al.* NOV03 for Signs and Symptoms of Dry Eye Disease Associated With Meibomian Gland Dysfunction: The Randomized Phase 3 MOJAVE Study. *Am J Ophthalmol*, 2023;252:265-274.
- TAUBER J *et al.* NOV03 for Dry Eye Disease Associated with Meibomian Gland Dysfunction: Results of the Randomized Phase 3 GOBI Study. *Ophthalmology*, 2023;130:516-524.
- UPAPHONG P *et al.* Pulsed Oral Azithromycin vs 6-Week Oral Doxycycline for Moderate to Severe Meibomian Gland Dysfunction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, 2023;141:423-429.
- PROTZKO EE *et al.* Long-Term Safety and Efficacy of Perfluorohexyloctane Ophthalmic Solution for the Treatment of Patients With Dry Eye Disease: The KALAHARI Study. *Cornea*, 2023.
- AGARWAL P *et al.* Preclinical studies evaluating the effect of semifluorinated alkanes on ocular surface and tear fluid dynamics. *Ocul Surf*, 2019;17:241-249.
- MELIA BM. Evaluating the Evidence for Treatment of Meibomian Gland Dysfunction With Oral Antibiotics. *JAMA Ophthalmol*, 2023;141:429-430.
- AUDELAN T *et al.* [Ocular surface aging: Pathophysiology and consequences for management]. *J Fr Ophtalmol*, 2018; 41:262-270.
- VERRECCHIA S *et al.* A prospective multicentre study of intravitreal injections and ocular surface in 219 patients: IVIS study. *Acta Ophthalmol*, 2021;99: 877-884.
- VENKATESH R *et al.* Ocular surface changes following vitreoretinal procedures. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71: 1123-1126.
- MALMIN A *et al.* Associations between Serial Intravitreal Injections and Dry Eye. *Ophthalmology*, 2023;130:509-515.
- DOHLMAN TH *et al.* Evaluation of signs and symptoms of ocular surface disease after intravitreal injection. *Acta Ophthalmol*, 2019;97:e1154-e6.
- PASTOR-PASCUAL F *et al.* Use of Artificial Tears in Patients Undergoing Treatment with Anti-VEGF Intravitreal Injections. *Clin Ophthalmol*, 2022;16:3959-3972.
- COHEN SY *et al.* [Experts' opinion: Updating good practices for intravitreal injection. Recommendations of the French Ophthalmology Society & the French Hospital Hygiene Society]. *J Fr Ophtalmol*, 2020;43:59-62.

A. Rousseau est consultant occasionnel pour Thea, Horus Pharma, Bausch & Lomb, Abbvie, Santen.

M. Labetoulle est consultant pour Thea, Alcon, Allergan, Dompe, Santen.

## L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf dans la DMLA ?



**T. DESMETTRE**  
Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

**N**ous sommes peut-être dans une période charnière des traitements par voie intravitréenne : le faricimab, qui combine une action anti-VEGF et une action anti-angiopoïétine 2, est disponible depuis plusieurs mois dans

notre pays, ce qui permet d'évaluer le médicament sur "nos patients", alors que l'aflibercept "à haute dose", 8 mg, récemment approuvé en Europe, ne sera disponible en France qu'à la fin de l'année 2024. Par ailleurs, le brolocizumab reste accessible pour des cas très spécifiques. Enfin, les traitements de l'atrophie géographique fondés sur les inhibiteurs du complément ont reçu un agrément aux États-Unis et au Royaume-Uni, mais pas dans l'Union européenne, ce qui illustre le débat sur l'efficacité et le service rendu aux patients de ces médicaments. Dans ce contexte, les nouveautés concernent surtout les conceptions sur la pathogénie de la DMLA, l'imagerie ou les marqueurs du pronostic.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) touche environ vingt millions de personnes aux États-Unis et 196 millions dans le monde. Elle est l'une des

principales causes de basse vision chez les personnes âgées et devrait toucher environ 288 millions de personnes dans le monde d'ici à 2040 [1].

La présence de dépôts extracellulaires accumulés dans la rétine externe représente un élément important du développement de la maladie, entraînant finalement la dégénérescence des photorécepteurs et des cellules de l'épithélium pigmentaire [2]. Les stades avancés de la DMLA se caractérisent par une atrophie de la rétine externe et de l'épithélium pigmentaire (RORA pour *RPE and Outer Retinal Atrophy*), une **atrophie géographique**, ou par une néovascularisation – le cas échéant associée à une exsudation, **la DMLA néovasculaire** – éventuellement exsudative (**fig. 1**).

Aux stades intermédiaires de la maladie, les compléments alimentaires de

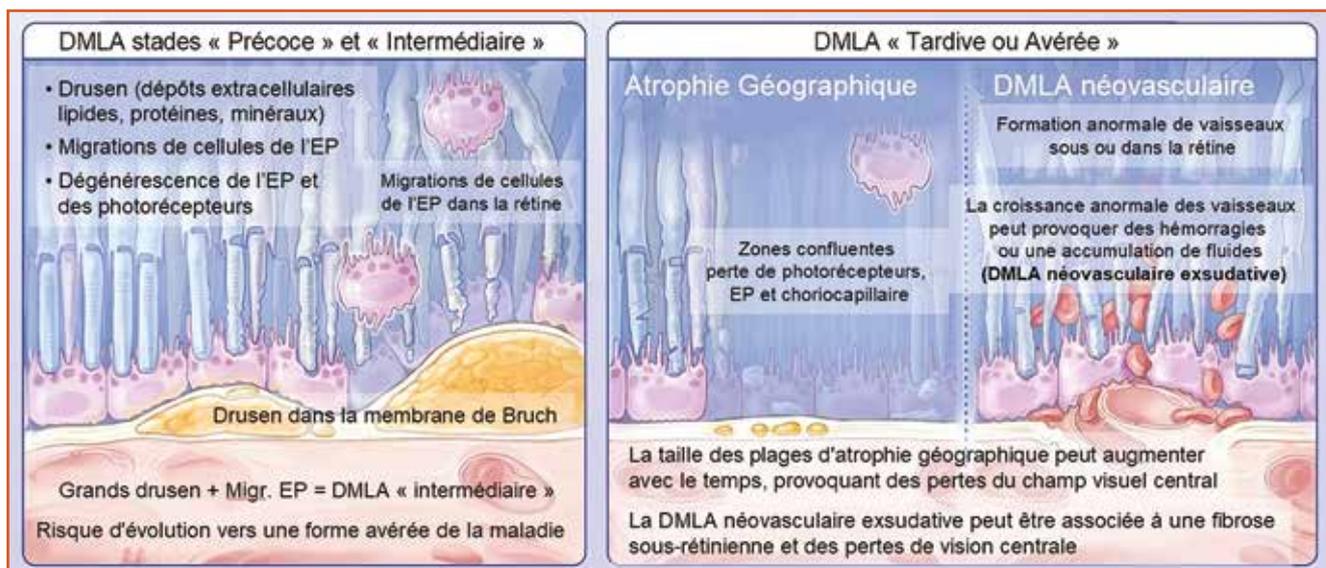


Fig. 1 : DMLA : caractéristiques cellulaires (d'après Fleckenstein, 2024).

## L'Année ophtalmologique

type AREDS sont associés à une diminution de la probabilité de passage vers une forme évoluée de DMLA (20 % après cinq ans pour le groupe avec compléments contre 28 % pour ceux recevant un placebo). De même, dans le régime méditerranéen, les apports élevés en poisson des mers froides ont été associés à une diminution du risque d'évolution de la DMLA [5, 6].

Pour la DMLA néovasculaire exsudative, les traitements anti-VEGF ou anti-VEGF et anti-ang2 administrés par voie intravitréenne sont le traitement de première intention. Les traitements de l'atrophie géographique fondés sur les inhibiteurs du complément ont reçu un agrément aux États-Unis et au Royaume-Uni, mais pas dans l'Union européenne ce qui illustre le débat sur l'efficacité des molécules actuellement disponibles [7].

### Formes précoces : quel retentissement fonctionnel ?

Devant un patient qui présente de simples drusen séreux, le discours habituel de l'ophtalmologiste se veut rassurant. On explique régulièrement que les drusen traduisent un défaut d'élimination du matériel des photorécepteurs qui s'accumulent sous l'épithélium pigmentaire à bonne distance des photorécepteurs, ce qui explique l'absence de conséquence sur l'acuité visuelle. Il n'est pas rare qu'à ce moment le patient signale quelques difficultés en vision mésopique, le "besoin de davantage de lumière pour lire" [8].

On relie habituellement ces difficultés fonctionnelles à la perte de bâtonnets périfovéaux aux stades précoces de la maladie [9], mais le retentissement fonctionnel des drusen reste relativement controversé dans la littérature. Un article publié par Reiter dans *Eye*, en mai 2023, analysait l'impact des drusen et des foyers hyperréfléctifs intrarétiniens (HRF) sur la sensibilité rétinienne mésopique aux stades précoces de la DMLA [10].

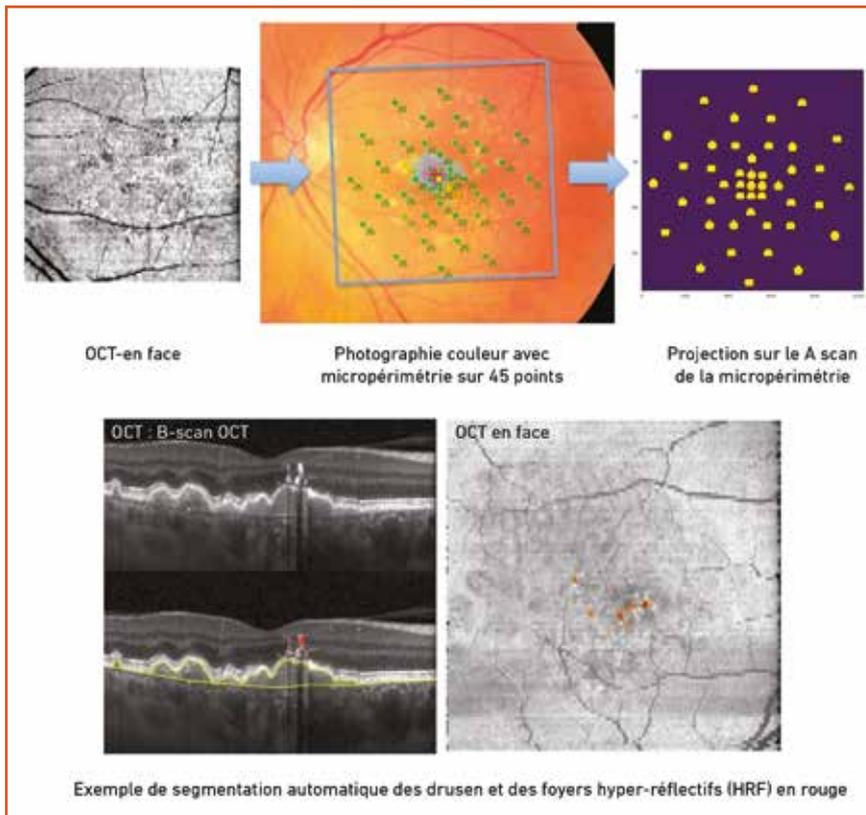


Fig. 2 : Correspondances entre la micropérimétrie et l'OCT (B-scan et en face) (d'après Reiter, 2023).

Les auteurs ont montré une corrélation directe entre le volume des drusen et la diminution de sensibilité des photorécepteurs sus-jacents dans les conditions mésopiques (fig. 2). La connexion des tests de micropérimétrie fonctionnelle avec l'imagerie OCT a permis de relier les aspects anatomiques aux aspects fonctionnels. L'étude de Reiter représente aussi un exemple de quantification des biomarqueurs de la DMLA assistée par l'intelligence artificielle (IA).

### L'autofluorescence du futur ?

Les rétino-graphes actuels utilisent l'autofluorescence (AF) en bleu ou en vert. Ces clichés en autofluorescence font partie des "clichés sans préparation" de tout bilan d'imagerie multimodale. Ils apportent des informations sur l'épithélium pigmentaire (EP) à des niveaux très divers.

Sur ces clichés en AF la perte de cellules de l'EP est repérée sous la forme de zones sombres. L'accumulation de bisrétinoïdes dérivés du matériel des segments externes (SE) des photorécepteurs produit une augmentation progressive de l'autofluorescence du fond d'œil. Au contraire, l'altération du recyclage du matériel des SE des photorécepteurs est repérée sur la forme de dépôts sous rétiens autofluorescents (DSA) avec accumulation des métabolites de ces SE (fig. 3). La présence de fluides sous-rétiens vient parfois moduler la répartition de ces métabolites autofluorescents [1]. La sémiologie de l'autofluorescence repose sur la forme et la répartition du signal [11,12].

Nos rétino-graphes n'apportent cependant pas d'information sur le spectre de la fluorescence du fond d'œil. L'étude publiée par Bouaurel dans *IOVS*, en janvier 2024, ouvre la voie à une imagerie en

## 1<sup>ÈRE</sup> GAMME POUR VOS PATIENTS DMLA ET OMD

**LUCENTIS® est indiqué en 1<sup>re</sup> intention chez l'adulte dans le traitement de :**



la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).<sup>1,2</sup>



la baisse de l'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique, en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10, et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.<sup>1,3</sup>

**BEOVU® est indiqué en 1<sup>re</sup> intention chez l'adulte dans le traitement de :**



la forme néovasculaire (humide) rétrofovéolaire de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).<sup>4,5</sup>



la baisse de l'acuité visuelle due à un œdème maculaire diabétique (OMD) en cas de forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula, chez les patients ayant une acuité visuelle inférieure ou égale à 5/10 et chez lesquels la prise en charge du diabète a été optimisée.<sup>4,6</sup>

**Avant de prescrire, consultez les places dans la stratégie thérapeutique de LUCENTIS® et BEOVU® sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).**

▼ BEOVU® fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

LUCENTIS® et BEOVU® sont des médicaments d'exception : la prescription doit être accompagnée d'une ordonnance de médicament d'exception et ne peut avoir lieu que dans le respect de la Fiche d'Information Thérapeutique (FIT).

Lucentis® et Beovu® : Remboursement Sécurité Sociale à 100 %, procédure des médicaments d'exception à suivre pour ouvrir droit au remboursement, prescription en conformité avec la Fiche d'Information Thérapeutique. Agréé aux Collectivités.

Pour une information complète, consultez les Résumés des Caractéristiques des Produits LUCENTIS® et BEOVU® en flashant ces codes ou directement sur le site internet :

**Condition de prescription et de délivrance :** Liste I. Médicaments à prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.

**1.** Résumé des Caractéristiques du Produit LUCENTIS®. **2.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 19/09/2018. **3.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence LUCENTIS® - 07/07/2021. **4.** Résumé des Caractéristiques du Produit BEOVU®. **5.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence BEOVU® - 05/07/2023. **6.** HAS. Avis de la Commission de la Transparence BEOVU® - 14/09/2022.

**LUCENTIS®**



<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=64339586>

**BEOVU®**



<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65607585>

# I L'Année ophtalmologique

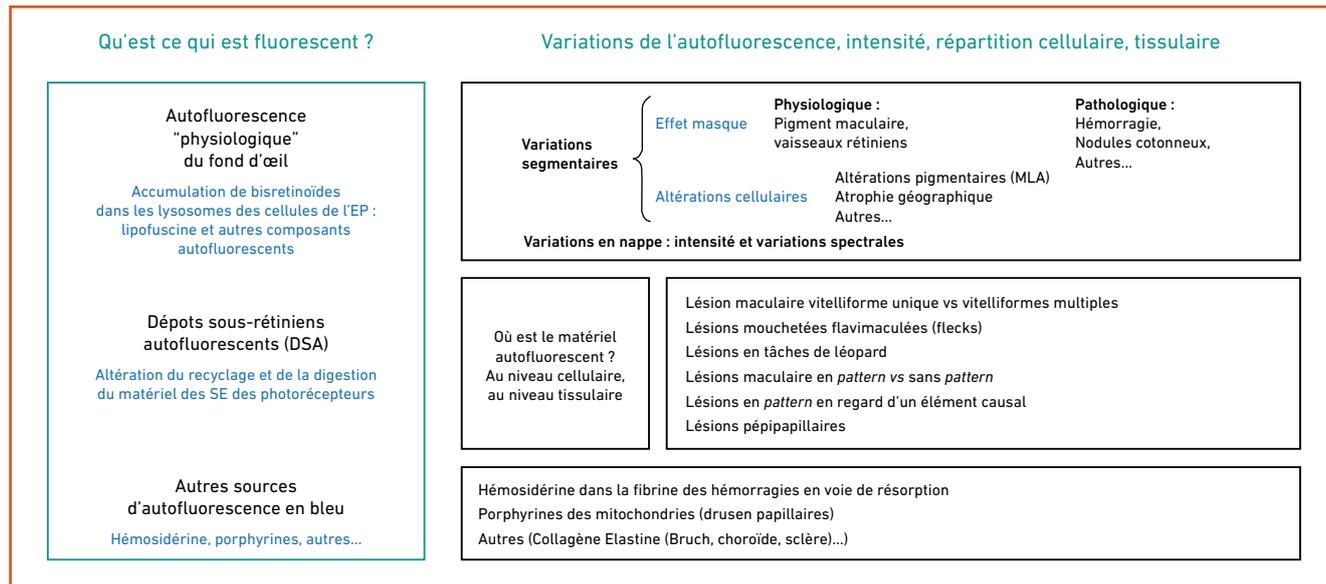


Fig. 3 : Tentative de schématisation des mécanismes de variations de l'autofluorescence du fond d'œil (d'après Curcio, Cohen, Spaide).

autofluorescence qui utiliserait l'analyse spectrale, apportant encore plus d'information sur l'état de santé de l'épithélium pigmentaire [13].

Les auteurs ont pu caractériser les spectres d'autofluorescence de cellules individuelles de l'EP sur des montages histologiques "à plats" de membrane de Bruch et EP de 22 yeux de donneurs humains, dont sept yeux atteints de DMLA (trois MLA ; une atrophie géographique ; trois DMLA néovasculaire) et 15 donneurs sans pathologie particulière.

Dans les yeux atteints de DMLA, les cellules de l'EP présentaient une grande variabilité en termes de taille, de charge en granules autofluorescentes et de forme. Les courbes spectrales des cellules de l'EP dans les yeux atteints de DMLA étaient systématiquement décalées vers le bleu de 10 nm (shift hypsochromique) par rapport à ce qui était observé dans les yeux sains.

Les auteurs montrent que chaque cellule de l'EP contient une variété d'organites et de granules avec des propriétés autofluorescentes distinctes qui peuvent être utiles en imagerie clinique. La majo-

rité des granules concentrent de la lipofuscine et de la mélanolipofuscine avec une forte AF après excitation à la lumière bleue (488 nm), mais d'autres fluorophores interviennent également. Ces autres composants des granules sont probablement aussi des bisrétinoïdes dérivés du cycle visuel, mais beaucoup d'entre eux n'ont pas encore été décrits. Leurs longueurs d'onde d'excitation et d'émission permettent cependant de les caractériser.

On imagine l'intérêt d'un système qui utiliserait l'optique adaptative couplée à l'autofluorescence avec analyse spectrale permettant de détecter par exemple ce décalage vers les bleus de l'autofluorescence des patients atteints de MLA ou de DMLA.

## Lipofuscine et pathogénie de la DMLA

Au début des années 2000, certains auteurs ont présenté l'A2E, un composant de la lipofuscine comme un élément essentiel de la pathogénie de la DMLA. Selon ces auteurs, la partie la plus énergétique du spectre lumineux est un facteur impliqué dans les effets néfastes de l'A2E

sur les cellules de l'EP avec l'induction d'une apoptose de ces cellules [14,16]. Ces études ont par la suite généré une littérature abondante et ont été utilisées par l'industrie optique pour proposer des dispositifs filtrant la lumière bleue sur les lunettes comme sur les implants de chirurgie de la cataracte [17].

D'autres auteurs ont cependant montré que la répartition de l'A2E prédomine en périphérie et non dans la région fovéolaire [18] ce qui contraste avec la topographie des lésions de la DMLA. De la même manière dans l'étude de Bouaurel citée plus haut, la proportion de lipofuscine est apparue réduite en regard de la fovéa, de la périfovéa et de la proche périphérie par rapport aux yeux sains. Cette observation est cohérente avec les mesures d'autofluorescence quantitative réalisées par d'autres auteurs montrant une perte de l'intensité de l'AF dans la DMLA dite intermédiaire [19, 20].

Il semble que l'accumulation de la lipofuscine soit être influencée par la distribution des photorécepteurs : la concentration en lipofuscine était abondante dans les zones à forte densité de bâtonnets, alors que dans la fovéa riche

en cônes, la mélanolipofuscine était le principal fluorophore [13]. Enfin, certains auteurs ont montré qu'à un âge avancé et au cours de l'évolution de maladies rétinienne comme la DMLA, les cellules de l'EP ont tendance à perdre leurs granules de lipofuscine [21].

Plusieurs études réalisées par des auteurs différents contribuent donc à relativiser la théorie de l'équipe de Sparrow qui fait intervenir la lipofuscine dans la pathogénie de la DMLA.

### Foci hyperréfectifs intrarétiniens et pronostic de la maladie

L'évaluation du pronostic visuel ou du pronostic évolutif des lésions de la DMLA a longtemps reposé sur l'examen en biomicroscopie ou sur l'examen de photographies du fond d'œil. L'amélioration des systèmes d'imagerie a ensuite permis d'identifier des lésions non accessibles à l'examen clinique, mais constituant des marqueurs évolutifs précoces de la maladie tels que les foci hyperréfectifs intrarétiniens

(HRF) [22]. Le groupe d'experts en imagerie CAM (*Classification of Atrophy Meeting*) avait pu identifier des marqueurs évolutifs de la DMLA fondés sur les images d'OCT, en particulier le volume des drusen, la quantification des pseudodrusen réticulés et les HRF [23].

Une étude rétrospective publiée en 2023 montre la relation entre les foyers hyperréfectifs intrarétiniens et la fonction visuelle aux stades précoces de la DMLA [24]. Ces HRF représenteraient des cellules de l'EP altérées, progressivement détachées de la couche de l'EP. Ils traduisent donc une altération de l'EP qui expliquerait la dégénérescence des bâtonnets puis des cônes (**fig. 4**).

Dans cette étude, les patients du groupe HRF avaient une détérioration significative de l'acuité visuelle (en photopique comme en mésopique), de la sensibilité aux contrastes et de la micropérimétrie maculaire (MAIA), ce qui témoigne d'une altération des cônes.

Une étude similaire publiée il y a quelques années montrait que la présence de HRF était associée à un retard

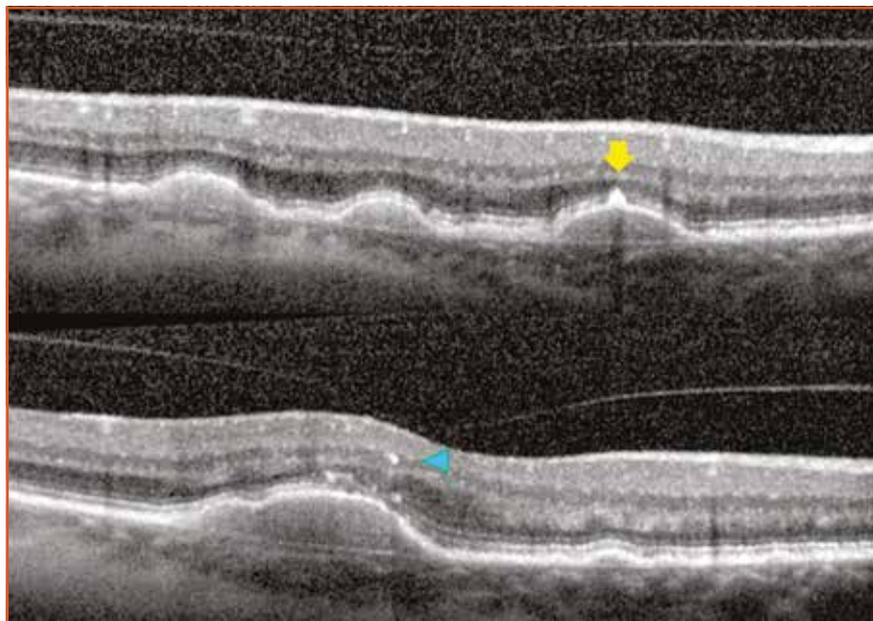
de l'adaptation à l'obscurité médiée par les bâtonnets [25]. Enfin, une étude japonaise publiée en mars 2023 confirme la présence des HRF chez les patients avec DMLA intermédiaire parmi les facteurs de risque d'évolution vers une atrophie géographique [26]. Dans la DMLA néovasculaire des auteurs ont montré que la présence de HRF était un facteur pronostique du résultat visuel [22] ou même du nombre d'injections intravitréennes nécessaire [27].

En tout état de cause, l'étude montre l'intérêt de repérer les foci hyperréfectifs sur les coupes d'OCT, en particulier au stade de DMLA intermédiaire. Ces HRF font discuter des éléments de la pathogénie de la maladie et constituent un biomarqueur traduisant une forme plus évoluée de la DMLA avec probablement un risque évolutif plus important.

### Marqueurs de la réponse initiale aux anti-VEGF

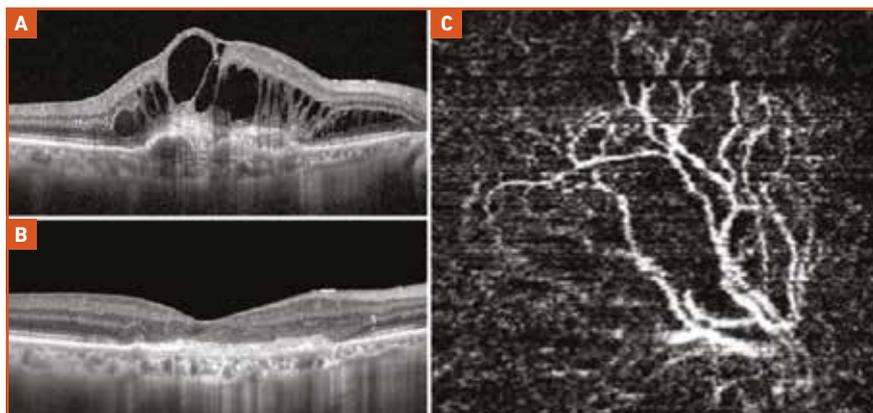
Le traitement des néovaisseaux maculaires de la DMLA débute par une phase d'induction comportant trois ou quatre injections intravitréennes espacées d'un mois. La réponse à cette induction est un élément important du contrôle de l'activité néovasculaire et une réponse favorable à cette phase est associée à de meilleurs résultats visuels [28]. La plupart des ophtalmologistes adaptent le rythme des traitements ou même changent de molécule en fonction de la réponse anatomique à cette phase d'induction.

Une étude rétrospective réalisée sur un échantillon de 90 patients a permis d'identifier des marqueurs de réponse ou de moindre réponse à la phase d'induction par anti-VEGF [29]. Les patients ont été divisés en un groupe sans fluide résiduel sur les images d'OCT (groupe 1) et un groupe avec fluide résiduel (groupe 2). Les auteurs montrent qu'une choroïde initialement plus épaisse ainsi que la présence de boucles et d'une



**Fig. 4 :** En haut, foyer hyperréfectif attaché à l'épithélium pigmentaire rétinien (flèche jaune). En bas foyers ayant migré vers l'avant au niveau de la couche nucléaire interne (têt de flèche bleue) (d'après Liu, 2023).

## I L'Année ophtalmologique



**Fig. 5 :** Images typiques d'un patient du groupe 1 (sans fluide résiduel après induction). (A) examen initial: coupe d'OCT horizontale montrant le soulèvement irrégulier de l'EP, un DSR et du matériel hyper réfléchif (SHRM). (B) Coupe d'OCT horizontale du même patient à l'issue de la phase d'induction montrant la résorption complète du DSR. (C) OCT-angio initial montrant le lacis néovasculaire en regard du soulèvement de l'EP. L'arborescence néovasculaire apparaît proéminente et l'on n'observe pas d'arcade vasculaire au pourtour du lacis ni de boucle néovasculaire (d'après Song, 2023).



**Fig. 6 :** Images typiques d'un patient du groupe 2 (avec fluide résiduel après induction). (A) examen initial: coupe d'OCT horizontale montrant le soulèvement irrégulier de l'épithélium pigmentaire (EP) et le décollement séreux rétinien (DSR). (B) coupe d'OCT horizontale du même patient à l'issue de la phase d'induction montrant la persistance du DSR. (C) OCT-angio montrant le lacis néovasculaire en regard du soulèvement de l'EP. On remarque des boucles et des arcades vasculaires à la périphérie du lacis (d'après Song, 2023).

arcade périphérique sur l'OCT-angiographie sont des facteurs de réponse insuffisante à la phase d'induction (**fig. 5 et 6**).

En revanche, dans cette étude, les HRF ne semblent pas être des facteurs cruciaux de la réponse anatomique initiale. De même la taille initiale de la plage de néovascularisation ne semble pas être un facteur associé à la qualité de la réponse à la phase d'induction.

Les limites de l'étude sont la taille de l'échantillon étudié relativement faible et le caractère uniquement anatomique du critère de jugement. Cependant, il

sera intéressant à l'avenir de discuter les mécanismes associés à la présence de boucles vasculaires et d'arcades au pourtour du lacis néovasculaire. Ces éléments peuvent traduire une certaine maturation des vaisseaux avec une durée d'évolution initiale plus longue.

### Intelligence artificielle et suivi de l'atrophie géographique

Depuis plusieurs années, l'équipe du Pr Ursula Schmidt-Erfurth, à Vienne (Autriche), a développé un service d'analyse des images (Ophthalmic Image

Analysis [OPTIMA]) associé à un laboratoire élaborant des applications de l'intelligence artificielle pour la rétine (CD AIR) [30]. Une série de publications montre les possibilités d'utilisation de l'intelligence artificielle (AI) pour optimiser et même automatiser l'analyse des images d'OCT des patients avec différentes formes de la DMLA [31].

À l'avenir, l'avènement de nouveaux traitements permettant une prise en charge de l'Atrophie géographique (AG) pourrait mécaniquement majorer le nombre des patients nécessitant une analyse des images. Actuellement, l'évaluation de l'AG se fait "manuellement" par des experts en imagerie rétinienne. Le processus peut être relativement long et surtout sujet à une certaine variabilité d'interprétation entre différents experts. L'utilisation de méthodes automatisées basées sur l'intelligence artificielle et l'apprentissage automatique offre de nouvelles perspectives.

Dans un article publié fin avril 2023, les chercheurs de l'Université de Vienne montrent l'intérêt d'un algorithme spécifique basé sur les images d'OCT pour détecter, quantifier et suivre les lésions d'atrophie géographique [32]. L'algorithme permet de segmenter une zone topographique 2D de l'AG sur la base d'un volume d'OCT en 3D. La comparaison des images au cours du temps permet d'évaluer la progression de l'AG. La validation interne de l'algorithme a été réalisée à partir des images de 100 patients atteints d'AG et recevant des soins habituels à l'Université médicale de Vienne (**fig. 7**).

Les mesures obtenues par l'algorithme automatisé étaient en corrélation étroite avec celles de l'évaluation manuelle. Les auteurs soulignent que l'utilisation de l'OCT automatisé a également permis d'améliorer l'efficacité du suivi.

Un autre volet des travaux de l'équipe de Vienne concerne les corrélations entre l'imagerie (la structure) et les per-



# XVII<sup>e</sup> journée annuelle du CFSR

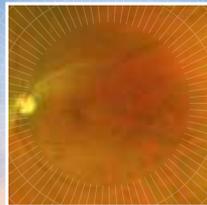
## Samedi 4 mai 2024

### Palais des Congrès, Paris

**« AMELIORER NOS PRATIQUES »**

Inscription sur [www.cfsr-retine.com](http://www.cfsr-retine.com)

L'accès à la réunion annuelle du CFSR est libre et gratuit mais l'inscription est obligatoire.



## **Adhérez au CFSR !**

Votre adhésion vous permettra :

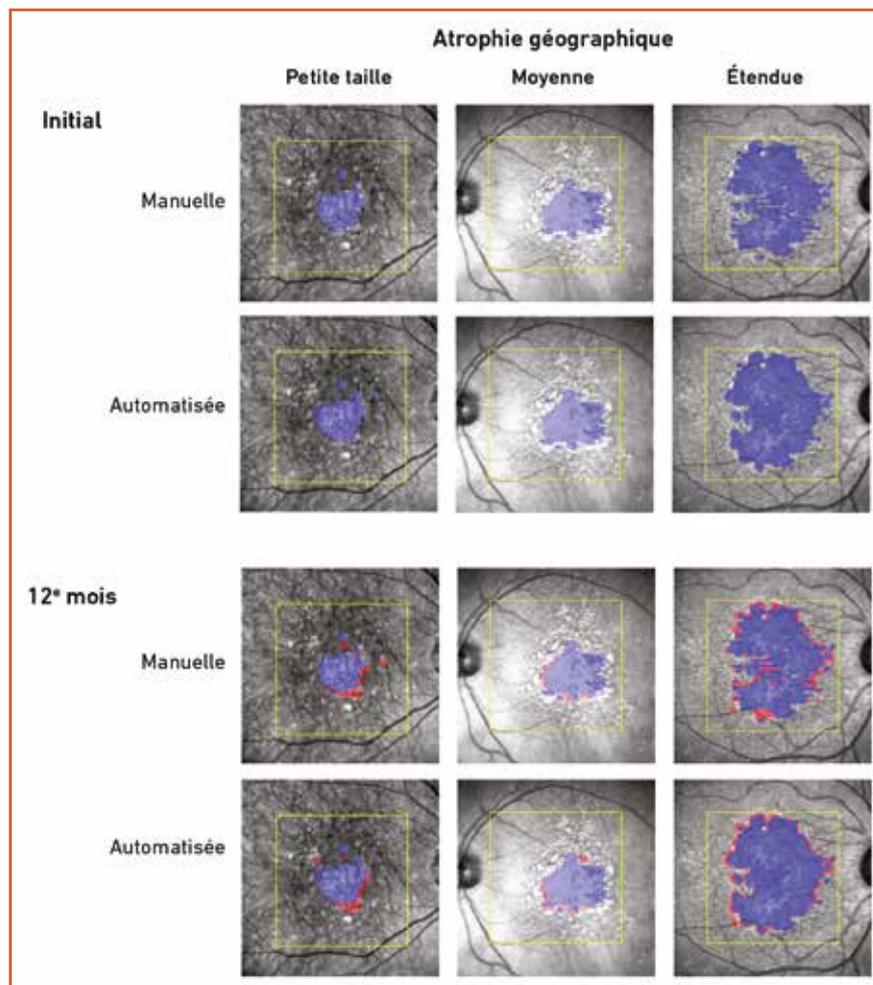
- d'avoir accès au déjeuner du CFSR le samedi 4 mai 2024
- de visualiser les conférences des sessions sur le site web du CFSR
- de recevoir les actualités du Club

Vous avez la possibilité d'adhérer pour une année ou pour trois ans directement sur le site internet du CFSR.

Pour tout besoin d'informations complémentaires, n'hésitez pas à contacter :

[adhesion-cfsr@europa-organisation.com](mailto:adhesion-cfsr@europa-organisation.com)

## I L'Année ophtalmologique



**Fig. 7 :** Exemple de segmentation en OCT en face pour une atrophie géographique de petite taille, de taille moyenne, de grande taille (respectivement colonnes à gauche, au milieu et à droite). **En haut :** lors de l'examen initial, **en bas :** à 12 mois, on compare la segmentation manuelle et la segmentation automatisée.

formances visuelles (la fonction) [33]. Lors du dernier congrès de l'Arvo, le Pr Schmidt-Erfurth montrait que la perte de l'intégrité des photorécepteurs en imagerie précède celle des cellules de l'épithélium pigmentaire. La maladie débute par des lésions de l'épithélium pigmentaire, mais l'altération des photorécepteurs est précoce en raison de la fragilité relative de ces cellules [34]. Cette altération des photorécepteurs peut être repérée aux bords des plages d'AG avec l'OCT [6]. L'analyse de cette zone de jonction s'est révélée être un indicateur précoce de la progression de la maladie, ce qui contribue à l'intérêt du traitement automatisé des images d'OCT.

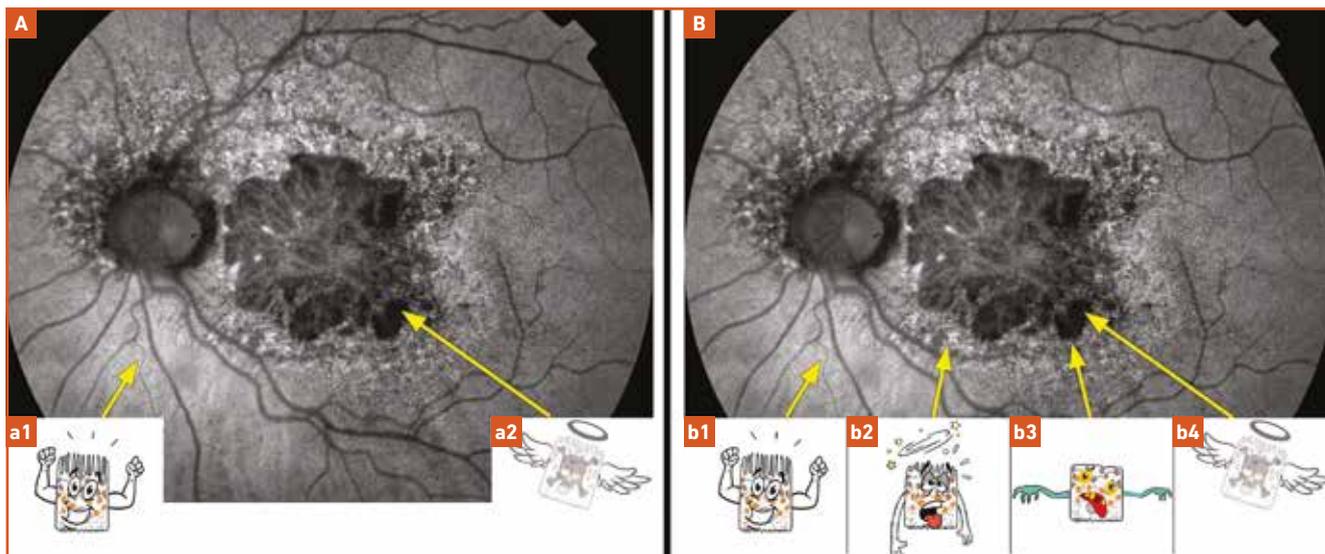
### Atrophie géographique : faut-il encore aborder la notion d'un traitement ?

Deux médicaments inhibiteurs du complément, le pegcetacoplan (Apellis Pharmaceuticals, Waltham, MA) inhibant le C3 et l'avacincaptad pegol (Zimura, Iveric Bio, Cranbury, NJ) inhibant le C5 ont pu démontrer des résultats significatifs sur des critères d'imagerie permettant la commercialisation du pegcetacoplan aux États-Unis. Pourtant, un article publié par Spaide et Vavvas à la fin de l'année 2023 relativise beaucoup l'intérêt du traitement, montrant qu'aucun résultat fonctionnel n'a été objectivé ni à

deux ans pour le pegcetacoplan ni à 1 an pour l'avacincaptad pegol [7]. En outre les deux médicaments ont augmenté le risque de néovascularisation maculaire. Le prix du pegcetacoplan a par ailleurs fait l'objet d'un article publié par Patel avec une évaluation du prix du mm<sup>2</sup> d'épithélium pigmentaire épargné grâce au traitement [35]. L'article de Spaide a fait l'objet d'un commentaire un peu âpre par Caroline Baumal (consultante chez Appellis), auquel Spaide a répondu point par point, relativisant beaucoup le service rendu aux patients.

Pour mémoire, le pegcetacoplan a été évalué dans deux études de phase 3, DERBY et OAKS, auxquelles ont participé respectivement 637 et 621 patients. Après 12 mois de suivi, l'étude OAKS a montré une réduction statistiquement significative de l'expansion de l'Atrophie géographique à 12 mois, alors que l'étude DERBY ne l'a pas montrée. Le suivi à 24 mois a montré que l'évolution de la taille de l'atrophie était plus lente dans le groupe traité mensuellement et dans le groupe traité tous les deux mois que chez les patients du groupe témoin. La meilleure acuité visuelle corrigée, la vitesse de lecture maximale, l'indice d'indépendance fonctionnelle de la lecture et les sensibilités moyennes des seuils de microperimétrie (OAKS uniquement) n'ont pas montré de différences statistiquement significatives entre les différents groupes de l'étude. En d'autres termes, aucun bénéfice fonctionnel n'a été observé chez les patients traités. Aucune mesure de la qualité de vie n'a été mentionnée, alors qu'il s'agissait d'un critère d'évaluation de l'étude.

L'avacincaptad pegol a lui été évalué dans deux études randomisées GATHER1 et GATHER2 et a montré une réduction statistiquement significative de l'expansion des zones d'atrophie mesurées en autofluorescence à 12 mois. Là également les patients des groupes de traitement n'ont pas montré de différence par rapport au groupe témoin en ce qui concerne l'acuité visuelle la mieux



**Fig. 8. A:** "l'atrophie géographique pour les nuls". Les cellules de l'épithélium pigmentaire (EP) vivantes (a1) contiennent de la lipofuscine et produisent une autofluorescence. La mort de cellules de l'EP (a2) est associée à une absence d'autofluorescence. Les photorécepteurs en regard des cellules de l'EP mortes ont une altération rapide de leurs fonctions. Cette représentation simple peut conduire à l'hypothèse que tout moyen de prévenir la disparition des cellules de l'EP et maintenir l'autofluorescence est une bonne chose. **B:** "Atrophie géographique niveau avancé". Aux bords des plages d'atrophie géographique les coupes histologiques montrent des cellules de l'EP dysmorphiques (b2) et même proches de la sénescence (cellules "zombies" b3). Ces cellules, qui sont vivantes dans le sens où elles maintiennent des processus métaboliques et contiennent du pigment et de la lipofuscine (et sont donc autofluorescentes), ont perdu leurs fonctions. Le système immunitaire, et en particulier le système du complément, maintient l'homéostasie rétinienne en éliminant ces cellules zombies. L'inhibition du système du complément peut réduire la capacité à éliminer les cellules endommagées, ce qui se traduit par une moindre perte du signal autofluorescent au fil du temps, sans avantages fonctionnels pour le patient. Ces cellules zombies sécrètent également du VEGF et d'autres cytokines. On pourrait ainsi expliquer l'augmentation de la néovascularisation maculaire chez les patients traités par inhibition du complément (d'après Spaide 2023).

corrigée ou l'acuité visuelle à faible luminosité, les seuls résultats fonctionnels mentionnés.

Spaide propose d'imaginer la situation suivante. Un laboratoire pharmaceutique A crée un médicament. Après une étude de 12 ou 24 mois, il s'avère que le médicament testé n'apporte pas de bénéfice fonctionnel. Un laboratoire B crée un autre médicament et, après une étude de 12 ou 24 mois, détermine que le médicament testé n'apporte pas de bénéfice fonctionnel, mais qu'un critère d'imagerie permet de montrer une différence légère, mais statistiquement significative. Les deux laboratoires demandent un agrément aux autorités de santé. L'auteur imagine le rejet de l'agrément pour le laboratoire A et la possibilité d'un agrément pour l'autre. L'évolution d'un critère d'imagerie n'est pas nécessairement en corrélation positive avec des paramètres fonctionnels cliniquement significatifs. Par exemple, la réduction des drusen après photobio-

modulation n'est pas obligatoirement associée à une amélioration pronostique des patients DMLA [36]. Un critère d'imagerie ne peut être utilisé en tant que "surrogate", dans une étude, qu'une fois validé par une corrélation positive avec un critère d'évaluation fonctionnel. La **figure 8**, reprise de l'article de Spaide, illustre les hypothèses d'association entre l'autofluorescence et les performances visuelles.

L'absence de bénéfice fonctionnel à deux ans des inhibiteurs du complément malgré la moindre progression des plages d'atrophie pourrait faire discuter un bénéfice fonctionnel qui n'apparaîtrait qu'après un délai plus long. Spaide rappelle qu'il s'agit de patients âgés pour lesquels on conçoit qu'ils aient une certaine difficulté à envisager un traitement contraignant à caractère préventif pour un avenir lointain. Le fardeau représenté par les injections intravitréennes mensuelles ou bimestrielles explique peut-être que près de 40 % des patients

recrutés pour le bras mensuel traité par pegcetacoplan n'ont pas terminé l'étude.

Spaide conclut cet article en rappelant qu'en tant que médecins, nous avons la responsabilité de fournir des soins efficaces fondés sur des preuves, tout en exprimant de la compassion et de l'empathie. Les données actuellement disponibles ne permettent pas d'envisager un avenir meilleur pour nos patients avec les thérapies actuelles à base d'inhibiteurs du complément pour l'atrophie géographique. Jusqu'à ce que de meilleures données soient disponibles, nous devons donc appliquer rationnellement les connaissances médicales et ne pas colporter de faux espoirs.

## Conclusion

Comme énoncé plus haut, ce "quoi de neuf?" discute davantage les aspects de pathogénie, d'imagerie et de pronostic de la DMLA que les aspects thérapeutiques

## L'Année ophtalmologique

parce que l'actualité sur les nouveaux traitements de la DMLA néovasculaire a été discutée l'année précédente, que les prochaines nouveautés seront discutées l'année suivante et que le traitement de l'atrophie géographique reste encore décevant. En revanche, l'évolution des idées sur la pathogénie de la DMLA est un domaine passionnant et les notions sur les facteurs pronostiques de la maladie seront utiles à tous.

### BIBLIOGRAPHIE

- REIN DB, WITTENBORN JS, BURKE-CONTE Z *et al.* Prevalence of age-related macular degeneration in the us in 2019. *JAMA ophthalmology*, 2022;140:1202-1208.
- FLECKENSTEIN M, KEENAN TDL, GUYMER RH *et al.* Age-related macular degeneration. *Nature reviews Disease primers*, 2021;7:31.
- Age-Related eye disease study 2 research g. lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the age-related eye disease study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;309:2005-2015.
- Age-Related eye disease study 2 research G. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Archives of ophthalmology*, 2001;119:1417-1436.
- AGRON E, MARES J, CHEW EY *et al.* Adherence to a mediterranean diet and geographic atrophy enlargement rate: age-related eye disease study 2 report 29. *Ophthalmology Retina*, 2022;6:762-770.
- DE KONING-BACKUS APM, BUITENDIJK GHS, KIEFTE-DE JONG JC *et al.* Intake of vegetables, fruit, and fish is beneficial for age-related macular degeneration. *American journal of ophthalmology*, 2019;198:70-79.
- SPAIDE RF, VAVVAS DG. Complement inhibition for geographic atrophy: review of salient functional outcomes and perspective. *Retina*, 2023;43:1064-1069.
- STEINMETZ RL, HAIMOVICI R, JUBB C *et al.* Symptomatic abnormalities of dark adaptation in patients with age-related Bruch's membrane change. *The British journal of ophthalmology*, 1993;77:549-554.
- CURCIO CA, MEDEIROS NE, MILLICAN CL. Photoreceptor loss in age-related macular degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*, 1996;37:1236-1249.
- REITER GS, BOGUNOVIC H, SCHLANITZ F *et al.* Point-to-point associations of drusen and hyperreflective foci volumes with retinal sensitivity in non-exudative age-related macular degeneration. *Eye*, 2023;37:3582-3588.
- COHEN SY, CHOWERS I, NGHIEM-BUFFET S *et al.* Subretinal autofluorescent deposits: A review and proposal for clinical classification. *Survey of ophthalmology*. 2023;68:1050-1070.
- SPAIDE R. Autofluorescence from the outer retina and subretinal space: hypothesis and review. *Retina*, 2008;28:5-35.
- BOURAUUEL L, VAISBAND M, VON DER EMDE L *et al.* Spectral analysis of human retinal pigment epithelium cells in healthy and AMD eyes. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2024;65:10.
- SCHUTT F, DAVIES S, KOPITZ J *et al.* Photodamage to human RPE cells by A2-E, a retinoid component of lipofuscin. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2000;41:2303-2308.
- SPARROW JR, CAI B. Blue light-induced apoptosis of A2E-containing RPE: involvement of caspase-3 and protection by Bcl-2. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2001;42:1356-1362.
- SPARROW JR, FISHKIN N, ZHOU J *et al.* A2E, a byproduct of the visual cycle. Vision research, 2003;43:2983-2890.
- DESMETTRE T, BAILLIF S, MATHIS T *et al.* Lumière bleue et implants intraoculaires: croyances et réalités. *Journal français d'ophtalmologie*. 2024;47:104043.
- KOTNALA A, SENTHILKUMARI S, WU G *et al.* Retinal pigment epithelium in human donor eyes contains higher levels of bisretinoids including A2E in periphery than macula. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2022;63:6.
- GLIEM M, MULLER PL, FINGER RP *et al.* Quantitative fundus autofluorescence in early and intermediate age-related macular degeneration. *JAMA ophthalmology*, 2016;134:817-824.
- VON DER EMDE L, GUYMER RH, PFAU M *et al.* Natural history of quantitative autofluorescence in intermediate age-related macular degeneration. *Retina*, 2021;41:694-700.
- ACH T, TOLSTIK E, MESSINGER JD *et al.* Lipofuscin redistribution and loss accompanied by cytoskeletal stress in retinal pigment epithelium of eyes with age-related macular degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*, 2015;56:3242-3252.
- LEE H, JI B, CHUNG H *et al.* Correlation between optical coherence tomographic hyperreflective foci and visual outcomes after anti-vegf treatment in neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*, 2016;36:465-475.
- NASSISI M, LEI J, ABDELFAHATTAH NS *et al.* OCT risk factors for development of late age-related macular degeneration in the fellow eyes of patients enrolled in the HARBOR study. *Ophthalmology*, 2019;126:1667-1674.
- LIU TYA, WANG J, CSAKY KG. Correlation between hyperreflective foci and visual function testing in eyes with intermediate age-related macular degeneration. *International journal of retina and vitreous*, 2023;9:24.
- ECHOLS BS, CLARK ME, SWAIN TA *et al.* Hyperreflective foci and specks are associated with delayed rod-mediated dark adaptation in nonneovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology Retina*, 2020;4:1059-1068.
- HIRABAYASHI K, YU HJ, WAKATSUKI Y *et al.* OCT risk factors for development of atrophy in eyes with intermediate age-related macular degeneration. *Ophthalmology Retina*, 2023;7:253-260.
- HSIA Y, YANG CH, HSIEH YT *et al.* Hyperreflective foci in predicting the treatment outcome of antivascular endothelial growth factor in neovascular age-related macular degeneration. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 2020;258:273-280.
- SINGER MA, AWH CC, SADDA S *et al.* HORIZON: an open-label extension trial of ranibizumab for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2012;119:1175-1183.
- SONG YY, JUN JH, KIM JT *et al.* Characteristics of age-related macular degeneration showing a poor response to three loading doses of anti-vascular endothelial growth factor. *Retina*, 2023;43:8-15.
- <https://www.meduniwien.ac.at/web/en/forschung/forschungsprojekte/christian-doppler-labors/christian-doppler-laboratory-for-artificial-intelligence-in-retina/> 2024.
- VOGL WD, RIEDL S, MAI J *et al.* Predicting topographic disease progression and

treatment response of pegcetacoplan in geographic atrophy quantified by deep learning. *Ophthalmology Retina*, 2023;7:4-13.

32. MAI J, LACHINOV D, RIEDL S *et al.* Clinical validation for automated geographic atrophy monitoring on OCT under complement inhibitory treatment. *Scientific reports*, 2023;13:7028.
33. SEEBOCK P, VOGL WD, WALDSTEIN SM *et al.* Linking function and structure with resensnet: Predicting retinal sensitivity from oct using deep learning. *Ophthalmology Retina*, 2022;6:501-511.
34. SCHMIDT-ERFURTH U, MAI J, REITER G *et al.* Therapeutic effect of pegcetacoplan on retinal pigment epithelium (RPE) and photoreceptor (PR) integrity in geographic atrophy (GA) in the phase III OAKS and DERBY trials. *IOVS*, 2023;43(Arvo):E-Abstract #919.
35. PATEL NA, AL-KHERSAN H, YANNUZZI NA *et al.* A Cost-Effectiveness analysis of pegcetacoplan for the treatment of geographic atrophy. *Ophthalmology Retina*, 2024;8:25-31.
36. FANTAGUZZI F, TOMBOLINI B, SERVILLO A *et al.* Shedding light on photobiomodulation therapy for age-related macular degeneration: A narrative review. *Ophthalmology and therapy*, 2023;12:2903-2915.

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



Pour les personnes aveugles et  
déficiences visuelles.

## OrCam Read 3 & OrCam MyEye 3 PRO.

Découvrez une nouvelle  
façon de lire !



Des solutions tout-en-un avec  
assistant IA interactif adaptées  
quelles que soient l'origine et la  
sévérité du déficit visuel ou du  
trouble de la lecture.

**Basse vision Innovation Autonomie**

 +33 6 60 16 70 98

 olivia.paul@orcaml.com

 [orcaml.com/fr](https://orcaml.com/fr)

**Avec Verkazia<sup>®</sup>,  
pour qu'un patient  
atteint de KCV\*  
reste un enfant**

**Verkazia<sup>®</sup>**  
ciclosporine 1mg/ml,  
collyre en émulsion



**Le seul collyre  
à base de ciclosporine,  
disponible en pharmacie  
de ville, indiqué dans  
la KCV sévère ayant  
obtenu une AMM  
en Europe<sup>2</sup>.**

Verkazia<sup>®</sup> est indiqué dans le traitement de la kératoconjonctivite vernale (KCV) sévère chez les enfants à partir de 4 ans et chez les adolescents<sup>1</sup>.

### Place dans la stratégie thérapeutique

Verkazia<sup>®</sup> est un traitement de seconde intention dans la KCV sévère de l'enfant et l'adolescent, en échec des collyres antiallergiques et corticodépendante<sup>1</sup>

\* KCV : KératoConjonctivite Vernale

1 - Résumé des Caractéristiques du Produit Verkazia<sup>®</sup>

2 - Avis HAS Verkazia<sup>®</sup> du 22 janvier 2020

Liste I - Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie - Remb. Sec. Soc. à 65 % et agréé aux collectivités.



Pour une information complète, vous pouvez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit et l'avis de la Commission de la Transparence 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'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf dans l'allergie oculaire ?



**C. SHAN, B. MORTEMOUSQUE**  
Interne en ophtalmologie, cabinet Foch,  
BORDEAUX.

Véritable problème de santé publique avec une incidence ne cessant de croître au fil des années, l'allergie oculaire jusqu'alors souvent négligée devient l'un des premiers motifs de consultation pour œil rouge. Grâce à la meilleure compréhension de la physiopathologie de cette affection, la prise en charge et la qualité de vie du patient s'améliorent.

À travers cet article, nous mettons en évidence les avancées, et les dernières nouvelles sur l'allergie oculaire en 2023.

### ■ Quoi de neuf en épidémiologie ?

#### 1. Allergie oculaire et ptérygion

Il est décrit dans la littérature que l'étiologie du ptérygion est multifactorielle. Une étude rétrospective observationnelle réalisée par Arie Y Nemet *et al.*, en Israël, s'intéresse principalement à l'allergie oculaire comme facteur de risque de ptérygion [1]. On y retrouve une association significative pour la kérato-

conjunctivite vernale et la conjunctivite allergique chronique. D'autres études notamment longitudinales sont nécessaires pour appuyer cette observation.

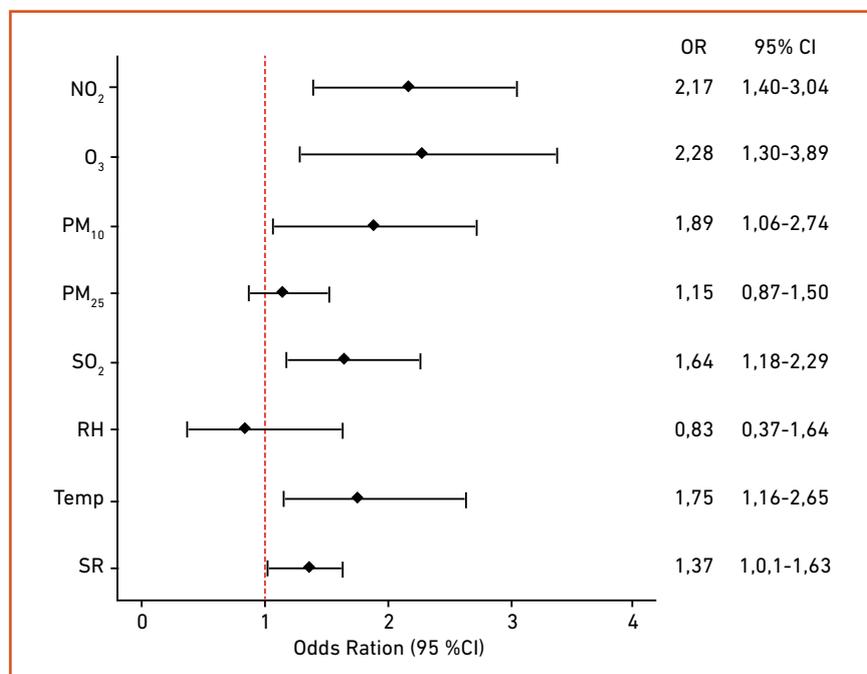
#### 2. Pollution de l'air et kératoconjunctivite vernale (VKC)

La pathogénie de la kératoconjunctivite vernale n'est pas totalement élucidée, certaines études suggèrent que l'environnement pourrait être impliqué. Une étude menée en Israël s'intéresse à l'exposition météorologique et certains facteurs environnementaux dans l'incidence de l'exacerbation de VKC [2]. Il y est décrit une association significative pour les polluants NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, la température, et le rayonnement solaire (**fig. 1**). Ces résultats suggèrent alors que

les facteurs environnementaux devraient être pris en compte lors de l'élaboration des stratégies visant à prévenir et gérer les exacerbations de VKC.

#### 3. Sommeil et conjunctivite allergique

La conjunctivite allergique est un problème fréquemment rencontré et est un problème majeur de santé publique. Le sommeil est crucial pour l'apprentissage et le développement efficace des enfants. Une étude réalisée en Chine s'est intéressée à la qualité de sommeil chez les enfants atteints de conjunctivite allergique [3]. Cette étude révèle que la conjunctivite allergique a un impact négatif sur la qualité de sommeil, non seulement des enfants, mais également de leurs parents. Une évaluation détaillée



**Fig. 1 :** Association entre l'exposition aux polluants et l'exacerbation de la VKC.

## I L'Année ophtalmologique

lée de la qualité de sommeil des enfants atteints de conjonctivite allergique serait probablement utile pour améliorer la qualité des soins.

### 4. Sécheresse oculaire et conjonctivite allergique

La conjonctivite allergique est souvent associée à la sécheresse oculaire. Une étude réalisée par Shefali Mazumdar *et al.* a été menée pour évaluer la prévalence de la sécheresse oculaire dans différents sous-ensembles de conjonctivite allergique [4]. Cette étude a révélé une prévalence élevée de sécheresse oculaire chez les patients atteints de conjonctivite allergique avec un pourcentage plus élevé pour les conjonctivites allergiques annuelles, suivi des conjonctivites allergiques saisonnières suivi de la kératoconjonctivite vernale. Cette étude suggère donc que chaque patient atteint de conjonctivite allergique doit être minutieusement examiné pour détecter une sécheresse oculaire et d'améliorer les soins.

### 5. Conjonctivite allergique et kératocône

Le kératocône pédiatrique a tendance à être plus agressif que le kératocône adulte avec un risque d'opacités cornéennes accru. En raison de ces impacts négatifs, il est nécessaire de déterminer les facteurs de risque de kératocône. Une étude réalisée dans un hôpital au Nigéria a pour but de déterminer s'il y a une association ou non entre le kératocône et la conjonctivite allergique [5]. La prévalence du kératocône dans une population de 121 enfants ne s'est pas révélée élevée. Cependant, cette étude comporte certaines limitations avec peu de ressources disponibles et un suivi court.

D'autres études se sont intéressées au sujet comme celle de Mugho *et al.* [6] qui retrouve une association significative entre les deux pathologies. Il est donc pertinent toutefois d'intégrer le dépistage du kératocône dans le cadre de la prise en charge de la conjonctivite allergique.

## Quoi de neuf en physiopathologie ?

### 1. Biomarqueur dans l'allergie oculaire

La collection de larmes permet d'étudier le film lacrymal et des biomarqueurs peuvent être isolés et utilisés pour le diagnostic de l'allergie oculaire. La lactoferrine est l'un des plus importants biomarqueurs mis en évidence dans les larmes dans l'allergie oculaire. En effet, la lactoferrine joue un rôle important dans la régulation de l'inflammation oculaire et aurait également un rôle antibactérien.

En effet, dans ce recueil [7], il se trouve que la lactoferrine est augmentée dans l'allergie oculaire et diminuée dans la sécheresse oculaire. D'autres études sont nécessaires pour déterminer la place future de la lactoferrine, selon sa quantité présente dans les larmes, dans le diagnostic de l'allergie oculaire et dans les diagnostics différentiels.

### 2. Le rôle protecteur des cellules caliciformes conjonctivales

Les cellules caliciformes jouent un rôle de défense de la surface cornéenne en produisant des mucines de haut poids moléculaire. En effet elles permettent son hydratation et sa lubrification. Il est décrit des altérations de l'expression de la mucine transmembranaire et gélifiante dans la kératoconjonctivite vernale et atopique. Dans cette étude [8], les auteurs montrent une élimination accrue des particules de pollen chez des souris capables de produire des mucines sialylées.

Ainsi, ils supposent que la sialylation régule la fonction de la mucine dans la capture du pollen et dans le même temps de la prévention des allergies oculaires. Des recherches plus approfondies sont nécessaires pour élucider les conséquences de la sialylation sur d'autres propriétés du mucus telle que la perméabilité aux protéines et aux petites molécules.

### 3. Dermatite atopique, dupilumab (anti-IL4 et IL13) et conjonctivite allergique

L'objectif de cette étude réalisée chez la souris [9] est de mieux comprendre la relation et les mécanismes impliqués dans la conjonctivite allergique chez les patients atteints de dermatite atopique traités par dupilumab. Dans cet essai, le blocage de l'IL4 a partiellement atténué le développement de la conjonctivite en inhibant l'activation des basophiles et des cytokines pro-inflammatoires, ce qui suggère que cet axe IL4/basophile joue un rôle important dans le développement de la conjonctivite allergique. Il est intéressant de noter que chez les souris traitées par anti-IL4, il y a une augmentation significative de potentiel médiateurs inflammatoires comme la sécrétoglobine, la mammoglobine, la lipocaline, les peptides sécrétés par les glandes exocrines, et la protéine de type mucine 2. Ces peptides sont présents dans les larmes humaines de patients atteints de kératoconjonctivite vernale. Cela pourrait donc expliquer les réactions oculaires après traitement par dupilumab. Cependant, d'autres analyses seront nécessaires pour appuyer cette étude.

### 4. La pathogenèse du VKC

L'étiopathogénie de la kératoconjonctivite vernale (VKC) n'est pas totalement comprise. Les lipides jouent un rôle protecteur dans les troubles allergiques. Une étude de Vignesh Menta *et al.* [10] s'intéresse particulièrement aux sphingolipides sur la surface oculaire de patients atteints de kératoconjonctivite vernale (VKC). Une altération du métabolisme des sphingolipides sur la surface oculaire entraîne de faibles taux de sphingosines lacrymogènes. Ces faibles taux de sphingosines sont principalement retrouvés chez des patients atteints de VKC sévère. Cela peut amener à de nouvelles cibles thérapeutiques chez des patients réfractaires aux traitements conventionnels.

SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE

NOUVEAU

# Nereya®

La symbiose unique

## Une solution

**[ ACIDE HYALURONIQUE  
+ LIPIDES + CARBOMÈRES ]  
très haute tolérance<sup>1</sup>**



Sans conservateur

Ce dispositif médical de classe IIa est un produit de santé réglementé qui porte à ce titre le marquage CE délivré par l'organisme habilité MDC GmbH (n°0483), 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 NEREYA® : 10 ml du 24/01/2023).

1. Study CBL-2017-01 - Clinical Study Report

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** 

# L'Année ophtalmologique

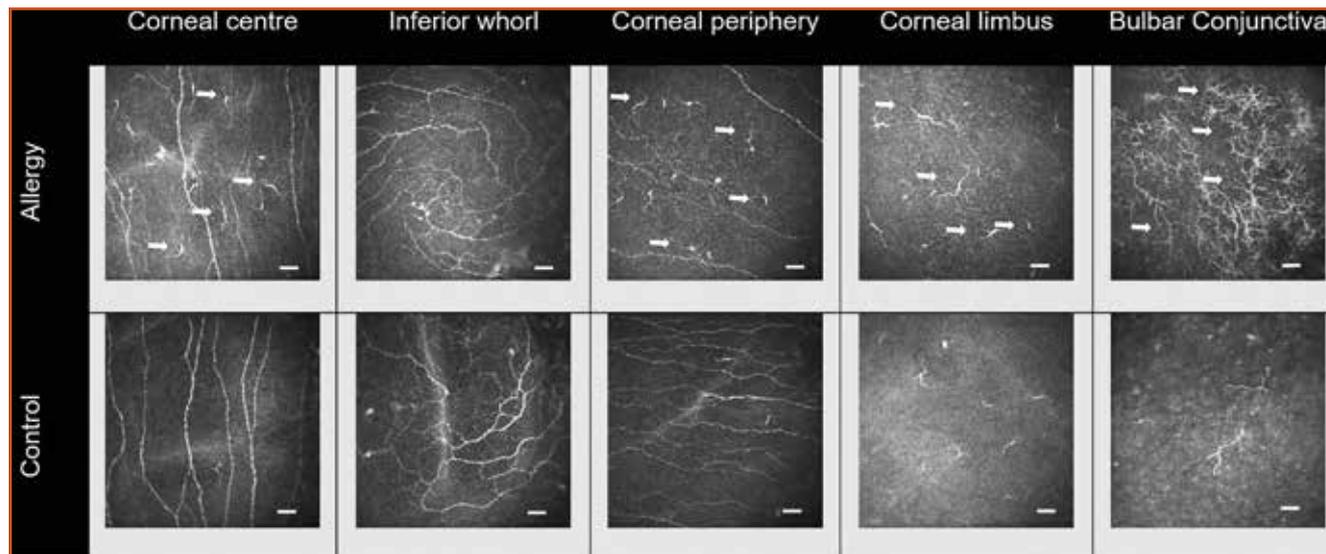


Fig. 2 : Image représentative des cellules dendritiques dans le groupe allergie et le groupe contrôlé. Une densité plus importante au niveau cornéen et conjonctival est mise en évidence (flèche blanche).

## 5. Les cellules dendritiques

Les cellules dendritiques, cellules du système immunitaire, jouent un rôle établi dans la kératoconjonctivite vernale. Cependant, leur rôle dans les allergies oculaires reste flou. Une étude prospective sur 66 patients a évalué la densité, la morphologie et la distribution des cellules dendritiques observées par microscopie confocale *in vivo* dans la conjonctivite allergique [11]. La densité des cellules dendritiques observée était augmentée et la morphologie altérée dans les conjonctivites allergiques (fig. 2).

Ces résultats impliquent que les cellules dendritiques jouent probablement un rôle important dans la capture d'antigène au cours d'une conjonctivite allergique et que leurs morphologies changent, en longueur et en épaisseur, selon l'activation du système immunitaire ou non. Une autre étude montre la persistance de l'augmentation de la densité des cellules dendritiques pendant la phase asymptomatique au niveau de la cornée, alors qu'au niveau conjonctival les cellules semblent revenir à leur état de base [12]. Cependant, la microscopie confocale n'est pas en mesure de confirmer le phénotype cellulaire et d'affirmer

que ce sont des cellules dendritiques. L'utilisation de l'immunohistochimie en parallèle serait intéressante pour valider ces études.

## 6. La protéine transmembranaire Gp 130

De nombreuses recherches sont en cours pour mieux comprendre la physiopathologie de la conjonctivite allergique. Le Gp 130 est une protéine transmembranaire connue pour réguler plusieurs processus biologiques notamment inflammatoires et immunitaires. Une étude a été réalisée par Jiayu Bao *et al.* sur l'induction de l'inflammation dans la conjonctivite allergique par le Gp130 [13]. L'étude retrouve une corrélation positive entre le taux de Gp130 et les IgE (présent dans les larmes et le sérum) et la symptomatologie clinique. Cela suggère alors que la protéine Gp 130 pourrait jouer un rôle important dans

la conjonctivite allergique et pourrait constituer une approche thérapeutique.

## ■ Quoi de neuf en thérapeutique ?

### 1. Composants des gouttes oculaires

Herrero-Vanrell R *et al.* revoit les caractéristiques physico-chimiques des composants des gouttes oculaires pour permettre de produire des gouttes adaptées à la surface oculaire (tableau I). Ce qui en ressort de cette étude [14] :

- éviter les conservateurs (benzalkonium chloride) qui déstabilisent la cornée;
- utiliser plutôt des solutions isotoniques (300 mOsm/L) ou légèrement hypertoniques avec du hyaluronate de sodium qui a des effets protecteurs sur la cornée;
- PH des gouttes compris entre 6 et 8 pour une meilleure tolérance;

| Propriété      | Normal value/range |
|----------------|--------------------|
| Osmolarité     | 300 mOsm/L         |
| pH             | 7,2-7,8            |
| Tensioactivité | 43,6-46,6 mN/m     |
| Viscosité      | 0,3 to 6 mPa.s     |

Tableau I : Caractéristiques des larmes humaines saines.

- utilisation de solutions tensioactives pour permettre une diminution de tension de surface et induire une meilleure diffusion de la goutte;
- utilisation de bioadhésif ophtalmique pour augmenter l'adhésion de la solution à la surface cornéenne;
- utilisation de rehausseur de viscosité pour améliorer l'adhérence.

## 2. Les anticorps dans l'allergie oculaire

De nombreuses études sont en cours concernant la place des anticorps dans l'allergie oculaire. Celle de Ken Fukuda *et al.* Montre que l'omalizumab (anti IGE) pourrait être un traitement de l'allergie (dans les formes banales comme dans les formes sévères) et permettre une épargne cortisonique [15]. Ils mettent également en avant le dupilumab (anti IL4-IL13) utilisé dans la dermatite atopique qui peut induire selon certaines études une atteinte oculaire de mécanisme non complètement élucidé avec comme principal effet secondaire une conjonctivite (*fig. 3*). Cependant, le recueil met en avant le fait que le dupilu-

mab pourrait jouer un rôle bénéfique sur des patients avec une kératoconjonctivite vernale ou atopique sévère et résistante aux traitements. D'autres traitements en développement dans la dermatite atopique, comme le tralokinumab et le lebrikizumab (anti IL13), auraient également des effets secondaires oculaires à type de conjonctivite.

De nombreuses études prospectives randomisées sont en cours concernant la place des anticorps dans l'allergie oculaire et permettront de clarifier les effets thérapeutiques et indésirables de ces produits biologiques.

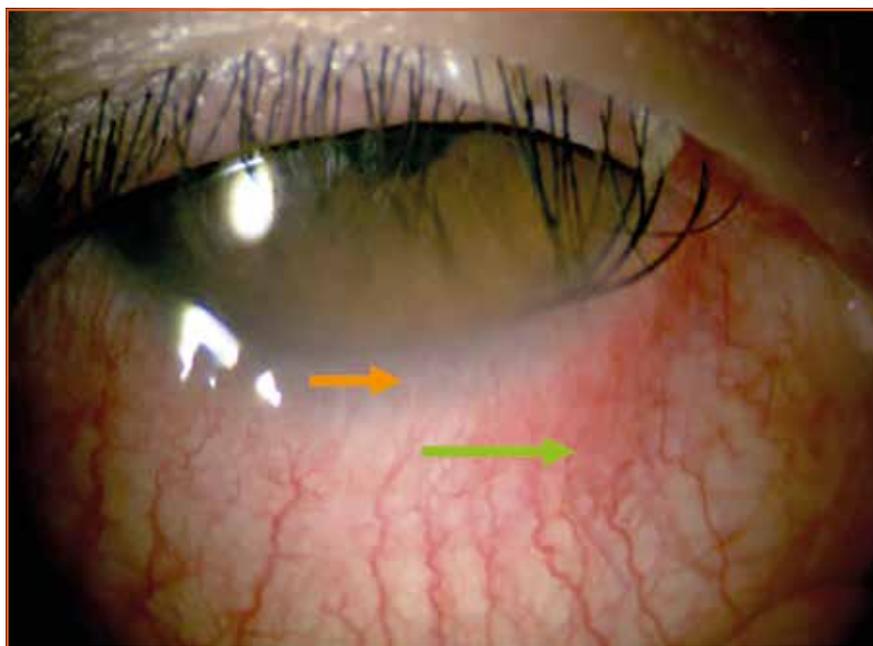
## 3. Dupilumab vs tralokinumab

Comme vu précédemment, le dupilumab peut induire des conjonctivites. Les auteurs ont voulu comparer dans une étude observationnelle, prospective, monocentrique, l'effet du tralokinumab comparé au dupilumab chez quatre patients [16]. Chez trois des quatre patients, on note moins de symptômes et moins d'inflammation oculaire avec un

traitement par tralokinumab comparé au dupilumab. Les auteurs suggèrent, alors que certains patients avec des effets secondaires oculaires pourraient bénéficier du switch par tralokinumab avec potentiellement une épargne cortisonique. D'autres expériences avec un plus grand recrutement sont nécessaires pour confirmer les résultats de cette étude.

## 4. Hyperplasie pseudoépithéliomateuse chez des patients atteints d'une kératoconjonctivite vernale chronique

L'hyperplasie pseudoépithéliomateuse est une manifestation clinique de la kératoconjonctivite vernale. Cette hyperplasie a pour principal diagnostic différentiel une néoplasie épithéliale (*fig. 4*). Dans une étude rétrospective, Ananya Nibandhe *et al.* ont analysé les caractéristiques cliniques et les traitements (soit médical soit chirurgical) réalisés sur les hyperplasies dans un contexte de kératoconjonctivite vernale [17]. Ils ont mis en évidence une bonne réponse à la thérapie médicale et suggèrent que le traitement médical doit être le traitement de première ligne. L'histoire détaillée de la maladie, l'examen clinique et les examens complémentaires pourraient aider au diagnostic et éviter ainsi une prise en charge chirurgicale d'emblée. Des études



**Fig. 3 :** Conjonctivite chez un patient atteint de dermatite atopique traité par dupilumab. Hyperhémie conjonctivale (→) et épaississement limbique (→). D'après N. Ebihara [Allergic conjunctival diseases current status and near future treatment]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 126(2021), pp. 493-505.



**Fig. 4 :** Néoplasie épithéliale chez un patient ayant une VKC. Lésion gélatineuse s'étendant de 7 h à 14 h (flèches) avec empiètement cornéen de 3 mm (flèche interrompue) avec des vaisseaux nourriciers. D'après Ocular surface squamous neoplasia masquerading as pseudoepitheliomatous hyperplasia in chronic vernal keratoconjunctivitis. Ghosh Dastidar A, Khedia D, Goel S. *GMS Ophthalmol Cases*, 2024;14:Doc02.

## I L'Année ophtalmologique

supplémentaires avec un nombre plus important de cas, un suivi au long terme seront nécessaires pour confirmer cette observation.

### 5. Résistance au tacrolimus

Les allergies oculaires chroniques nécessitent des critères diagnostiques précis pour l'approche thérapeutique la plus appropriée possible. En effet le tacrolimus fait partie des thérapeutiques de l'allergie oculaire cependant dans certains cas, les patients sont réfractaires au traitement par tacrolimus.

Une étude réalisée par Naoko Okada *et al.* a pour but de mettre en évidence des biomarqueurs permettant de prédire la résistance au tacrolimus chez les patients atteints de conjonctivite allergique sévère [18]. Les patients présents dans l'étude avaient une kératoconjonctivite vernale ou atopique (VKC ou AKC) sévère résistante au traitement par tacrolimus. Ils remarquent que le niveau d'expression des médiateurs d'hypersensibilités de type 1, 2 et 3 était le plus élevé, ce qui suggère que l'endotype des patients pourrait prédire la réponse aux traitements ou non.

La place de cette observation sera à définir à travers des études de plus grande envergure.

### 6. Bouchons lacrymaux et conjonctivite allergique

Les bouchons lacrymaux sont une des lignes thérapeutiques dans la sécheresse oculaire. Cependant, les effets de l'occlusion lacrymale sur les symptômes de la conjonctivite allergique sont moins bien décrits et certains cliniciens craignent que l'occlusion lacrymale aggrave les signes et symptômes de celle-ci en piégeant les allergènes dans l'œil.

Dans une étude randomisée [19], une analyse post hoc montre que l'occlusion des points lacrymaux par des bouchons lacrymaux n'a pas aggravé les déman-

geaisons ni la rougeur oculaire chez cette population de patients. Cependant, une étude dont le principal objectif est de prouver cela est nécessaire pour confirmer cette analyse post hoc.

### 7. Bilastine 0,6 %

Étant donné que des études antérieures ont évalué l'administration ophtalmique de bilastine (antihistaminique H1 de 2<sup>e</sup> génération) à 0,6 % sur une courte période, les auteurs rapportent dans une étude de phase 3, randomisée [20] les résultats d'une étude conçue pour évaluer l'innocuité de ce médicament chez les adultes atteints de conjonctivite allergique sur une plus longue période. Ils ont administré, pendant huit semaines, de la Bilastine à un groupe de patients, et ils ne retrouvent aucun problème de sécurité ni de tolérance dans cette étude. D'autres études sont en cours pour évaluer l'innocuité et la tolérance de la solution chez l'enfant.

### 8. Olopatadine 0,1 %

L'olopatadine présente des propriétés antihistaminiques et certains auteurs s'intéressent à leurs efficacités ou non dans les symptômes de la kératoconjonctivite vernales (VKC). Une étude monocentrique réalisée en Inde met en évidence une efficacité modérée dans la réduction des symptômes de la VKC avec une bonne tolérance chez les jeunes comme chez les personnes âgées [21]. Des études futures avec un plus grand échantillon permettront de renforcer les résultats de cette étude.

### 9. Reproxalap

Le reproxalap est un nouveau modulateur d'espèces d'aldéhydes réactifs. Une étude de phase 3 dans un modèle réel d'exposition aux allergènes saisonniers a été réalisée par Christopher E Starr *et al.* [22]. Dans cette étude, le reproxalap a réduit de manière significative les démangeaisons et rougeurs oculaires. Aucun événement indésirable grave

n'est survenu pendant le traitement, seule une irritation légère et transitoire est à noter. Des études supplémentaires sur le mécanisme et l'activité physiopathologiques du reproxalap dans l'allergie sont nécessaires pour les comparer aux molécules présentes actuellement sur le marché.

## ■ Conclusion

Les revues scientifiques de 2023 montrent que c'est une pathologie qui peut être très invalidante, d'où l'importance d'améliorer la compréhension, les traitements et la qualité de vie des patients. L'abondance d'articles rédigés concernant l'allergie oculaire montre à quel point cette pathologie chronique prend une place de plus en plus prépondérante dans notre société et que de nombreux points restent en suspens.

## BIBLIOGRAPHIE

1. EYNI Y, KERMAN T, HAZAN I *et al.* Are periocular and systemic allergy conditions risk factors for pterygium. *Semin Ophthalmol*, 2023;38:722-726.
2. LEVANON E, PELES I, GORDON M *et al.* Air pollution and meteorological conditions significantly associated with vernal keratoconjunctivitis exacerbations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;64:37.
3. LI J, ZHANG SY, FAN Z *et al.* Impaired sleep quality in children with allergic conjunctivitis and their parents. *Eye (Lond)*, 2023 Jun;37:1558-1565.
4. MAZUMDAR S, KUMAR SATSANGI S, GARG M *et al.* Prevalence of dry eye disease in the patients of allergic conjunctivitis: hospital-based cross-sectional study. *Indian J Ophthalmol*, 2023;71: 1495-1498.
5. BALOGUN MM, FASHOLA MB. Association between keratoconus and allergic conjunctivitis in children attending a Tertiary Hospital in Nigeria. *Rom J Ophthalmol*, 2023;67: 134-139.
6. MUGHO SN, ILAKO D, NYENZE EM. Prevalence of keratoconus in patients with allergic conjunctivitis attending Kenyatta National Hospital eye clinic. *JOECSA*, 2020 16;22.

# HYLO®

## HYLO CONFORT® Plus – TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE LA SÉCHERESSE OCULAIRE MODÉRÉE À SÉVÈRE, CHRONIQUE ET POSTOPÉRATOIRE

QUALITÉ  
APPROUVÉE DANS  
UN NOUVEAU  
DESIGN



- ✓ Hydratation intense et prolongée
- ✓ Acide hyaluronique de haute qualité
- ✓ Viscoélasticité
- ✓ Sans conservateur
- ✓ Sans phosphate
- ✓ 300 gouttes de volume constant garanties
- ✓ Simple d'utilisation



**HYLO CONFORT® Plus**, solution stérile pour usage ophtalmique topique, flacon multidose stérile 10 ml. Dispositif médical de classe IIa - CE 0197. Lire attentivement les instructions d'utilisation figurant dans la notice.

Remboursement dans le cadre d'un traitement symptomatique de la sécheresse oculaire avec kératite ou kérato-conjonctivite sèche en troisième intention après échec des substituts lacrymaux de faible viscosité et des gels (avis de la CNEDIMTS HYLO CONFORT Plus : 10 ml du 19/10/2021).

Laboratoires  
 **URSAPHARM**

## I L'Année ophtalmologique

7. ZEMBA M, IONESCU MA *et al.* Biomarkers of ocular allergy and dry eye disease. *Rom J Ophthalmol*, 2023;67:250-259.
8. MATSUZAWA M, ANDO T, FUKASE S *et al.* The protective role of conjunctival goblet cell mucin sialylation. *Nat Commun*, 2023;14:1417.
9. HAN H, CUMMINGS S, SHADE KT *et al.* Cellular mechanisms and effects of IL-4 receptor blockade in experimental conjunctivitis evoked by skin inflammation. *JCI Insight*, 2023;8:e163495.
10. MENTA V, AGARWAL S, SUBHASH DAS U *et al.* Ocular surface sphingolipids associate with the refractory nature of vernal keratoconjunctivitis: newer insights in VKC pathogenesis. *Br J Ophthalmol*, 2023;107:461-469.
11. TAJBAKSH Z, GOLEBIOWSKI B, STAPLETON F *et al.* dendritic cell density and altered morphology in allergic conjunctivitis. *Observational Study Eye (Lond)*, 2023;37:2896-2904.
12. TAJBAKSH Z, JALBERT I, STAPLETON F *et al.* Dendritiform immune cells with reduced antigen-capture capacity persist in the cornea during the asymptomatic phase of allergic conjunctivitis. *Eye (Lond)*, 2023;37:2768-2775.
13. BAO J, ZHANG P, WU B *et al.* Gp130 promotes inflammation via the STAT3/JAK2 pathway in allergic conjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;64:5.
14. HERRERO-VANRELL R, LECETA BILBAO A, MONTERO-IRUZUBIETA J *et al.* Fundamental aspects and relevance of components in antihistamine eye drops. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2023;33:431-438.
15. FUKUDA K, KISHIMOTO T, SUMI T *et al.* Biologics for allergy: therapeutic potential for ocular allergic diseases and adverse effects on the eye. *Allergology International*, 2023;72:234-244.
16. ACHTEN R, DEKKERS C, BAKKER D *et al.* Switching from dupilumab to tralokinumab in atopic dermatitis patients with ocular surface disease: Preliminary case series. *Clin Exp Allergy*, 2023;53:586-589.
17. NIBANDHE A, KALIKI S, JAKATI S *et al.* Ocular surface pseudoepitheliomatous hyperplasia secondary to allergic eye disease: clinical features and management. *Eye (Lond)*, 2023.
18. OKADA N, YAZU H, SHIMIZU E. Biomarkers enable prediction of tacrolimus resistance in patients with severe allergic conjunctivitis. *Allergy*, 2023;78:319-321.
19. SILVERSTEIN SM, SATO MA, MEIER EJ *et al.* Effects of punctal occlusion on ocular itching and conjunctival redness associated with allergic conjunctivitis. *Curr Eye Res*, 2023;48:781-787.
20. KUNA P, JUTEL M, PULKA G *et al.* Safety and tolerability of bilastine 0.6% ophthalmic solution: an 8-weeks phase III study. *Clin Ophthalmol*, 2023;17:735-746.
21. MOHAN S, KUMAR S, PAWAN KUMAR G *et al.* Assessment of the efficacy of olopatadine 0.1% in the treatment of vernal keratoconjunctivitis in terms of clinical improvement based on total ocular symptom score and ocular surface disease index. *Indian J Ophthalmol*, 2023;71: 1822-1827.
22. STARR CE, NICHOLS KK, LANG JR *et al.* The Phase 3 INVIGORATE trial of reproxalap in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *Clin Ophthalmol*, 2023;17:3867-3875.

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

## L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf dans les pathologies cornéennes ?



**P. FOURNIÉ**  
Service d'Ophtalmologie, CHU de TOULOUSE.

### Quoi de neuf dans les dystrophies de cornée ?

#### 1. Nomenclature des dystrophies cornéennes

Le comité international pour la classification des dystrophies cornéennes (IC3D) a récemment publié la 3<sup>e</sup> version de la nomenclature des dystrophies [1].

>>> La 1<sup>re</sup> version publiée en 2008 avait pour but d'uniformiser la terminologie internationale. Elle conservait des éléments terminologiques historiques, tout en incluant de nouveaux éléments génétiques, cliniques et histologiques. Un système de classification, toujours en vigueur dans la 3<sup>e</sup> édition, a été proposé pour classer les dystrophies cornéennes par catégories, selon le niveau de preuves phénotypiques et génétiques, pour supporter l'existence d'une dystrophie donnée :

– catégorie 1 : dystrophie cornéenne bien définie dont le gène a été cartographié

et identifié et dont les mutations spécifiques sont connues ;

– catégorie 2 : dystrophie cornéenne bien définie qui a été associée à un ou plusieurs loci chromosomiques spécifiques, mais dont le(s) gène(s) n'a (n'ont) pas encore été identifié(s) ;

– catégorie 3 : dystrophie cornéenne bien définie dans laquelle l'affection n'a pas encore été associée à un locus chromosomique ;

– catégorie 4 : cette catégorie est réservée aux dystrophies cornéennes suspectées, nouvelles ou déjà documentées, bien que les preuves qu'il s'agisse d'une entité distincte ne soient pas encore convaincantes.

>>> La 2<sup>e</sup> version de la nomenclature de l'IC3D a été publiée en 2015 pour mettre à jour les connaissances scientifiques dans le domaine. Les 2 grandes innovations reposaient sur l'ajout de l'imagerie histologique et l'introduction d'une catégorie de dystrophies classées selon leur origine génétique : les dystrophies liées au gène *TGFBI* (*Transforming Growth Factor, Beta-Induced*) qui concernent plusieurs couches. Le gène *TGFBI* est à l'origine de la production de la protéine TGFBI (ou kérato-épthéline) dont les nombreuses mutations se caractérisent par différentes dystrophies intéressant différentes couches, et à potentiel de récurrence après traitement.

>>> La 3<sup>e</sup> version de la nomenclature de l'IC3D, publiée cette année 2024, inclut de nouvelles dystrophies cornéennes de catégorie 1 telle que la dystrophie épithéliale à érosion récurrente (*Epithelial Recurrent Erosion Dystrophy – ERED*) (mutations COL17A1, chromosome 10) et probablement une

dystrophie cornéenne de catégorie 1 entièrement nouvelle : la dystrophie cornéenne pré-Descemétique punctiforme et polychromatique (*Punctiform and Polychromatic Pre-Desemet Corneal Dystrophy – PPPCD*), y compris son gène muté (mutations PRDX3, chromosome 10). Cette révision fait la part belle à la génétique dont les progrès permettent d'améliorer la connaissance des dystrophies et leur classification. L'histoire de l'ERED est un exemple de l'importance du génotype. Seul le génotype peut permettre de confirmer ou d'infirmer le diagnostic phénotypique.

La dystrophie cornéenne épithéliale de Lisch, précédemment signalée comme liée à l'X, s'est révélée être autosomique dominante (mutations MCOLN1, chromosome 19). La dystrophie cornéenne grillagée classique (*Lattice Corneal Dystrophy – LCD*) résulte de la mutation TGFBI R124C. Le groupe des variants de la LCD comprend plus de 80 dystrophies avec des mutations TGFBI non R124C, des dépôts amyloïdes et souvent des phénotypes similaires à la LCD classique.

Le génotypage est peu pratiqué pour des raisons pratiques organisationnelles et de coût. Si les tests génétiques étaient effectués plus fréquemment, nous pourrions découvrir que nos diagnostics phénotypiques sont moins précis que nous l'imaginons. Le génotypage pourrait également révéler davantage de variants génétiques avec des mutations distinctes, comme cela s'est produit avec les variants de la LCD, une catégorie qui continue de s'étendre. En outre, le génotypage pourrait s'avérer important à l'avenir en cas de développement de thérapies ciblées sur les gènes.

## I L'Année ophtalmologique

Cette 3<sup>e</sup> version de la nomenclature de l'IC3D propose également un tableau de prise en charge médico-chirurgicale par dystrophie.

Les 1<sup>re</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> éditions de l'IC3D sont accessibles en ligne, avec une iconographie riche, sur le lien <https://corneasociety.org/publications/ic3d>. La *Cornea Society* a sécurisé le domaine du site web [www.ic3dcornealdystrophy.org](http://www.ic3dcornealdystrophy.org) de sorte qu'à l'avenir, l'IC3D aura la possibilité d'apporter des mises à jour plus fréquentes en ligne, au fur et à mesure que la base de connaissances sur les dystrophies cornéennes progresse.

### 2. Dystrophie endothéliale de Fuchs

Les épidémiologistes estiment que plus de 4 % des adultes âgés de plus de 40 ans, soit environ 16 millions de personnes aux États-Unis, dans l'Union Européenne et au Japon, souffrent de maladies de l'endothélium cornéen telles que la dystrophie de Fuchs. Le traitement de référence repose aujourd'hui sur la greffe de cornée endothéliale, DMEK ou DSAEK.

Le laboratoire Aurion Biotech a reçu l'approbation réglementaire de l'Agence japonaise des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (PMD A) pour une nouvelle thérapie cellulaire, Vyznova™, dans le traitement de la kératopathie bulleuse de la cornée [2]. Il s'agit de la toute première autorisation réglementaire au monde pour une thérapie cellulaire allogénique destinée à traiter une maladie endothéliale de la cornée. L'équipe d'Aurion s'appuie sur les avancées marquantes du professeur Shigeru Kinoshita qui consiste à injecter en chambre antérieure des cellules endothéliales cornéennes humaines cultivées associées à des inhibiteurs de rho kinases [3]. Des cellules endothéliales entièrement différenciées provenant d'un seul donneur pourraient être produites pour traiter plus de 100 yeux de receveurs.

Il n'existe aujourd'hui aucun traitement préventif visant à ralentir la dystrophie endothéliale de Fuchs. Les preuves de l'implication centrale des mitochondries dans la dystrophie de Fuchs s'accumulent. Lorsque les cellules endothéliales meurent et ne sont pas remplacées, les mitochondries des cellules survivantes doivent fournir plus d'énergie pour compenser, ce qui conduit à un phénomène "d'épuisement mitochondrial". Cet épuisement entraîne la mort des cellules, exacerbant ainsi un cercle vicieux irréversible responsable de la progression de la dystrophie. L'incorporation expérimentale de mitochondries exogènes dans des cellules de Fuchs par co-incubation diminue le stress oxydatif, et réduit significativement l'apoptose (57 % dans les cellules de Fuchs contre 12 % dans les cellules de Fuchs avec des mitochondries internalisées) [4].

L'ensemble de ces résultats suggère l'importance de l'apoptose et du stress oxydatif dans la physiopathologie de la maladie. Il apparaît licite de lutter contre les facteurs générateurs de stress oxydatif : UV (protection solaire) et tabagisme (arrêter de fumer) ; possiblement à l'avenir par des molécules candidates anti-oxydantes dérivées de l'ubiquinone (co-enzyme Q10).

D'autres voies prometteuses concernent aussi les inhibiteurs de rho kinases. Des recherches récentes ont montré que les inhibiteurs de rho kinases pourraient avoir un potentiel thérapeutique dans la gestion de la dystrophie de Fuchs en augmentant la prolifération et l'adhésion cellulaires et en réduisant l'apoptose [5, 6]. L'application des inhibiteurs de rho kinases est bien établie dans le glaucome. Le ripasudril, bientôt disponible en France comme anti-glaucomateux, pourrait avoir des applications cornéennes supplémentaires, hors-AMM [7]. Il pourrait notamment promouvoir la migration des cellules endothéliales dans les greffes endothéliales, mais aussi dans des techniques moins utilisées, sans greffe, comme la DSO (*Descemet Stripping*

*Only*). Cette technique consiste à retirer la membrane de Descemet sur ses 5 mm centraux à un stade de *cornea guttata*, et d'attendre la migration des cellules endothéliales périphériques.

### Quoi de neuf dans le kératocône ?

Une étude récente compare les caractéristiques morpho-volumétriques, par modélisation tridimensionnelle (3D), de cornées atteintes de kératocône chez des patients porteurs ou pas d'une trisomie 21 [8]. Cette étude rapporte un bombement de l'apex cornéen antérieur plus important mais un bombement de l'apex cornéen postérieur moindre en cas de trisomie 21. Ce qui soutient la diversité de phénotypes cornéens dans le kératocône et de probables différences physiopathologiques.

Des publications rapportent également, à visée exploratoire physiopathologique, des résultats des structures du pôle postérieur (lamina cribrosa, RNFL, perfusion vasculaire maculaire, péripapillaire et choroïdienne) [9], et des études du microbiote de la surface oculaire [10] dans le kératocône. Ces résultats préliminaires, retrouvent des disparités avec la normalité, mais restent difficiles à interpréter à l'heure actuelle et possiblement artéfactuelles en raison de variations importantes.

Ne disposant pas de mesures directes *in vivo* de la biomécanique cornéenne, l'efficacité du cross-linking cornéen s'évalue indirectement sur la stabilité du kératocône dans le temps : maintien de l'acuité visuelle et stabilité des paramètres topo/tomographiques. Des études sur le long terme à plus de 10 ans confirment une stabilité dans plus de 90 % des cas [11, 12]. Le taux de progression chez les enfants peut aller jusqu'à 24 % [13] en raison du *turn-over* du collagène stromal cornéen estimé entre 3 et 7 ans.

Les perspectives dans la régénération tissulaire dans le kératocône [14, 15]

3<sup>e</sup> édition

BAUSCH + LOMB™

# Vision surface



## Au cas par cas

**Bausch + Lomb** et le **Groupe Surface oculaire**, en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**, ont le plaisir de vous inviter à participer à la 1<sup>re</sup> plateforme d'échanges cliniques en surface oculaire

### 1<sup>re</sup> étape :

Recueil de vos **situations cliniques en surface oculaire** les plus riches d'enseignements pour la communauté ophtalmologique, les plus intéressantes pour leur prise en charge diagnostique ou thérapeutique ou les plus atypiques.

### 3<sup>e</sup> étape :

Les cinq cas cliniques retenus seront discutés en présence de leurs auteurs le **5 décembre 2024** au cours d'une **webconférence interactive** retransmise en direct sur la plateforme Vision surface : <https://www.visionsurface.com>

### 2<sup>e</sup> étape :

Cinq cas cliniques seront sélectionnés par le **Groupe Surface oculaire** :

Pr Dominique BREMOND-GIGNAC,  
Pr Christophe BAUDOUIN,  
Pr Frédéric CHIAMBARETTA,  
Dr Serge DOAN,  
Pr Marc LABETOULLE,  
Pr Bruno MORTEMOUSQUE,  
Pr Pierre-Jean PISELLA,  
Pr Antoine ROUSSEAU

### 4<sup>e</sup> étape :

Les cas cliniques retenus seront, dans un deuxième temps, publiés dans une **brochure** adressée à l'ensemble des ophtalmologistes en supplément de **Réalités Ophtalmologiques**.

Vous pouvez nous faire parvenir vos cas cliniques sous forme d'un diaporama :

- par mail à [depot@visionsurface.com](mailto:depot@visionsurface.com) ou [info@performances-medicales.com](mailto:info@performances-medicales.com)
- en les déposant sur le site : <https://www.visionsurface.com>

**Date limite  
d'envoi des cas cliniques**

**15 septembre 2024**

EN PARTENARIAT AVEC

**réalités**  
OPHTALMOLOGIQUES

[www.visionsurface.com](https://www.visionsurface.com)

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



## I L'Année ophtalmologique

reposent sur plusieurs stratégies visant à promouvoir la régénération du stroma cornéen ou à augmenter l'épaisseur du stroma cornéen, y compris les thérapies cellulaires, les alternatives biosynthétiques pour induire la régénération de la cornée, l'implantation intrastromale peu invasive et les tissus issus de la bio-ingénierie pour l'implantation. La thérapie cellulaire fait état de l'utilisation de kératocytes, de progéniteurs kératocytaires, mais également de cellules souches mésenchymateuses, d'origine cornéenne stromale, adipeuse, ou embryonnaire. La thérapie tissulaire repose sur l'utilisation de stroma cornéen (lenticules ou anneaux allogéniques (CAIRS), de matrices collagéniques biosynthétiques, obtenues par bio-ingénierie ou par impression 3D, voire de matrices hétérologues porcines, avec des résultats récemment rapportés à 2 ans qui font état d'une certaine stabilité et tolérance chez l'homme [16].

Ces approches, expérimentales à ce stade, font naître des espoirs pour la thérapie à venir du kératocône. Parmi les approches actuelles, l'utilisation

de lamelles cornéennes allogéniques (lenticules SMILE ou greffons) au sein de poches stromales permettent d'épaisir une cornée fine mais nécessite une réhabilitation à visée fonctionnelle par lentilles de contact ou laser photoablatif guidé par la topographie. Des anneaux cornéens allogéniques (CAIRS pour *Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments*), préparés par trépanation, ou par laser femtoseconde, déshydratés pour faciliter leur manipulation et insertion au sein d'un tunnel cornéen sont, en comparaison aux anneaux en polymères PMMA, biocompatibles, à moindre risque de halos, personnalisables en épaisseur, longueur et diamètre [17] (fig. 1).

### Quoi de neuf dans la régénération cornéenne ?

Les cicatrices cornéennes, d'origines traumatique, infectieuse ou inflammatoire, sont des causes fréquentes de déficience ou de cécité visuelle cornéenne. Leur prise en charge repose essentiellement sur des photoablations thérapeu-

tiques laser ou sur des reconstructions par greffes de cornée.

Les avancées en biologie cellulaire ouvrent la voie à des approches thérapeutiques innovantes, notamment par des cellules souches du stroma cornéen [18] ou mésenchymateuses [19]. Elles ont une action directe en application sur la surface oculaire ou indirecte paracrine, notamment par l'intermédiaire de microvésicules, riches en protéines et microRNAs, avec *in fine* une action anti-fibrotique, anti-inflammatoire et anti-angiogénique. Il en résulte une amélioration de la transparence cornéenne, dans des modèles expérimentaux animaux.

Des applications en pratique humaine sont en cours et encourageantes. La translation des innovations du laboratoire à la clinique [20] est particulièrement efficace dans ce modèle cornéen de cicatrisation qui s'y prête tout particulièrement, en raison de l'accessibilité directe des cornées et de la transparence des milieux qui facilitent l'évaluation des résultats.

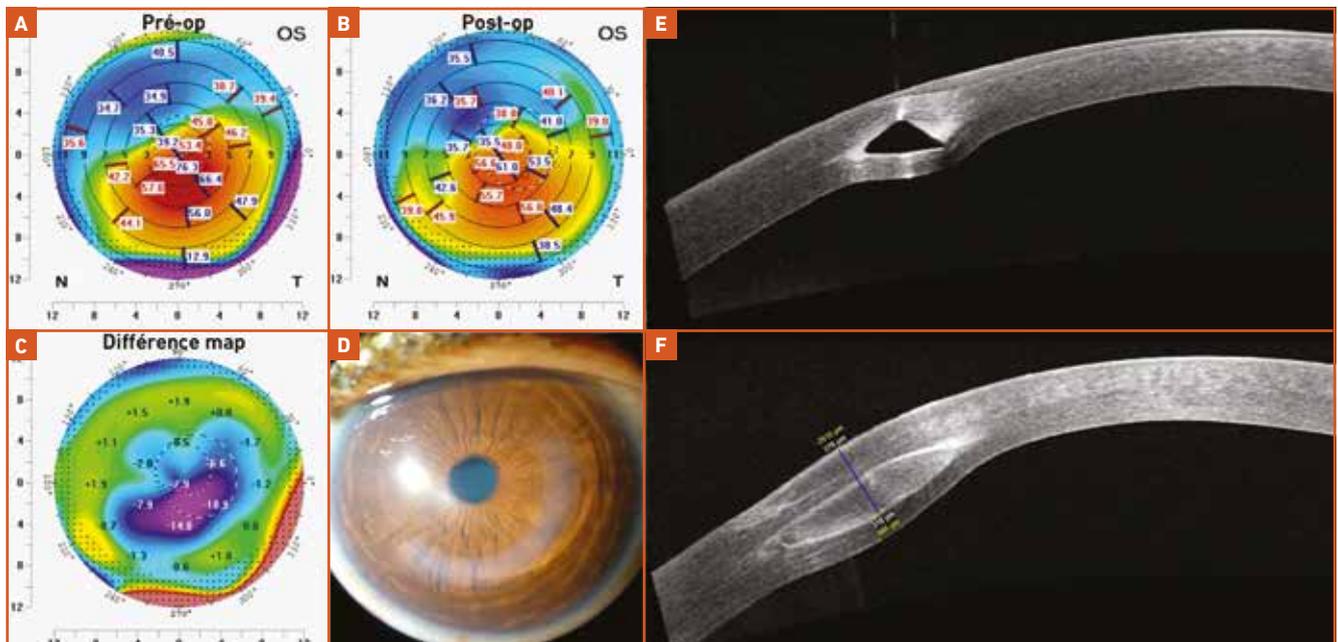
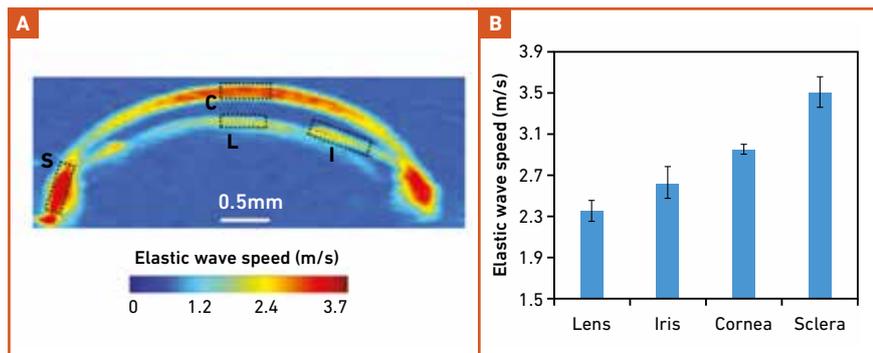


Fig. 1 : Anneaux cornéens allogéniques (CAIRS). A : Préopératoire. B : Postopératoire. C : Carte différentielle avec aplatissement cornéen. D : Photographie lampe à fente. E : Anneaux "classiques" synthétiques en PMMA (section OCT). F : CAIRS en section OCT.



**Fig. 2 :** Quantification de la vitesse des ondes élastiques dans différents composants oculaires. (A) Carte de la vitesse des ondes dans une coupe transversale du segment antérieur. Les régions d'intérêt pour l'estimation quantitative des vitesses d'onde dans chaque composant oculaire sont indiquées par les régions rectangulaires en pointillés : C : cornée, I : iris, L : Lens (Cristallin), S : sclère. (B) Comparaison des vitesses d'onde des composants oculaires dans le segment antérieur [21].

■ **En bref...**

**1. Membranes amniotiques issues du cordon ombilical**

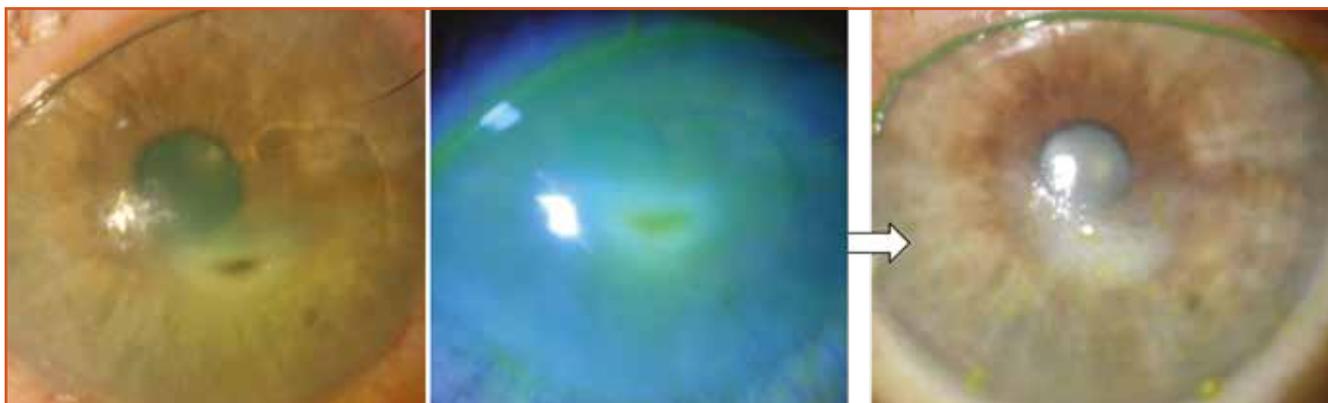
Une nouvelle membrane amniotique de paroi de cordon ombilical lyophilisée et stérile (SclerFIX™, fabricant TBF, distributeur Horus Pharma) est disponible. D'une épaisseur d'environ 1 à 2 mm, elle est plutôt destinée aux reconstructions plus profondes conjonctivo-sclérales : exérèse de lésions tumorales, ulcérations, chirurgie de glaucome (nécrose de volet scléral, fuite tardive post trabéculéctomie). Sa place par rapport aux membranes amniotiques "classiques" reste à préciser au travers de retours d'expérience.

**2. Biomécanique oculaire**

L'élastographie par cohérence optique réverbérante (RevOCE) [21] combine un système de force de radiation acoustique (ARF) multifocal, qui a été mis en œuvre en utilisant un réseau de lentilles acoustiques et un transducteur à ultrasons comme source d'excitation pour induire un champ d'ondes de cisaillement réverbérant dans le globe oculaire. Le champ d'ondes de cisaillement réverbérant induit est ensuite imagé par une tomographie par cohérence optique (PhS-OCT) pour obtenir une carte volumétrique de la vitesse des ondes pour quantifier les propriétés biomécaniques de plusieurs



**Fig. 3 :** Kératopathie microkystique secondaire à l'immunothérapie anti-cancéreuse Trastuzumab : Ac conjugué ciblant le récepteur HER2 (Human EGFR-2). Formation dans l'épithélium de microkystes composés de matériel cellulaire nécrotique.



**Fig. 4 :** Kératolyse aseptique sous immunothérapie anti-cancéreuse Nivolumab : Ac monoclonal qui se fixe au récepteur PD1 (programmed cell death 1), avec un risque de perforation cornéenne.

## I L'Année ophtalmologique

composants oculaires simultanément (fig. 2). Il s'agit d'une technique non contact. Les résultats préliminaires chez la souris rapportent une compréhension complète du comportement mécanique de plusieurs structures de l'œil, ce qui pourrait permettre d'améliorer le diagnostic et le traitement de plusieurs maladies oculaires (kératocône pour la cornée, accommodation cristallinienne, myopie, glaucome pour la sclère...).

### 3. Atteintes cornéennes des nouveaux traitements du cancer

L'essor de nouvelles thérapies anticancéreuses s'accompagnent de nouveaux effets secondaires cornéens à connaître. Il s'agit essentiellement d'immunothérapies (inhibiteurs de checkpoint immunitaire, Ac monoclonaux ciblant la tumeur), et d'inhibiteurs du récepteur de l'EGF, le facteur de croissance épidermique, important dans la survie et l'homéostasie des cellules épithéliales de la surface oculaire. La plupart des effets secondaires sont des sécheresses oculaires, des microkystes épithéliaux (fig. 3), des kératites immunitaires et des perforations (fig. 4).

### BIBLIOGRAPHIE

1. WEISS JS, RAPUANO CJ, SEITZ B *et al.* IC3D Classification of Corneal Dystrophies-Edition 3. *Cornea*, 2024;43:466-527.
2. Aurion Biotech receives approval from Japan's PMDA for new drug application. News release. Aurion Biotech. March 23, 2023. Accessed April 25, 2023. <https://aurionbiotech.com/aurion-biotech-receives-approval-from-japans-pmda-for-new-drug-application/>
3. LITTLEFIELD C, BERENSHTEYN F, YASIN J. AURN001, a cell therapy with immunomodulatory properties required for long-term maintenance of the immunological homeostasis of the eye. Presented at: Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2023 Annual Meeting. April 23-27, 2023; New Orleans, LA. Abstract #779 – C0380.
4. MÉTHOT S, PROULX S, BRUNETTE I *et al.* Rescuing cellular function in Fuchs endothelial corneal dystrophy by healthy exogenous mitochondrial internalization. *Sci Rep*, 2023;13:3380.
5. PEH GSL, BANDEIRA F, NEO D *et al.* Effects of Rho-Associated Kinase (Rock) Inhibitors (Alternative to Y-27632) on Primary Human Corneal Endothelial Cells. *Cells*, 2023;12:1307.
6. SINGH NK, SAHU SK. Rho-kinase inhibitors: Role in corneal endothelial disorders. *Semin Ophthalmol*, 2023;38:9-14.
7. PAGANO L, LEE JW, POSARELLI M *et al.* ROCK Inhibitors in Corneal Diseases and Glaucoma-A Comprehensive Review of These Emerging Drugs. *J Clin Med*, 2023;12:6736.
8. TOPRAK I, CAVAS F, VELÁZQUEZ JS *et al.* A three-dimensional morpho-volumetric similarity study of Down syndrome keratopathy vs keratoconus. *Eye Vis (Lond)*, 2023;10:4.
9. PIERRO L, BIANCO L, BERTUZZI F *et al.* New Findings in Early-Stage Keratoconus: Lamina Cribrosa Curvature, Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, and Vascular Perfusion. *Am J Ophthalmol*, 2023;246:122-129.
10. ROCHA-DE-LOSSADA C, MAZZOTTA C, GABRIELLI F *et al.* Ocular Surface Microbiota in Naive Keratoconus: A Multicenter Validation Study. *J Clin Med*, 2023;12:6354.
11. RAISKUP F, HERBER R, LENK J *et al.* Corneal Crosslinking With Riboflavin and UVA Light in Progressive Keratoconus: Fifteen-Year Results. *Am J Ophthalmol*, 2023;250:95-102.
12. BORDAIS J, CASSAGNE M, TOUBOUL D *et al.* Conventional epithelial-off corneal cross-linking in patients with progressive keratoconus: 10-year outcomes. *Cornea*, 2024 (in print).
13. VINCIGUERRA R, BORDIGNON N, FERRARO V *et al.* Corneal Collagen Cross-Linking for Progressive Keratoconus in Pediatric Patients: Up to 14 Years of Follow-up. *Am J Ophthalmol*, 2023;255:170-177.
14. AHADI M, RAMIN S, ABBASI A *et al.* Mini review: human clinical studies of stem cell therapy in keratoconus. *BMC Ophthalmol*, 2024;24:35.
15. DOU S, LIU X, SHI W *et al.* New dawn for keratoconus treatment: potential strategies for corneal stromal regeneration. *Stem Cell Res Ther*, 2023;14:317.
16. RAFAT M, JABBARVAND M, SHARMA N *et al.* Bioengineered corneal tissue for minimally invasive vision restoration in advanced keratoconus in two clinical cohorts. *Nat Biotechnol*, 2023;41:70-81.
17. BTEICH Y, ASSAF JF, MRAD AA *et al.* Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS) for Corneal Ectasia: A Comprehensive Segmental Tomography Evaluation. *J Refract Surg*, 2023;39:767-776.
18. YAM GH, YANG T, GEARY ML *et al.* Human corneal stromal stem cells express anti-fibrotic microRNA-29a and 381-5p - A robust cell selection tool for stem cell therapy of corneal scarring. *J Adv Res*, 2023;45:141-155.
19. ONG HS, RIAU AK, YAM GH *et al.* Mesenchymal Stem Cell Exosomes as Immunomodulatory Therapy for Corneal Scarring. *Int J Mol Sci*, 2023;24:7456.
20. YANG GN, ROBERTS PK, GARDNER-RUSSELL J *et al.* From bench to clinic: Emerging therapies for corneal scarring. *Pharmacol Ther*, 2023;242:108349.
21. MEKONNENT, ZEVALLOS-DELGADO C, SINGH M *et al.* Multifocal acoustic radiation force-based reverberant optical coherence elastography for evaluation of ocular globe biomechanical properties. *J Biomed Opt*, 2023;28:095001.

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

## L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf dans le glaucome ?

## Les nouvelles recommandations



**F. APTEL**  
Centre ophtalmologique Visis, PERPIGNAN.

Plusieurs sujets importants et régulièrement débattus dans le domaine du glaucome ont fait l'objet de recommandations consensuelles émises par des sociétés savantes. Nous vous présentons les recommandations relatives à la prise en charge des glaucomes par fermeture de l'angle, la gestion des hypertonies après injection intravitréenne de corticoïdes, et sur la place des nouvelles techniques chirurgicales mini-invasives. Ces recommandations très pratiques et détaillées vous aideront grandement dans votre pratique courante.

### La prise en charge préventive et curative des glaucomes par fermeture de l'angle

#### 1. Prévention des fermetures de l'angle

Il était anciennement estimé que tout sujet dont l'angle était étroit pouvait bénéficier d'une iridotomie laser. Deux

études récentes ont fait évoluer les indications de l'iridotomie dans la prise en charge des patients ayant un angle étroit. Ces deux études sont l'étude *Zhongshan Angle Closure Prevention (ZAP)* et de la *Singapore Asymptomatic Narrow Angles Laser Iridotomy Study*.

>>> L'étude ZAP, monocentrique réalisée en Chine sur 889 sujets suivis pendant 72 mois, a examiné la place de l'iridotomie laser dans la prévention des fermetures de l'angle [1]. Les critères d'inclusion étaient des sujets suspects de fermeture de l'angle (FA), avec en gonioscopie un contact iridotrabéculaire sur au moins 180°, en l'absence de synéchies angulaires, d'hypertonie ou de glaucome. Chaque patient a été randomisé, avec un œil traité par iridotomie laser, l'autre œil bénéficiant d'un suivi. Le critère de jugement était l'incidence des fermetures primitives de l'angle à 72 mois, définies par la présence des critères suivants : tension oculaire supérieure à 24 mm Hg à deux reprises, développement de synéchies angulaires sur au moins une heure ou la survenue d'un épisode de fermeture de l'angle, ou l'apparition d'un glaucome. L'étude a conclu à la faible incidence globale des FA, même dans le groupe contrôle (4,19/1 000 yeux/an dans le groupe iridotomie *versus* 7,97/1 000 yeux/an dans le groupe contrôle), et à la faible incidence de survenue de crise de fermeture de l'angle (un sujet dans le groupe iridotomie *versus* cinq sujets dans le groupe contrôle). Ils recommandaient l'absence de réalisation d'iridotomie systématique chez les patients suspects de FA, mais également d'effectuer une iridotomie

laser uniquement sur des yeux à risque. Il est à noter que les yeux présentant un test de dilatation positif (élévation de la PIO) avaient été exclus de l'étude, ce qui a pu réduire l'écart d'incidence de fermeture de l'angle entre les deux groupes.

>>> La *Singapore Asymptomatic Narrow Angles Laser Iridotomy Study* avait une méthodologie très comparable [2]. Réalisée sur 480 patients (92 % de patients d'origine chinoise) suivis sur cinq ans, elle avait des critères d'inclusion comparables : sujets de plus de 50 ans avec une apposition de l'iris contre le trabéculum sur plus de la moitié de la circonférence angulaire, sans synéchies antérieures périphériques, et sans hypertonie ou neuropathie glaucomeuse. Cette configuration devait être bilatérale, et un œil bénéficiait d'une iridotomie tandis que l'autre œil était suivi et constituait ainsi l'œil contrôle. Le critère de jugement était l'incidence des fermetures primitives de l'angle, définies par la présence des critères suivants : tension oculaire supérieure à 21 mmHg à deux reprises, développement de synéchies angulaires sur au moins 1/2 h ou la survenue d'un épisode de fermeture de l'angle, ou la survenue d'un glaucome. Elle a retrouvé des résultats similaires à l'étude ZAP (fig. 1), avec un risque d'évolution de 5 % à cinq ans dans le groupe iridotomie et un risque de 9,4 % à cinq ans dans le groupe contrôle, et conclu qu'il fallait traiter environ 22 patients asymptomatiques ayant un angle étroit par iridotomie laser pour prévenir une fermeture de l'angle ou le développement d'un glaucome par fermeture de l'angle.

## L'Année ophtalmologique

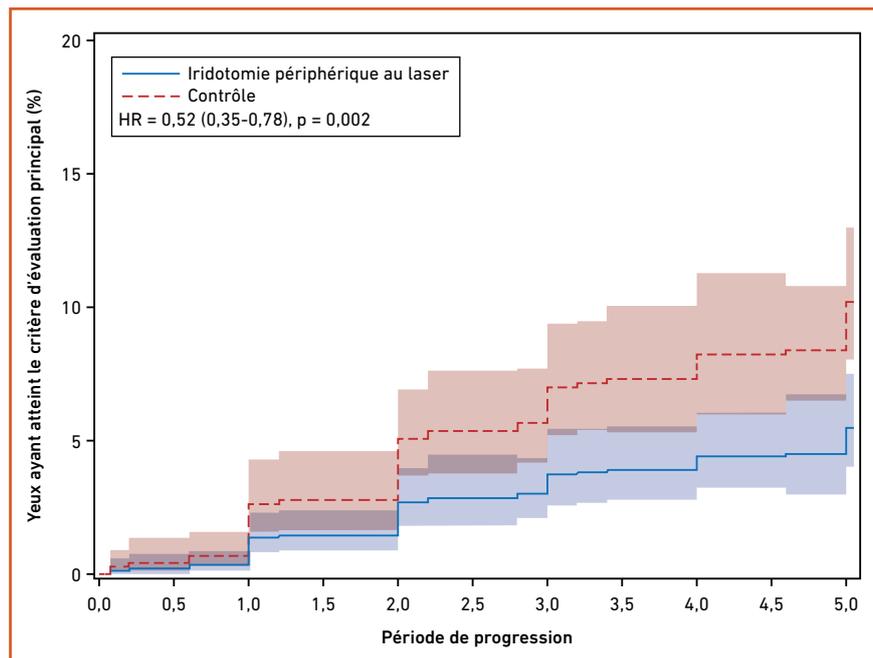


Fig. 1 : Risque de fermeture de l'angle à cinq ans dans l'étude The Singapore Asymptomatic Narrow Angles Laser Iridotomy Study, pour les yeux traités (iridotomie laser, bleu) et contrôles (rouge) [2].

### 2. Quelles sont les recommandations de la Société française du glaucome ? [3]

L'iridotomie laser peut ne pas être proposée systématiquement à tous les sujets présentant un angle iridocornéen étroit. La situation clinique et la présence de facteurs de risques associés doivent être évaluées au cas par cas pour décider d'un simple suivi ou de la réalisation d'une iridotomie laser. Certaines situations représentent une indication d'iridotomie laser non contestable :

- œil adelphe d'un œil ayant présenté une crise aiguë de fermeture de l'angle ;
- existence d'une ou plusieurs synéchies antérieures périphériques ;
- symptômes témoignant de crises subaiguës sur un angle suspect de fermeture (épisodes de douleurs nocturnes ou vespérales, perception de halos colorés).

D'autres éléments peuvent aider à la décision de réalisation d'une iridotomie laser :

- antécédents familiaux de glaucome par fermeture de l'angle ;
- nécessité de dilater la pupille pour examen répétitif (diabète) ;

- prises médicamenteuses systémiques pouvant favoriser une crise de fermeture de l'angle ;
- éloignement d'un centre ophtalmologique en cas de survenue d'une crise aiguë et/ou de difficulté d'accès aux soins.

### Prise en charge des fermetures de l'angle

Une grande étude de haut niveau de preuve multicentrique randomisée a été récemment réalisée dans le but de définir la place respective de la phacoémulsification et de l'iridotomie périphérique au laser dans la prise en charge des fermetures de l'angle compliquées d'hypertonie oculaire et des glaucomes primitifs par fermeture de l'angle [4]. Dans cette étude, 418 patients de 50 ans ou plus ont été inclus, sans cataracte significative, ayant une PIO de 30 mmHg ou plus, associée à une fermeture de l'angle, avec ou sans neuropathie glaucomateuse. Les auteurs ont comparé l'efficacité d'une extraction du cristallin

clair d'emblée à la réalisation d'une iridotomie laser associée à un traitement médical. Le groupe pour lequel avait été pratiquée d'emblée l'extraction du cristallin clair avait de meilleurs résultats par rapport au groupe iridotomie associée au traitement médical, en termes de coûts de prise en charge pour le système de santé, de qualité de vie pour le patient, de réduction de la PIO et du nombre de collyres anti-glaucomateux, et sur la réduction du nombre de chirurgies filtrantes nécessaires à long terme.

### • Quelles sont les recommandations de la Société française du glaucome ? [3]

Il est licite de proposer à un sujet âgé et presbyte présentant une fermeture de l'angle associée à une hypertension importante et éventuellement une neuropathie glaucomateuse, une extraction du cristallin. Les bénéfices et risques des deux stratégies possibles (iridotomie laser et extraction du cristallin) devront être clairement expliqués au patient avant de retenir une de ces deux stratégies, notamment lorsque le cristallin est encore transparent et l'acuité visuelle non diminuée. L'imagerie de l'angle et du segment antérieur peut apporter des arguments en faveur du rôle du cristallin dans la fermeture de l'angle, en particulier la mesure d'une flèche cristallinienne très positive.

### Injections intravitréennes et glaucome

Les corticoïdes sont efficaces dans le traitement des œdèmes maculaires et sont largement utilisés en injections intravitréennes. Deux implants de corticoïde ont une AMM : l'implant de dexaméthasone (DEXi) utilisé depuis 2010 en France et l'implant de fluocinolone acétonide (FAci) arrivé plus récemment sur le marché français en 2019. Ils partagent deux indications : le traitement de l'OMD (œdème maculaire diabétique) et celui des OM inflammatoires



istent  
inject® w



# PERFORMANT PRÉVISIBLE PROUVÉ<sup>9</sup>

## INTERVENIR PLUS TÔT AVEC ISTENT INJECT® W POUR RETARDER LA PROGRESSION DU GLAUCOME<sup>1-8</sup>

81%

DES PATIENTS À MOINS  
DE 15 MMHG APRÈS 5  
ANS DE SUIVI<sup>2</sup>

97%

DES 778 PATIENTS INCLUS  
DANS UNE MÉTAANALYSE  
SUR L'ISTENT INJECT EN  
CHIRURGIE ISOLÉE N'ONT  
PAS NÉCESSITÉ DE  
CHIRURGIE SECONDAIRE  
PENDANT LE SUIVI<sup>6</sup>

40+

PUBLICATIONS  
DÉMONTRENT QUE LES  
TECHNOLOGIES ISTENT  
PROTÈGENT CONTRE  
LA PERTE DE CHAMP  
VISUEL<sup>†</sup>

† Data on file.  
1. Berdahl, J., Voskanyan, L., Myers, J. S., Katz, L. J., & Samuelson, T. W. (2020). IStent inject trabecular micro-bypass stents with topical prostaglandin as standalone treatment for open-angle glaucoma: 4-year outcomes. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 48(6), 767-774. 2. Hengerer, Fritz H., Gerd U. Auffarth, and Ina Conrad-Hengerer. "IStent inject Trabecular Micro-Bypass with or Without Cataract Surgery Yields Sustained 5-Year Glaucoma Control." *Advances in Therapy* (2022): 1-15. 3. Ferguson, Tanner J., et al. "IStent trabecular micro-bypass stent implantation with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma: 6-year outcomes." *Clinical Ophthalmology* (Auckland, NZ) 14 (2020): 1859. 4. Ziaei, Hadi, and Leon Au. "Manchester IStent study: long-term 7-year outcomes." *Eye* 35.8 (2021): 2277-2282. 5. Salimi, Ali, Harrison Watt, and Paul Harasymowicz. "Long-term outcomes of two first-generation trabecular micro-bypass stents (iStent) with phacoemulsification in primary open-angle glaucoma: eight-year results." *Eye and Vision* 8.1 (2021): 1-12. \*Consistent cohort. 6. Healey, Paul R., et al. "Standalone IStent trabecular micro-bypass glaucoma surgery: A systematic review and meta-analysis." *Journal of Glaucoma* 30.7 (2021): 606-620. 7. Samuelson TW, on behalf of the IStent inject Pivotal Trial Study Team. Three-Year Effectiveness and Safety of 2nd-Generation Trabecular Micro-Bypass (IStent inject). Paper at the Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology (AAO), Virtual Meeting, November 13-15 2020. 8. Samuelson, Thomas W., et al. "Prospective, randomized, controlled pivotal trial of an ab interno implanted trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: two-year results." *Ophthalmology* 126.6 (2019): 811-821. 9. 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 1117,50 € 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/PRECAUTIONS :** • 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 Iyvek® 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 peropératoires (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. ©2023 PM-FR-0087

TMB®  
TRABECULAR MICRO-BYPASS

GLAUKOS  
TRANSFORMING VISION

# L'Année ophtalmologique

non infectieux. Le DEXi bénéficie en plus de l'AMM pour les OM post-occlusion veineuse rétinienne. Environ 1/3 des patients présentent une hypertonie après administration intraoculaire de corticoïdes. La conduite à tenir (bilan, décision de prise en charge) et la stratégie thérapeutique dépendent de nombreux facteurs : statut de l'œil avant injection (glaucomateux ou non), du niveau pressionnel atteint, de l'âge du patient, de la

pathologie sous-jacente, de la nécessité d'injections régulières ou non.

● **Recommandations de la Société française du glaucome et de la Société française d'ophtalmologie [5]**

En l'absence de glaucome préexistant, un traitement hypotonisant peut être instauré à partir d'une PIO de 25 mmHg. Le traitement par prostaglandines n'est

pas contre-indiqué et pourra être utilisé sous réserve de l'absence d'aggravation concomitante de l'œdème maculaire. Un algorithme détaillant la prise en charge (bilan et décision de traiter) de toutes les situations est proposé (fig. 2).

Lorsqu'un traitement est envisagé, un algorithme de choix des traitements et de prévention de l'HTO à la réinjection d'un éventuel deuxième implant est proposé (fig. 3).

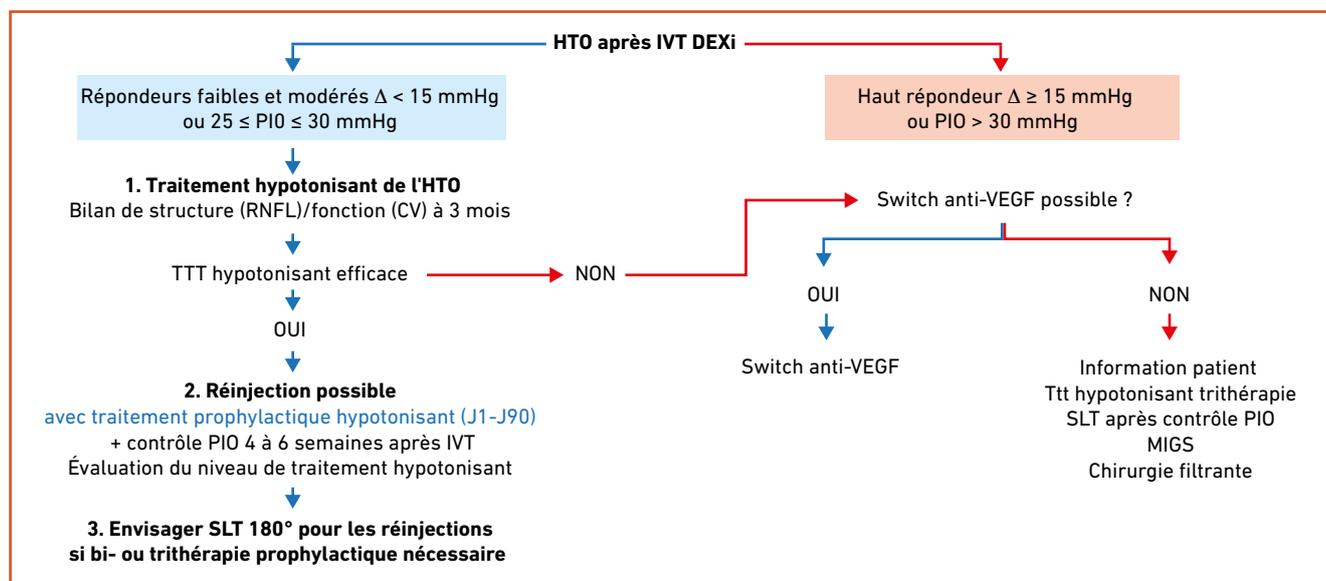


Fig. 2 : Conduite à tenir en cas d'hypertonie oculaire après injection intravitréenne de corticoïdes. D'après Dot C et al. [5].

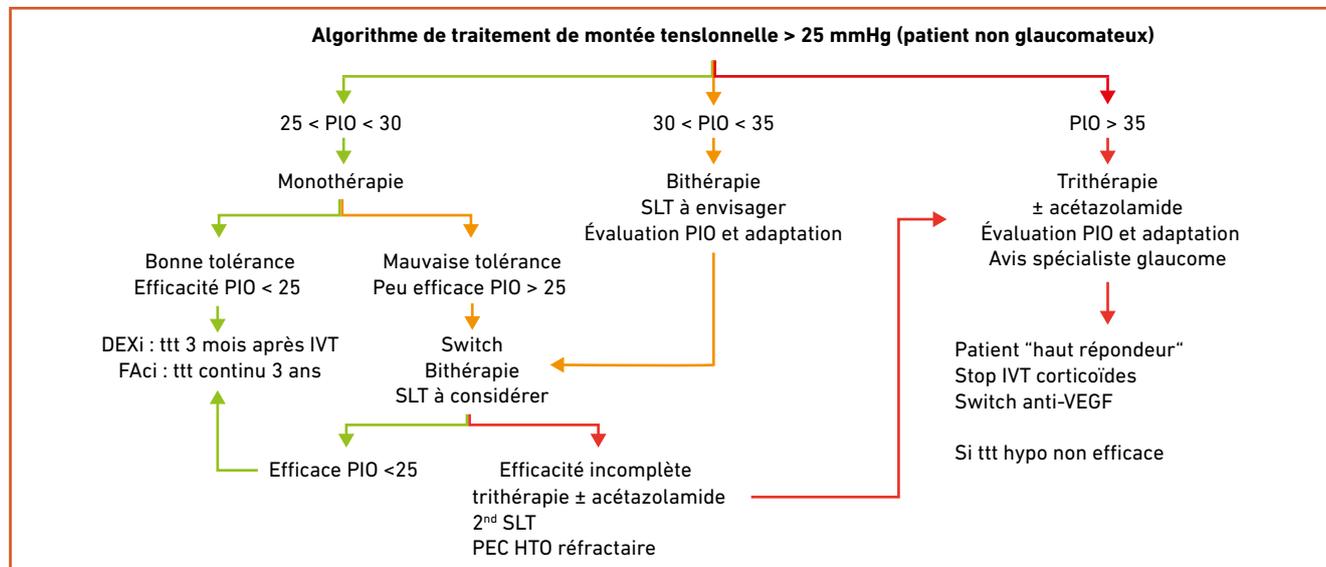


Fig. 3 : Algorithme de traitement d'une hypertonie oculaire après injection intravitréenne de corticoïdes. D'après Dot C. et al. [5].

### Place des nouvelles chirurgies mini-invasives

Les nouvelles techniques de chirurgie du glaucome sont nombreuses et leurs places sont parfois mal définies. Ces nombreuses nouveautés sont parfois dénommées chirurgies mini-invasives du glaucome (*Minimally Invasive Glaucoma Surgery*, MIGS) ou chirurgies moins invasives du glaucome (*Less Invasive Glaucoma Surgery*, LIGS). Ces termes comprennent une large variété de nouvelles techniques et nouveaux dispositifs, qui ont des mécanismes d'actions et indications variés, mais ont en commun d'être moins invasifs que les chirurgies classiques telles que la trabéculéctomie, et de permettre une récupération visuelle plus rapide.

Ces nouvelles techniques peuvent être groupées selon leurs mécanismes d'action :

- les techniques de chirurgie trabéculaire, qui facilitent le passage de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers le canal de Schlemm ;
- les techniques de chirurgie filtrante, qui comme les méthodes conventionnelles, amènent l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers les espaces sous-conjonctivaux ;
- les techniques supra-choroïdiennes, qui drainent l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers les espaces situés entre la sclère et la choroïde.

**>>> La chirurgie trabéculaire :** le drain iStent (Glaukos) est le plus ancien et le plus largement utilisé. Il est constitué de deux implants insérés dans le trabéculum lors d'une chirurgie de la cataracte. Dans certains pays il est disponible dans une version comportant trois drains, ou utilisables lors d'une procédure isolée non combinée à une chirurgie de la cataracte. D'autres procédés de chirurgie trabéculaires commencent à être déployés sur le marché français, avec mise en place d'un drain (Hydrus, Alcon) ou sans mise en place d'un drain (OMNI, Sight Sciences ; Trabéculostomie Laser, Elios).

**>>> La chirurgie filtrante :** deux dispositifs permettent la réalisation de chirurgies filtrantes, le drain Preserflo (Santen) et le drain Xen (Abbvie). Le premier est implanté par voie externe, et le deuxième par voie interne, souvent en combinaison à une chirurgie de la cataracte. Chacun de ces implants a été comparé à la trabéculéctomie dans des études récemment publiées, avec une efficacité un peu inférieure (réduction de la pression intraoculaire, taux de succès, réduction du nombre de collyres anti-glaucomeux), mais une bien meilleure tolérance et une récupération visuelle plus rapide.

**>>> La chirurgie supra-choroïdienne :** les drains supra-choroïdiens ne sont pas encore disponibles en France à ce

jour. Ils drainent l'humeur aqueuse dans l'espace situé entre la sclère et le corps ciliaire ou la choroïde, et permettent ainsi une réduction pressionnelle importante, mais indépendante de l'état de la conjonctive et de la surface oculaire. Un dispositif a montré dans certaines études une perte cellulaire endothéliale significative, et a été retiré du marché (drain Cypass). Les études évaluant les nouveaux dispositifs en cours de développement s'intéressent donc particulièrement à ce paramètre.

#### ● Recommandations de la Société française du glaucome et de la Société européenne du glaucome (EGS) sur la place de ces nouvelles techniques

La chirurgie trabéculaire est généralement utilisée en combinaison à une chirurgie de la cataracte, en cas de glaucome débutant à modéré, évolutif sous traitement médical, ou stable, mais avec une intolérance ou des effets secondaires au traitement médical, en permettant ainsi une réduction pressionnelle supplémentaire, ou un allègement du traitement médical. Certains permettent une réduction pressionnelle qui permettrait également de les proposer en cas de glaucome évolué progressant sous traitement médical maximal, notamment en cas de risques ou d'impossibilité de réalisation d'une chirurgie filtrante.

Les chirurgies à bulles sont généralement indiquées en cas de glaucome modéré à sévère, et progressant trop rapidement malgré un traitement médical bien conduit. Elles sont notamment envisagées lorsque l'on souhaite éviter les complications de la trabéculéctomie (œil unique, myopie forte, atteintes centrales ou paracentrales du champ visuel). Elles sont parfois utilisées en cas de glaucome réfractaire à une première chirurgie filtrante.

La place des drains supra-choroïdiens reste à préciser, mais on peut imaginer un intérêt particulier lorsque la surface oculaire est altérée et ne permet pas la réalisation d'une chirurgie filtrante (œil

| Considerations for bleb-forming procedures  | Strength of recommendation |
|---|----------------------------|
| MMC should always be used in primary subconjunctival bleb-forming devices   | Strong                     |
| When offering surgery to patients, inform them that bleb manipulations are required in a significant proportion of cases and carry a risk | Strong                     |
| Avoid repeating revisions and needlings   | Strong                     |
| Consider open bleb revisions rather than repeated needlings   | Strong                     |
| Anti-fibrotic agents should be used in case of both bleb needling and bleb revision (more commonly MMC than 5-FU)                         | Strong                     |
| Consider trabeculectomy if the primary "rescue" procedure was unsuccessful  | Strong                     |

Tableau 1 : Recommandations de l'EGS pour les chirurgies mini-invasives à bulle [7].

## I L'Année ophtalmologique

multiopéré, pathologie de la surface oculaire, glaucome secondaire uvéitique). Ils ne sont pas utilisés à ce jour en France.

### BIBLIOGRAPHIE

1. HE M, JIANG Y, HUANG S, CHANG DS *et al.* Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2019;393:1609-1618.
2. BASKARAN M, KUMAR RS, FRIEDMAN DS *et al.* The Singapore Asymptomatic Narrow Angles Laser Iridotomy Study: Five-Year Results of a Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology*, 2022; 129:147-158.
3. BLUWOL E, LABBÉ A, APTEL F. Management of primary angle-closure. Recommendations of the French Glaucoma Society. *J Fr Ophtalmol*, 2023;46:393-397.
4. AZUARA-BLANCO A, BURR J, RAMSAY C *et al.* Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2016;388:1389-1397.
5. DOT C, POLI M, APTEL F *et al.* Ocular hypertension and intravitreal steroids injections, update in 2023. French guidelines of the French glaucoma society and the French ophthalmology society. *J Fr Ophtalmol*, 2023;46:e249-e256.
6. Labbé A, Rousseau A, Denis P *et al.* Review by the French Glaucoma Society on the roles of new surgical techniques in glaucoma. *J Fr Ophtalmol*, 2023;46:1227-1231.
7. PINTO LA, MÉGEVAND GS, STALMANS I. European Glaucoma Society - A guide on surgical innovation for glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2023;107:1-114.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêt suivants : consultant des laboratoires Abbvie, Alcon, Eyetechnicare, Glaukos, Horus, Santen et Théa.

## L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf en chirurgie de la cataracte ?



P. BOUCHUT<sup>1</sup>, S. ZALUSKI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinique Thiers, BORDEAUX.

<sup>2</sup> VISIS, PERPIGNAN.

Lorsque nous écrivons cet article, les données du PMSI sont actualisées au 21 mars 2024. Le nombre de chirurgies de cataractes réalisées en 2023 s'élève à 1 076 216, ce qui traduit une augmentation de plus de 7 % par rapport à 2022. L'âge moyen de la chirurgie se maintient à 73,4 ans et la répartition reste d'environ 75 % pour le privé et 25 % pour le public. <https://www.scan-sante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-GHM>

### ■ Environnement de la chirurgie

>>> Bro [1] a analysé les données du registre national suédois de la cataracte : 2,4 millions de chirurgies ont été étudiées entre 1992 et 2021 et représentent 93 % de l'activité du pays. Les résultats traduisent les tendances fortes des trente années étudiées. L'acuité préopératoire médiane est passée de 0,1 en 1992 à 0,5 en 2021. Si la moyenne d'âge a peu changé, passant de 75,2 ans en 1992 (pic à 76,2 en 1999) à 74,4 en 2021, la distribution

a été modifiée avec une augmentation dans les tranches d'âge 60-69 et 70-79 et une diminution dans les tranches d'âge au-delà de 80 ans. Parmi les complications, le taux d'endophtalmie a décliné de 0,1 % à moins de 0,02 % (rappelons que nos confrères suédois furent à l'origine de la généralisation de l'injection intracaméculaire de céfuroxime) et le taux de rupture capsulaire postérieure a évolué de 2,8 à 0,6 %.

>>> Aux États-Unis, de nombreuses chirurgies sont réalisées dans des cabinets (*office-based surgery*). Kugler [2], en analysant rétrospectivement les dossiers de trente centres et plus de 18 000 chirurgies, retrouve des résultats et des taux de complications similaires aux données de la littérature dans les centres ambulatoires traditionnels, notamment pour ce qui concerne les endophtalmies (0,028 %), les TASS (0,022 %) ou les vitrectomies antérieures (0,177 %).

>>> Une méta-analyse signée par Aiello [3] reprend les données de 13 articles comparant la chirurgie bilatérale séquentielle immédiate et différée. Plus de 18 millions de chirurgies ont été analysées. Aucune différence n'est notée pour les taux d'infections postopératoires, seul le pourcentage de rupture capsulaire est plus important en séquentiel immédiat.

>>> Un projet français baptisé Simcat conçu pour évaluer l'intérêt médico-économique de la chirurgie bilatérale simultanée a reçu en 2023 l'approbation du ministère de la Santé.

>>> Une étude rétrospective portant sur 1 195 882 interventions de cataractes

réalisées au Royaume-Uni [4] a montré que l'association anesthésie topique associée à une injection intracaméculaire est la procédure la plus fréquente et qui présente une grande sécurité pour les patients. Les complications sont moindres qu'en anesthésie sub-ténonienne ou péribulbaire. Les choix du type d'anesthésie varient fortement selon les centres et les secteurs d'activité.

>>> Osher [5, 6] apporte sa contribution à la réduction du stress en salle d'opération. Ses recommandations pourraient se résumer comme suit :

- pour le chirurgien, garder à l'esprit la finalité qu'est l'amélioration de la vue de son patient, maîtriser sa technique et être préparé à gérer toute complication en connaissant les éventuelles spécificités de chacun de ses patients, bénéficier d'une équipe entraînée et attentionnée, être à l'aise (ainsi que l'équipe) avec son matériel et ses instruments, s'entourer d'une ambiance musicale douce, programmer un temps suffisant pour pouvoir gérer sans contrainte une chirurgie plus longue, éloigner toute distraction mentale, éviter tout impératif horaire important immédiatement après son programme, pouvoir bénéficier de l'expertise de ses pairs si nécessaire, éliminer de son esprit tout problème ou conflit professionnel ou extraprofessionnel, s'assurer d'œuvrer dans sa vie pour la réussite, l'équilibre et la satisfaction ;
- pour le patient, bénéficier d'une information face à face en s'aidant éventuellement de vidéos explicatives, l'assurer de son empathie – “*Le patient ne s'intéresse pas à ce que vous savez... tant qu'il ne sait pas l'intérêt que vous lui portez*” –, voir et rassurer le patient avant son entrée en salle d'opération, encourager la

## I L'Année ophtalmologique

présence familiale, s'assurer du confort physique et émotionnel du patient en salle d'opération, présenter ou demander au personnel de se présenter, parler au patient en trouvant des formules rassurantes, être totalement transparent en cas de complication en informant tout en rassurant, avertir le patient en fin d'intervention et l'assurer qu'il pourra vous joindre à tout moment.

### ■ Calculs d'implants

La précision du calcul d'implants a été étudiée dans une étude rétrospective, portant sur 302 yeux de forts myopes, par huit formules de calcul nouvelle génération. Une équipe de Wenzhou, Chine, a reporté dans le JCRS [7] que les formules de nouvelle génération, Kane, EVO2.0, RBF3.0 apportaient une meilleure précision dans les fortes myopies avec kératométries (KM) plates et bombées. Lorsque la LA (longueur axiale) était < 28 mm et associée à des KM plates, les formules donnaient des résultats comparables ; si la KM était normale, Hoffer QST était la plus performante. Enfin, si la LA était > 28 mm et, quelle que soit la valeur de la KM, RBF 3.0 était la plus précise.

>>> Le calculateur online de l'ESCRS a été évalué dans une étude prospective de Lwowski [8]. Le calculateur permet une approche combinée avec sept formules de calcul différentes, Barrett, EVO, Hoffer QST, Kane, Pearl, Coke, SRKT, Hill RBF. L'ensemble des formules a montré une excellente prédictibilité sur 88 yeux implantés avec le même implant multifocal. Il n'a pas été montré de différence significative entre la formule SRKT et les formules de nouvelle génération.

>>> Dans une étude rétrospective multicentrique, Vandevienne [9] a comparé la précision réfractive des formules de Barrett True-K avec les formules standards SRKT, Barrett UII, Kane, et Kane keratoconus formula sur 57 yeux présentant un kératocône et opérés de cataracte. La formule de Barrett True-K utilisant la

kératométrie mesurée ou estimée, présente une meilleure prédictibilité que les formules de nouvelle génération et donne des résultats comparables à la formule Kane keratoconus formula

>>> L. Taroni [10], en Italie, présente la nouvelle formule Hoffer QST (Savini/Taroni) dans une étude rétrospective. La formule est comparée à Barrett Universal II, EVO 2.0, Kane, Hoffer Q et RBF. L'étude a porté sur 1 259 yeux qui ont été divisés en trois sous-groupes selon la longueur axiale. La nouvelle formule Hoffer QST donnait des résultats supérieurs à ceux obtenus avec Hoffer Q et ces résultats se rapprochaient de ceux obtenus par BUII, EVO, Kane et RBF.

>>> Un ptosis peut être source d'erreur de calcul d'implant. L'étude prospective menée par Aydemir, en Turquie [11], montre qu'un ptosis > 4 mm affecte la courbure cornéenne. L'étude porte sur 56 patients présentant différents ptosis. La valeur de la KM diminuait après chirurgie du ptosis et l'implant théorique recommandé voyait sa puissance augmentée de 0,5 D environ selon les formules pour les patients opérés de ptosis > à 4 mm.

### ■ Implants et profondeur de champ

Les facteurs de pseudoaccommodation et son incidence après implantations monofocales ont été étudiés sur une étude prospective réalisée par Nanavaty au Royaume-Uni [12]. L'acuité visuelle non corrigée de loin et de près, la vitesse de lecture, l'équivalent sphérique résiduel, la taille pupille en mésopique, la Z4°, le coma vertical, l'astigmatisme, la longueur axiale, la profondeur de chambre antérieure ont été analysés. Les résultats soulignent qu'une combinaison associant un discret équivalent sphérique myopique à un faible taux d'aberrations totales Z4°, une longueur axiale courte et une petite pupille, incrémentait les chances d'avoir une bonne pseudoaccommodation. Ces facteurs restent cor-

relés entre eux et la modification de l'un d'eux modifie l'ensemble des résultats.

>>> Dans une étude modélisée de simulation de performances d'un implant EDOF après Lasik, l'équipe de C.M. Lago en Espagne [13] a démontré qu'un implant EDOF (ici, le Vivity HQ) diminuerait les risques de halos après implantation chirurgie cornéenne induisant des aberrations sphériques positives par rapport à un implant monofocal. L'implant Vivity® serait moins sensible à la présence de HOA induites par les modifications de profil cornéen post lasik myopique.

>>> Pantanelli, aux États-Unis. [14], a comparé les résultats visuels de patients opérés avec un implant asphérique monofocal (Envista®) de ceux opérés avec un EDOF non diffractif (Vivity®). Les acuités visuelles de loin étaient similaires, mais les patients opérés avec le Vivity® présentaient deux lignes de vision supplémentaires en vision intermédiaire comme en vision de près et étaient plus nombreux à être indépendants au port de lunettes. Dans les deux groupes, les patients rapportaient des taux bas de troubles photiques mineurs.

### ■ Presbytie et implants

>>> Une série prospective de 28 patients ayant bénéficié d'une chirurgie Prelex avec un implant Synergy® en bilatéral montre des résultats excellents en termes d'acuité visuelle postopératoire obtenue ainsi qu'en termes de profondeur de champ obtenue sans perte de contraste associée. R. Khoramnia, en Allemagne, rapporte ainsi un excellent niveau d'indépendance aux lunettes en post opératoire [15].

>>> McNeely [16] rapporte son expérience après implantation de 44 patients avec les implants Artis Symbiose® Mid et Plus. Ce sont des implants multifocaux en contraste de phase. L'implant Mid était implanté dans l'œil dominant et le Plus dans l'œil dominé. L'association des

# Qualité de vision à l'état pur

**TECNIS PureSee™ IOL**, nouvel implant EDOF purement réfractif pour corriger la presbytie.<sup>1</sup>

Conçu pour fournir une plage de **vision continue de haute qualité** sans compromettre la vision de loin, et une pupillo-indépendance quel que soit l'éclairage avec un profil de dysphotopies comparable à celui d'un implant monofocal.<sup>1</sup>

Disponible en version préchargée  
sphérique et torique

RDV à la **SFO**  
Stand **F14**  
Hall Passy, Niveau 1

TECNIS  
PureSee™ IOL

**Référence :**

1. Notice de la LIO **TECNIS PureSee™ IOL** with TECNIS Simplicity™ Delivery System, Model DEN00V- Z311782 rev C

Les implants **TECNIS PureSee™ IOL** sont indiqués dans la correction visuelle de l'aphakie chez les patients adultes avec ou sans presbytie chez qui un cristallin cataracté a été enlevé par extraction extracapsulaire du cristallin, et de l'aphakie consécutive à une lensectomie réfractive chez les adultes presbytes, qui souhaitent bénéficier d'une vision utile sur une plage continue de distances, y compris de loin, intermédiaire et de près, et réduire leur dépendance aux lunettes. Ces dispositifs sont prévus pour être placés dans le sac capsulaire. Dispositifs médicaux de classe IIb. Mandataire : AMO Ireland. Organisme notifié : Dekra N°0344.

Consultez attentivement la notice pour obtenir la liste complète des indications et des informations importantes sur la sécurité. Contactez un représentant en cas de questions. Réservé aux professionnels de santé.

AMO France SAS. RCS Nanterre 441 668 688 ©Johnson & Johnson Surgical Vision, Inc 2024 - 2024PP05329 - Avril 2024 - 2402AMOPM001

► N° Vert 0 805 111 326

**Johnson & Johnson**

| Vision

## I L'Année ophtalmologique

deux implants permettait un très haut niveau d'indépendance aux lunettes avec une qualité de vision élevée. Les sensations de halos diminuaient dans la première année.

>>> Une étude prospective sur 100 yeux de 50 patients a comparé deux implants monofocaux à profondeur de champ, l'Eyhance® et le ZOE®. Les résultats à 6 mois étaient similaires pour les deux implants en termes de réfraction, résultats visuels, courbes de défocus, qualité de vision, vision des contrastes. 84 % des patients étaient très satisfaits en vision intermédiaire selon Corbelli, en Italie [17].

>>> Les résultats d'un implant monofocal à profondeur de champ (ICB®) sont comparés à ceux d'un implant monofocal (ZCB®) dans une étude clinique randomisée chez 66 patients porteurs de cataracte menée par Donoso au Chili [18]. La vision intermédiaire binoculaire non corrigée était meilleure avec l'implant ICB. Il n'a pas été retrouvé de différences pour l'acuité visuelle de loin corrigée ni en termes de qualité de vision. Les effets photiques étaient sensiblement les mêmes pour les deux implants.

>>> L'implant Tecnis Synergy® ZFR a été comparé à l'implant Tecnis® ZCB dans une étude multicentrique prospective randomisée [19] portant sur 272 patients. Le Tecnis Synergy® a démontré qu'il améliorerait nettement la vision intermédiaire et la vision de près ainsi que la profondeur de champ par rapport au Tecnis® monofocal ZCB avec des effets photiques comparables voir inférieurs, aux implants diffractifs de la gamme Tecnis.

### Intérêt des implants toriques pour les petits astigmatismes

L'évaluation de la prise en charge des petits astigmatismes par implants toriques a été réalisée sur une série de 58 yeux par une étude randomisée, masquée et contrôlée par Hienert, Vienne, Autriche [20]. L'utilisation d'un implant

torique à partir d'un seuil d'astigmatisme de 0,75 D préopératoire réduit significativement l'astigmatisme et permet une meilleure acuité de loin sans correction.

### Sécurité des implants

>>> Dans une étude multicentrique prospective de suivi sur 3 ans [1], l'implant Clearon® "single piece", a montré sa sécurité est ses performances avec une stabilité réfractive et mécanique avérée. À trois ans et sur 424 implantations, il n'a été noté aucun glistening dans 100 % des cas et la capsule postérieure n'était pas opacifiée dans 92,9 % des cas.

>>> La sécurité des implants proposant des filtres de lumière bleue a été analysée dans une étude rétrospective incluant 4 986 patients opérés de cataracte bilatérale [21]. 2 609 patients ne bénéficiaient pas du filtre bleu, 2 377 en bénéficiaient sur leurs implants. Les patients ont été examinés et les pathologies mentales ont été classifiées selon l'*International Classification of Diseases Codes*. Aucune différence significative n'a été retrouvée en ce qui concerne des troubles du comportement ou de toute autre pathologie mentale.

>>> La stabilité rotationnelle des implants "plate-haptic" a été étudiée dans une série prospective chinoise de 328 yeux opérés de cataracte avec un implant torique AT Torbi® 709M [23]. Le maximum de risque de rotation de l'implant était retrouvé dans un intervalle de 1 h postchirurgie à un jour postopératoire (plus de risque que dans la première heure et qu'entre un et trois jours). Les trois premiers jours représentent cependant la période à plus haut risque de rotation. Il est recommandé au patient de rester au repos sur cette période post opératoire.

>>> Dans une étude prospective incluant 50 yeux pris en charge avec un implant toric, J. Zeilinger, Vienne, Autriche [24]

a montré que la stabilité de l'implant Tecnis® Eyhance Toric II, était excellente à trois mois de l'implantation. Il s'agit de la première étude réalisée sur un implant à optique monofocal EDOF.

### Cataracte et sécheresse

Une étude observationnelle espagnole des clignements de paupières portant sur 50 patients opérés de cataracte [25] montre une modification, à trois mois postchirurgie, du clignement palpébral bien que dans le même temps, les paramètres cinématiques restent les mêmes. Le taux de clignements et le nombre de clignements complets diminuent à trois mois de la chirurgie, alors qu'aucune modification n'est notée à un mois postopératoire. Le clignement est influencé par la sensibilité cornéenne et les modifications du film lacrymal.

### Cataracte et diabète

Les résultats de chirurgie de cataracte entre diabétiques de type 1 et de type 2 sont comparés avec les résultats de patients non-diabétiques. La série étudiée par Xia JL [26], porte sur 8 117 patients et 13 383 yeux inclus. Les résultats dans le diabète de type 1 sont moins bons que dans le diabète de type 2. Cependant, les mauvaises récupérations visuelles étaient plus à mettre en relation avec les rétinopathies diabétiques initiales les plus avancées ainsi qu'avec les antécédents de la rétinopathie plutôt qu'avec le type de diabète. Les patients de type 1 avaient les chirurgies les plus précoces et étaient les plus porteurs de critères de sévérité de rétinopathie diabétique.

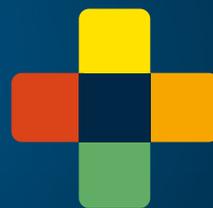
### Cataracte et développement durable

L'année écoulée a vu la publication d'un nombre important de travaux concernant l'écoresponsabilité en santé.

5<sup>e</sup> édition  
REPLAY

BAUSCH+LOMB™

Vision  
glaucome



Au cas par cas

Bausch et Lomb et le Groupe Glaucome,  
en partenariat avec **Réalités Ophtalmologiques**, vous invitent  
à **voir ou revoir** la 5<sup>e</sup> édition de la **webconférence**  
(du 19 mars 2024)

**Vision Glaucome au cas par cas.**

**9 experts :**

Pr F. Aptel, Pr C. Baudouin, Pr P. Denis,  
Pr A. Labbé, Dr Y. Lachkar,  
Pr J.-P. Nordmann, Dr M. Poli,  
Pr J.-P. Renard et Pr J.-F. Rouland

**4 cas cliniques**

**de pratique quotidienne :**

Pr F. Leuillette, Dr H. Claudel,  
Dr G. Besombes et Dr T. Lereuil

**Des débats riches d'enseignements**

[www.visionglaucome.com](http://www.visionglaucome.com)

Inscription obligatoire. Site réservé aux professionnels de santé.



EN PARTENARIAT AVEC

**réalités**

OPHTALMOLOGIQUES

**BAUSCH+LOMB**

## I L'Année ophtalmologique

>>> Faisant suite au questionnaire précédemment adressé en Amérique du Nord, la même enquête, portant sur l'opinion et les pratiques des ophtalmologistes concernant l'impact carbone de leurs activités dans la chirurgie de la cataracte, a été réalisée auprès des membres de l'ESCRS [27]. 99 % des répondants se sentent concernés par le changement climatique, plus de 90 % considèrent le volume des déchets produits durant une chirurgie de la cataracte comme étant excessif. Dans les deux études, 90 % ou plus de répondants pensent que l'industrie doit utiliser des emballages recyclables pour leurs produits, qu'ils doivent porter une attention à l'empreinte carbone dans la conception de leurs produits, qu'ils doivent permettre de favoriser l'utilisation d'instruments et de matériel restérilisable, et de réutiliser des produits à usage unique en toute responsabilité. 90 % ou plus considèrent également que les autorités de régulation doivent permettre au chirurgien plus de liberté dans la réutilisation de matériel et produits.

>>> Pascual Prieto [28] en Espagne calcule une dépense de 86,62 kg CO<sub>2</sub> eq pour une chirurgie de la cataracte avec 85 % en relation avec la consommation de matériel et de pharmacie. Ce chiffre corrobore les travaux réalisés antérieurement à l'ophtalmopôle de Cochin par Arthur Ferrero.

>>> Winklmaier [29] a analysé le contenu des packs de consommables utilisés en Autriche pour la chirurgie de cataracte afin d'évaluer leur variabilité et leur impact environnemental. 55 packs différents sont retrouvés avec des poids variant de 0,5 à 1,2 kg. Champs opératoires, de tailles très variables, et casques représentant la plus grande part en poids. L'empreinte carbone moyenne par pack est de 2,4 kg CO<sub>2</sub> eq. Dans un pays où 95 % de la chirurgie (approx 100 000 cataractes par an) est réalisée dans 33 hôpitaux, cette grande variation des usages interpelle. Bien que cette étude n'ait pas pris en considération

les cassettes, tubulures, couteaux... on peut extrapoler la réflexion et une sobriété dans la constitution des packs tant quantitative (taille des champs) que qualitative (limitation aux seuls éléments nécessaires) s'impose afin d'éviter le gaspillage souvent observé dans nos salles opératoires. La fabrication des packs et des produits les constituant doit être pensée en tenant compte de la proximité des lieux de production. L'utilisation d'implants préchargés dans leur injecteur à usage unique s'est largement répandue, offrant l'avantage de la commodité, mais certains laboratoires proposent aujourd'hui des implants préchargés dans leur cartouche utilisant un injecteur restérilisable.

>>> Un certain nombre de travaux comparant l'utilisation de produits restérilisables aux produits à usage unique [30] concluent le plus souvent à l'avantage du restérilisable lorsque cela est possible.

>>> Taboun [31] propose des pistes de réduction des émissions de GES, notamment la chirurgie bilatérale simultanée.

>>> Un groupe d'experts réunis pour un article dans *Ophthalmology* [32] conclut que les ophtalmologistes peuvent s'engager dans une variété d'approches sécuritaires et efficaces pour réduire ou éliminer les émissions de gaz à effet de serre dans la chirurgie de la cataracte.

>>> Benjamin Stern [33], à la FOR, avec des équipes britanniques, pointe du doigt le gaspillage en papier que représentent les notices d'utilisation présentes dans chaque emballage de DMI qui peuvent facilement être remplacées par un document électronique.

>>> À la suite de la réflexion de Jesse Gale [34], David Chang [35] dans un éditorial du *Journal of Cataract and Refractive Surgery* s'interroge sur la pertinence de nombreuses recommandations et régulations issues d'institutions professionnelles, étatiques ou transétatiques censées répondre aux données de

la médecine basée sur les preuves (evidence based medicine). Il se demande s'il ne s'agit pas plutôt d'une médecine des éminences (eminence based medicine), dont les contraintes administratives, économiques et écologiques dépassent le service rendu.

>>> Au niveau international, un organisme fédère les sociétés savantes internationales d'ophtalmologie (<https://eyesustain.org/>). La Safir a, cette année, rejoint ce collectif œuvrant pour une réduction de l'empreinte carbone dans notre spécialité; sa commission développement durable travaille avec le Snitem sur le sujet.

### ■ Conclusion

La chirurgie de la cataracte progresse chaque année. Les patients ont des attentes de résultats réfractifs de plus en plus performantes, car ils sont aujourd'hui avertis des possibilités de correction réfractive offerte par une implantation après chirurgie du cristallin.

Les amétropies sphéro-cylindriques sont traitées, mais la prise en charge partielle ou totale de la presbytie est bien souvent demandée par le patient pour une plus grande autonomie à une correction optique en post opératoire.

L'année 2023 a vu apparaître de nouveaux implants disponibles en France : – l'arrivée de nouveaux implants monofocaux "plus" (Extend®, Zoe®, Impress®) permet de proposer une augmentation de la profondeur de champ aux patients, souvent sans surcoût et sans les contre-indications bien connues, générales ou ophtalmologiques des implants diffractifs ; – la disponibilité d'implants EDOF a vu aussi son offre consolidée avec le développement des implants EDOF Vivivity® et Luxsmart®. Un nouvel implant EDOF réfractif vient aussi compléter l'offre, le PureSee®. La préservation de qualité de vision de loin et une augmentation

de la profondeur de champ assurent un développement de cette catégorie d'implants ;

– les implants diffractifs multifocaux restent la référence en termes de prédictibilité réfractive et de prise de charge de la presbytie avec indépendance aux lunettes. Le nouvel implant trifocal Gemetric® présente un concept de répartition d'intensité lumineuse différente sur les deux yeux aux mêmes plans focaux.

La précision réfractive du calcul d'implant permet une optimisation des résultats et passe par l'adoption de nouvelles formules qui sont comparées et pondérées par les résultats proposés par les formules plus traditionnelles bien connues.

La prise en charge réfractive est un challenge sans cesse amélioré par les outils diagnostiques, par les nouvelles optiques et par l'expérience acquise par les chirurgiens pour les indications et pour la précision des mesures et calculs.

Enfin, le thème de l'écoresponsabilité prend une part de plus en plus grande parmi les préoccupations des chirurgiens.

## BIBLIOGRAPHIE

1. BRO T, BEHNDIG A, VIBERG A *et al.* Two point four million cataract surgeries: 30 years with the Swedish National Cataract Register, 1992-2021. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:879-884.
2. KUGLER LJ, KAPELES MJ, DURRIE D. Safety of office-based lens surgery: U.S. multicenter study. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:907-911.
3. AIELLO F, GALLO AFFLITTO G, LEVISTE K *et al.* Immediate sequential vs delayed sequential bilateral cataract surgery: systematic review and meta-analysis. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:1168-1179.
4. NEO YN, GRUSZKA-GOH MH, BRAGA AJ *et al.* Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology Database study of cataract surgery: report 11, techniques and complications of local anesthesia for cataract surgery in the United Kingdom. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:1216-1222.
5. OSHER RH. Reducing stress in the operating room: stress relief for the surgeon. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:781-782.
6. OSHER RH. Reducing stress in the operating room: stress relief for the patient. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:905-906.
7. MO E, FENG K, LI Q, XU J *et al.* Efficacy of corneal curvature on the accuracy of 8 intraocular lens power calculation formulas in 302 highly myopic eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:1195-1200.
8. LWOWSKI C, KOHNEN T. Prospective evaluation of the ESCRS online calculator for calculation of a multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:1209-1215.
9. VANDEVENNE MMS, WEBERS VSC, SEGERS MHM *et al.* Accuracy of intraocular lens calculations in eyes with keratoconus. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:229-233.
10. TARONI L, HOFFER KJ, PELLEGRINI M *et al.* Comparison of the new Hoffer QST with 4 modern accurate formulas. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:378-384.
11. AYDEMIR E, AKSOY AYDEMIR G. Ptois effects on intraocular lens power calculation. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:171-176.
12. NANAVATY MA, MUKHIJA R, ASHENA Z *et al.* Incidence and factors for pseudoaccommodation after monofocal lens implantation: the Monofocal Extended Range of Vision study. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:1229-1235.
13. LAGO CM, DE CASTRO A, MARCOS S. Computational simulation of the optical performance of an EDOF intraocular lens in post-LASIK eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:1153-1159.
14. PANTANELLI SM, O'ROURKE T, BOLOGNIA O *et al.* Vision and patient-reported outcomes with nondiffractive EDof or neutral aspheric monofocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:360-366.
15. KHORAMNIA R, BAUR ID, ŁABUZ G *et al.* Functional outcomes after bilateral refractive lens exchange with a continuous-range-of-vision intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:1011-1017.
16. MCNEELY RN, STEWART SA, MOORE JE. Visual performance and subjective experience 3 months and 12 months after combined implantation of 2 new complementary continuous phase multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:921-928.
17. CORBELLI E, IULIANO L, CODENOTTI M *et al.* Comparative analysis of visual outcomes with 2 enhanced monofocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:929-935.
18. DONOSO R, TORRES A, KLAGGES J *et al.* Enhanced vs conventional monofocal intraocular lens clinical results in patients with cataract: randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:818-825.
19. CHANG DH, HU JG, LEHMANN RP, THOMPSON VM *et al.* Clinical performance of a hybrid presbyopia-correcting intraocular lens in patients undergoing cataract surgery in a multicenter trial. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:840-847.
20. HIENERT J, RUISS M, HIRNSCHALL N *et al.* Assessing the astigmatism-reducing effect of toric intraocular lenses in eyes with low astigmatism: randomized masked bilateral comparison. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:826-831.
21. NUIJTS RMMA, BHATT U, NANAVATY MA *et al.* Three-year multinational clinical study on an aspheric hydrophobic acrylic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:672-678.
22. KARESVUO M, KANCLERZ P, HECHT I *et al.* Association of clear vs blue-light filtering intraocular lenses with mental and behavioral disorders and diseases of the nervous system among patients receiving bilateral cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:679-685.
23. MA D, SHEN J, QIU T, ZHANG L *et al.* Rotational stability of plate-haptic toric intraocular lenses in Asian eyes: risk period for intraocular lens rotation and its influencing factors. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:253-258.
24. ZEILINGER J, HIENERT J, RUISS M *et al.* Rotational stability of a new toric intraocular lens with an advanced optical profile. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:584-588.
25. TALENS-ESTARELLES C, DíEZ-AJENJO MA, PONS ÁM *et al.* Effects of cataract surgery on blinking. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:177-18.
26. XIA JL, PATNAIK JL, LYNCH AM *et al.* Comparison of cataract surgery outcomes in patients with type 1 vs type 2 diabetes mellitus and patients without diabetes mellitus. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:608-613.
27. CHANG DF, ELFERINK S, NUIJTS R. Survey of ESCRS members' attitudes toward operating room waste. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:341-347.

# L'Année ophtalmologique

28. PASCUAL PRIETO J, NIETO GÓMEZ C, RODRÍGUEZ-DEVEESA I. The carbon footprint of cataract surgery in Spain. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2023;98:249-253.
29. WINKLMAIR N, KIESELBACH G, BOPP J *et al.* Potential environmental impact of reducing the variation of disposable materials used for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:628-634.
30. KEIL M, VIÈRE T, HELMS K *et al.* The impact of switching from single-use to reusable healthcare products: a transparency checklist and systematic review of life-cycle assessments. *Eur J Public Health*, 2023;33:56-63.
31. TABOUN OS, ORR S, PEREIRA A *et al.* Factors contributing to the carbon footprint of cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:759-763.
32. SHERRY B, LEE S, RAMOS CADENA MLA *et al.* How Ophthalmologists Can Decarbonize Eye Care: A Review of Existing Sustainability Strategies and Steps Ophthalmologists Can Take. *Ophthalmology*, 2023;130:702-714.
33. STERN B, RAMPAT R, SHAHNAZARYAN *et al.* Paper waste from instructions for use brochures in cataract surgery implant packaging in Europe and the United States. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:72-77.
34. GALE J. Reduce, reuse, recycle: In that order. *Clin Exp Ophthalmol*, 2023;51: 5-6.
35. CHANG DF. Tackling the challenge of needless surgical waste in ophthalmology. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:333-338.

P. Bouchut a déclaré être consultant pour Alcon Chirurgie France, Johnson&Johnson vision, Hoya vision care.

## réalités

OPHTALMOLOGIQUES

## Bulletin d'abonnement

**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  
65, rue d'Aguesseau – 92100 Boulogne-Billancourt  
Déductible des frais professionnels

**■ Règlement**

Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire n°  (à l'exception d'American Express)

Date d'expiration:    Cryptogramme:

Signature:

## L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf en contactologie ?



**M.-A. LUREAU-CORNUOT**

Cabinet d'ophtalmologie,  
BOULOGNE-BILLANCOURT,  
Hôpital national de la vision des XV-XX, PARIS.

L'offre en contactologie ne cesse de s'étoffer pour satisfaire de plus en plus de patients. Nous allons passer en revue les principales nouveautés pour vous aider dans votre pratique. Néanmoins, cette présentation ne sera pas exhaustive, mais elle devrait vous permettre de mieux cibler vos recherches, je l'espère.

L'un des faits les plus marquants, me semble-t-il, est l'arrivée de nouveaux laboratoires de contactologie sur le territoire français. Il s'agit le plus souvent de laboratoires déjà connus pour leur compétence en ophtalmologie. Les gammes de lentilles sont aujourd'hui extrêmement étendues, elles vont donc relancer la concurrence et ouvrir nos gammes de prescriptions.

### Lentilles nouvelles et perspectives

#### 1. Freinage myopique en lentilles souples

>>> Nous connaissons les lentilles Esencia Tiedra en hydrogel, trimestrielles ; elles existent désormais en Esencia O2, avec un nouveau matériau en silico-hydrogel pour une lentille toujours trimestrielle. Pour rappel, cette lentille possède une vision centrale de 4,5 mm et une couronne d'addition multi-asphérique de +3 D à 7 mm. Elle est dotée d'une géométrie inverse sur sa face interne, ce qui permet un meilleur centrage pour optimiser le principe optique de freination. Elle est disponible jusqu'à -20 D et existe également en version torique.

>>> La Seed 1d-CVE (laboratoire japonais CVE) est une lentille journalière en hydrogel, avec un principe d'EDOF (*Enhanced Depth of Focus*). Elle permet d'obtenir une focale "étirée", et est brevetée du BVI (*Brian Holden Vision Institute*). Cette géométrie est celle de la Mylo de Mark'Ennovy, lentille mensuelle en silico-hydrogel que nous connaissons depuis plusieurs années. Remarquons que la Seed 1d-CVE pour freination de la myopie est la même que la lentille de presbytie MED.

>>> La Personnelle pro ASSIST d'Appenzeller est une lentille trimestrielle disponible dans une grande gamme de matériau. Nous retiendrons le matériau *Definitive 65* avec une Dk de 62, le plus "perméable" disponible. L'adjonction de la fonction pro ASSIST permet de customiser la freination myopique.

Grâce à cinq questions, il est possible d'estimer *on line* le profil de son patient myope et d'ajuster la géométrie frénatrice de la lentille. Ces lentilles existent dans une gamme très étendue avec des puissances jusqu'à -30 D. Dans ce registre, on pourra s'interroger sur la légitimité d'une lentille souple et sur l'efficacité de la freination, car nous savons que les myopies syndromiques ne sont pas "répondeuses" à la freination en tant que telle. Les lentilles existent en version torique dynamique et torique prismatique pour corriger des cylindres pouvant atteindre -8 D. Nous ne possédons malheureusement pas de schéma de leur géométrie précise ; néanmoins, nous savons qu'elles agissent sur le défocus hypermétropique sur la rétine à 30°.

>>> Et rappelons que nous avons toujours à notre disposition pour la freination de la myopie les lentilles Misight de CooperVision, Bloom Day de Menicon, Amyopic Silicone de Precilens pour les principales... l'orthokératologie en première intention souvent et les gouttes d'atropine hors AMM dans un dosage variable de 0,01 %, 0,025 %, 0,03 % et 0,05 %... voire plus à venir pour un meilleur rapport bénéfice-risque et toujours en monothérapie ou en combiné entre autres avec le port de lentilles.

Évoquons aussi quelques perspectives comme l'arrivée de l'Abiliti 1-jour, lentille journalière en silico-hydrogel de Johnson & Johnson Vision, déjà commercialisée au Canada et en attente de publication d'une étude en cours. À l'heure où j'écris ces lignes, la lentille vient d'obtenir le marquage CE, avec un lancement prévu courant 2024.

# L'Année ophtalmologique

## 2. Lentilles multifocales sphériques et toriques

La gamme L'Ultra Multifocale torique de Bausch+Lomb se complète (fig. 1). Rappelons que la multifocalité sur cette lentille présente des plages de vision stabilisée qui permettent une qualité visuelle particulièrement intéressante, outre le matériau, avec un complément en potassium conçu à partir des résultats des études DEWSII et TIFOS. On retiendra également la sortie prévue pour le 4<sup>e</sup> trimestre 2024 de l'Ultra 1 day multifocale (fig. 2).

Johnson & Johnson Vision a sorti sa gamme MAX avec une combinaison de deux technologies : le filtre OptiBlue qui offre une filtration de 60 % de la lumière bleu-violet et un niveau de blocage UV de classe 1, et une technologie TearStable qui optimise la distribution de l'agent hydratant dans toute la lentille et sur toute la surface oculaire, et prolonge la stabilité du film lacrymal pour minimiser la déshydratation des cornées... ultra-connectées. Cette gamme concerne les lentilles Acuvue Oasys MAX 1-Day, 15 jours et multifocales, mais pas les lentilles toriques. La lentille a une petite teinte complémentaire du filtre bleu que certains patients n'apprécient pas. Le panachage de deux lentilles, dont une seule serait MAX, n'est également pas toujours acceptable sur le plan esthétique.

Pour le laboratoire Alcon, l'actualité est la commercialisation en janvier 2024 de la suite de la gamme Total 30 avec la lentille Total 30 Multifocal. Cette gamme possède une technologie Celligent conçue pour mimer la surface cornéenne et minimiser les dépôts lipidiques et bactériens.

Chez Ophtalmic, toute la gamme HR et RX devient gamme Ophtalmic-Perfexion : Perfexion RX, Perfexion Toric, Perfexion multifocale. Cette nouvelle gamme apporte plus de paramètres, quatre additions dans la version multifocale, et un DK/e dit optimisé par le laboratoire. Une autre gamme voit le jour, la

gamme Ophtalmic Universel qui se différencie par un matériau avec un DK moins élevé mais avec des silico-hydrogels et des hydrogels. Cette gamme Universel est très complète en sphérique, torique, multifocale et torique multifocale.

Chez LCS, la lentille trimestrielle en silico-hydrogel OCEA multifocal à VP centrale s'enrichit d'un profil à VL centrale (fig. 3). Ce profil existe également en multifocale torique avec des additions allant de +0,75 D à +3 D par pas de 0,25 D.

Chez Appenzeller, les lentilles Personnelles multifocales existent en

deux options géométriques principales, la Multi avec des cercles concentriques VL et VP et la Personnelle Progress F qui possède une vision de loin centrale. La zone centrale est composée de 75 % dédiés à la vision de loin et de 25 % à la vision intermédiaire. La répartition des zones de la vision centrale peut être modifiée et la zone centrale peut même être décentrée. La taille de la zone centrale est également différenciée entre œil préférentiel et non préférentiel (elle est plus large sur l'œil préférentiel). À la lisière des lentilles multifocales et des patients ultra-connectés, la lentille Personnelle Smart d'Appenzeller possède une addition de 0,75 D. Les gammes

**BAUSCH+LOMB ULTRA® MULTIFOCAL POUR ASTIGMATÉS**

**EXTENSION DE PARAMÈTRES**  
Septembre 2023

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| <b>Puissances :</b><br>-6,00 à +4,00D par 0,25D | <b>Cylindres :</b><br>-0,75/-1,25/<br>-1,75/-2,25D | <b>Axes :</b><br>10°, 20°, 70°, 80°<br>90°, 100°, 110°<br>160°, 170°, 180° | <b>Additions LOW :</b><br>+0,75 à +1,50D<br><b>Additions HIGH :</b><br>+1,75 à +2,50D |
|---|--|--|---|

**ADAPTEZ + de 80% des presbytes astigmatés !**

Lentille multifocale pour astigmatés fabriquée en série

- Disponible en stock
- Livré en 72h
- Essais gratuits

BAUSCH+LOMB ULTRA

Fig. 1 : La gamme Ultra Multifocale torique se complète.

**3-ZONE PROGRESSIVE™ DESIGN**  
Une vision nette dans toutes les zones de vision\*

3 zones de vision distinctes avec des puissances quasi-constantes:

near, intermediate, Distance

1000 High-Add  
Focal Displacement (mm)

BAUSCH+LOMB

Fig. 2 : L'Ultra 1 Day multifocale sortira au 4<sup>e</sup> trimestre.

# FREINATION DE LA MYOPIE CHEZ L'ENFANT <sup>1,2</sup>



ACUVUE® Abiliti™ 1-Day Soft Therapeutic  
Lenses for Myopia Management  
**Premières lentilles jetables  
journalières de freination myopique  
en Silicone Hydrogel\*\*^**



ACUVUE® Abiliti™ Overnight Therapeutic  
Lenses for Myopia Management  
Lentilles d'orthokératologie

**NOUVEAU\***  
ACUVUE®  
abiliti™

\*Disponible le 6 mai 2024.\*\*L'utilisation d'un diamètre de lentille plus petit conçu pour s'adapter aux caractéristiques anatomiques de la population pédiatrique (âgés de 7 à 12). ^Selon les informations accessibles au public en date du 3 décembre 2021. 1.Données internes JJV 2021. Développement de la conception optique des lentilles ACUVUE® Abiliti 1- Day Soft Therapeutic Lenses for Myopia Management. 2.Voir notice. ACUVUE® Abiliti 1- Day Soft Therapeutic Lenses for Myopia Management sont destinées au port journalier pour la correction optique de la myopie. Elles peuvent également ralentir le changement de prescription du patient au fil du temps. Elles sont destinées aux enfants âgés de 7 à 12 ans qui, au début du traitement, présentent une myopie entre -0,75 D et -4,50 D et un astigmatisme de 1,00 D ou inférieur. Mandataire européen : AMO Ireland. Dispositif médical de classe IIa (CE2797). ACUVUE® Abiliti™ Overnight convient à une utilisation sur l'oeil pendant le sommeil pour la correction de la myopie et pour la gestion de la myopie lorsqu'elle est prescrite et gérée par un ophtalmologue. Dispositif médical de classe IIa (CE0344). Fabricant : Menicon B.V. Avant toute utilisation, se référer à la notice d'utilisation qui accompagne les dispositifs. ACUVUE® Abiliti 1- Day Soft Therapeutic Lenses for Myopia Management et ACUVUE® Abiliti™ Overnight Therapeutic Lenses for Myopia Management sont des marques de Johnson & Johnson Medical SAS, 1 rue Camille Desmoulins, 92130 Issy Les Moulineaux - RCS Nanterre B 612 030 619. Johnson & Johnson Medical SAS.2024. « Document destiné aux professionnels de santé. » 2024PP05589. Avril 2024.

# L'Année ophtalmologique

**Nouveauté LSH :** Ocea<sup>®</sup> Multifocal TRIMESTRIELLE - SILICONE HYDROGEL

une nouvelle version de notre lentille Ocea, dorénavant disponible en version VL centrale ( avant uniquement VP centrale)

| CENTRE D'OPTIQUE                                     | PARAMÈTRES TECHNIQUES   | REGÈLE D'ADAPTATION  |
|--|---|--|
| Multifocale :<br>- Presbytie                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hauteur VL : De 7,80 à 9,00 mm par pas de 0,10 mm</li> <li>• Diamètre Ø<sub>1</sub> : De 13,00 à 15,00 mm par pas de 0,10 mm</li> <li>• Puissance P : De -40,00 à +40,00 δ par pas de 0,25 δ</li> <li>• Cylindre Cyl : De -6,00 à 0,00 δ par pas de 0,25 δ</li> <li>• Axes : Tous axes par 1°</li> <li>• Additions : De +0,75 à +3,50 δ par pas de 0,25 δ</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• r<sub>1</sub> = Ray + 0,70 mm</li> <li>• Ø<sub>1</sub> = 14,00 mm</li> <li>• P = 1 sphère VL, variable au centre et constant</li> <li>• Add = Add à l'axe</li> </ul>      |
| Multifocale Torique :<br>- Presbytie et astigmatisme | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hauteur VL : De 7,80 à 9,00 mm par pas de 0,10 mm</li> <li>• Diamètre Ø<sub>1</sub> : De 13,00 à 15,00 mm par pas de 0,10 mm</li> <li>• Puissance P : De -40,00 à +40,00 δ par pas de 0,25 δ</li> <li>• Cylindre Cyl : De -6,00 à 0,00 δ par pas de 0,25 δ</li> <li>• Axes : Tous axes par 1°</li> <li>• Additions : De +0,75 à +3,50 δ par pas de 0,25 δ</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• r<sub>1</sub> = Ray + 0,80 mm</li> <li>• Ø<sub>1</sub> = 14,00 mm</li> <li>• P = 2 puissances VL, variables au centre et constant</li> <li>• Add = Add à l'axe</li> </ul> |

Fig. 3 : La version VL centrale est désormais disponible.

de puissances disponibles sont très étendues de -30 D par pas de 0,125 D et les cylindres jusqu'à 8 D par pas de 0,125 D, également par pas de 1° d'axe.

### 3. Lentilles sclérales

La gamme AKS-LCS possède une version multifocale (fig. 4). En face antérieure, la VL est centrale avec une zone stabilisée de 5 mm, une zone progressive puis une zone de VP périphérique stabilisée. Les additions sont disponibles de +0,75 D à +3,5 D par pas de 0,25 D.

Comme nous l'évoquions, il s'agit surtout de lancements sur le marché français de laboratoires étrangers. Notons la lentille One Fit Med de Tiedra qui existe en de nombreuses versions toriques, sphériques, multifocales, dont la nouveauté est... la fabrication pour la France. Cette lentille sclérale revendique sa grande finesse, son adaptation modulable par cadran et, sur ses boîtes d'essai, les zones concentriques marquées pour aider à l'adaptation. L'Alexa 15 de chez Tiedra également est proposée avec 6 rayons sagittaux (LAZ) permettant de diminuer l'appui scléral de 10 à

120 microns, elle est aussi customisable à la demande.

L'i-Matrix d'Appenzeller existe en torique périphérique et en progressive centre near. L'i-Shape d'Appenzeller est une lentille totalement sur mesure,

fabriquée à partir de l'analyse de la topographie du patient au Pentacam, et s'apparenterait quasiment à une lentille prothétique. Le laboratoire permettrait, selon ses dires, un gain de temps puisque, en théorie, la première lentille serait la bonne !

La ScleraFlex de Swiss Lens s'enrichit de plusieurs diamètres, de 14 à 17 mm. Elle existe en version torique, symétrique ou non, en version multifocale à VP ou à VL centrale. En première intention, il est recommandé de tester en CD. (centre distance = VL centrale)

Chez Menicon, la TIME XL élargit sa gamme avec des hauteurs sagittales disponibles de 2600 à 5500 microns, des puissances plus extrêmes de -30 D à + 35 D et des rayons de courbure dont la gamme s'étend au-delà de 9,20 mm avec possibilité de 9,4 mm. La gamme torique permet maintenant de corriger des cylindres jusqu'à -5,00 D.

La D-cornéo-sclérale de LAO, conçue pour corriger les irrégularités cornéennes, possède de très nombreux paramètres et permet également d'adapter

**Nouveautés en lentilles de contact chez LCS en 2023: version multifocale de l'AKS**

- **Géométrie en face avant :**
  - VL centrale avec une zone stabilisée de 2.5 mm
  - Une zone progressive
  - Une zone VP périphérique stabilisée

Additions De + 0,75 à + 3,50 δ par pas de 0,25 δ

AKS™

GÉOMÉTRIE 4 ZONES

LCS

Fig. 4 : Une version multifocale est proposée.

les kératocônes avec un confort accru. L'APPLIC'SPOT améliore l'adaptation.

#### 4. Lentilles “spéciales”

LCS propose, dans la gamme Eyenrid, un nouveau matériau pour la partie rigide centrale, hyperperméable, le E200, avec un Dk de 200 alors qu'il était antérieurement au maximum de 100.

Revenons sur les nouveaux laboratoires diffusant en France, ils ont des gammes très complètes. Mais peut-on considérer comme nouvelles ces lentilles, ce n'est pas certain.

Néanmoins, retenons qu'Appenzeller tend vers une customisation la plus extrême de ses produits. Ce fabricant combine la gamme Personnelle lentilles sphériques, toriques, multifocales, à la gamme Smart.

Pour le kératocône, retenons le drôle de nom de la lentille KK Personnelle d'Appenzeller, une lentille souple, sphérique, torique et progressive si besoin. La lentille KK d'Appenzeller est, quant à elle, une lentille rigide spéciale kératocône, modulable par cadrans.

L'Alexa KC (spéciale kératocône) de Tiedra sera commercialisée fin janvier 2024.

En orthokératologie, la lentille Inight d'Appenzeller existe en version torique, multifocale et torique multifocale. Pour la freination de la myopie, elle existe de  $-0,75$  D à  $-6$  D et la taille de la zone optique centrale atteint son minimum (5,5 mm) pour des myopies supérieures à  $-5,5$  D. Elle corrige des astigmatismes cornéens jusqu'à  $-3,5$  D dans sa version sphérique. Ces lentilles ne corrigent pas l'hypermétropie.

#### Fusion et marché des laboratoires

Euclid est une lentille d'orthokératologie approuvée par la FDA pour la

freination de la myopie chez l'enfant. C'est aussi un groupe, Euclid Vision Group, qui comprend plusieurs sociétés, comme Acuity Polymers, spécialiste des matériaux à haut Dk, Visionary Optics spécialiste des lentilles sclérales, VISTA spécialiste des matériaux souples et rigides, ou encore DISOP spécialiste des produits d'entretien. Le groupe est implanté aux États-Unis et en Europe. Il est également présent en Corée et en Chine. Mark'Ennovy devient donc Euclid°.

#### Produits d'entretien

Ophtalmic lance un nouvel oxydant Jazz Clear Plus qui agit en seulement une heure. Un comprimé pelliculé innovant permet de retarder le début du processus de neutralisation de la solution de façon à immerger les lentilles dans une solution de peroxyde d'hydrogène à 3 % pendant 12 min. Pour plus de confort, un agent mouillant, le PVP, a été ajouté et, pour plus de sécurité, de la vitamine B2 est utilisée en indicateur coloré jaune pour s'assurer de la neutralisation de la solution. Ce produit convient à l'entretien de tous types de lentilles souples, rigides, d'orthokératologie et sclérales. Il est intéressant de noter que l'on retrouve ce même produit chez plusieurs fournisseurs avec des noms différents : Appenzeller-peroxyde, Mark'Ennovy-peroxyde, SwissLens T peroxyde.

Le Renu a désormais une version “augmentée” : Renu Advanced Bausch + Lomb. Ce nouveau produit dispose d'un système à triple désinfection. La combinaison d'alexidine, de polyquaternium et de polyaminopropyl biguanide est non seulement efficace, mais également douce pour les yeux. Le système élimine 99,9 % des microbes en quatre heures.

LCS enrichit sa gamme avec Cleadow MPS, multifonction pour lentilles silico-hydrogels ; Cleadow SLI solution

de rinçage et d'insertion des lentilles sclérales, unique en France. Enfin, le Cleadow Care est une solution de rinçage pour les lentilles rigides perméables aux gaz.

#### Gadgets et aides au porteur

Ce sont surtout les ventouses qui s'enrichissent de lumières pour aider à la fixation, ou sont en matériaux recyclables. Comme chez Swiss Lens, avec des piles échangeables, une fabrication en France, mais un assemblage en Suisse. D'autres laboratoires produisent ce type de ventouses parfois aussi montées sur bagues.

#### Quelques arrêts ou interruptions de distribution

Le retour de l'Aosept d'Alcon est à signaler. Notons également l'indisponibilité du Precilens B5, avec un retour dans les cabinets prévu en avril 2024. Bausch + Lomb a annoncé l'arrêt des lentilles d'essai Purevision et Soflens. Enfin, la réduction de l'étendue de gamme des Acuvue Oasys pour astigmatés doit être mentionnée ; il est donc nécessaire de vérifier les paramètres disponibles, car, depuis 2023, un certain nombre de paramètres ne sont plus produits.

#### Formation

Vision-R de Johnson & Johnson vient de fêter son premier anniversaire avec une hotline technique pour les professionnels et un institut de formation basé à Issy-les-Moulineaux. Bausch + Lomb propose l'application Bausch + Lomb FitBetter et l'Academy of Vision Care pour se former avec mise à disposition d'articles scientifiques tous les mois. Coopervision enrichit sa gamme de formation à Paris VIII<sup>e</sup> avec Form et Vous. De très nombreux fabricants offrent ainsi des formations en présentiel et en distanciel. Une nouvelle application TopKfit

## I L'Année ophtalmologique

de LAO permet de faciliter la première adaptation des lentilles orthok LAO. Cette application utilise un système de Modelage épithélial assisté (MEA) qui permet d'ajuster l'anneau de défocalisation de façon personnalisée.

### ■ Enjeu écologique

Les unités de production ont intégré l'enjeu écologique et la réduction de l'empreinte carbone. Tous les grands laboratoires ont ainsi mis en place des actions RSE (responsabilité sociétale des entreprises) et diffusent, depuis l'automne dernier, des notices d'information sur le recyclage des lentilles et de leurs emballages.

Les lentilles ne sont toujours pas recyclables et il n'existe pas encore de système de récupération en France. À l'étranger, notamment en Belgique, Bausch + Lomb a mis en place un système de récupération des lentilles, blisters et films, le programme Recyclens, pour fabriquer des objets divers à partir des produits récupérés.

Le programme Recyclens (**fig. 5**):

– étape 1 : le client collecte ses blisters, ses films et ses lentilles journalières dans une boîte récupérée ou dans la boîte de collecte fournie;



**Fig. 5 :** Proposition d'affiche pour les patients. Individuellement, chacun peut solliciter la société TerraCycle en ligne ([www.terracycle.com](http://www.terracycle.com)). Pour les lentilles, il est nécessaire de payer une boîte de récupération pré-affranchie.

– étape 2 : dès qu'il a collecté sa réserve de six mois de matériaux résiduels et lentilles journalières, la boîte peut être remise dans un point de collecte Recyclens;

– étape 3 : le point de collecte renvoie gratuitement, deux fois par an, les matériaux résiduels collectés à Bausch Health Nederland;

– étape 4 : à partir des locaux de Bausch Health Nederland, les lentilles, les blisters et les films sont triés et livrés à l'entreprise chargée du traitement des résidus;

– étape 5 : les matériaux résiduels sont recyclés.

### ■ Conclusion

Cet article n'a aucune vocation exhaustive, mais il souligne certains changements marquants et nous invite à reconstruire certaines disponibilités. J'espère vous avoir donné envie de faire toujours plus et mieux en contactologie!

Je tiens à remercier vivement tous les laboratoires pour leur précieuse contribution à l'écriture de cet article

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

# Traitement combiné MiSight® 1 day (CooperVision), verres freinateurs et atropine diluée 0,01 %



► **M.-C. TRONE**

Praticien hospitalier en ophtalmologie  
au CHU de SAINT-ÉTIENNE.

## Cas clinique

Victoire, 6 ans, passionnée de gymnastique et de lecture. Ses deux parents sont myopes.

● **4 ans**: dépistage scolaire des anomalies réfractives: pas d'anomalie retrouvée.

● **5 ans**: 1<sup>er</sup> examen ophtalmologique, car les parents ont remarqué qu'elle plisse souvent les yeux:

Réfraction sous cycloplégie: **OD: -0,50; OG: -0,25**

Pas d'autre anomalie.

Prescription de lunettes.

● **6 ans**: contrôle de la réfraction: **OD: -1,00; OG: -0,75**

Diagnostic de myopie évolutive.

## Prise en charge de la myopie évolutive et traitements combinés:

► **M0**: Information de l'enfant et des parents sur les différentes méthodes de contrôle de la myopie (remise de la fiche SFO n° 67) + explication des mesures préventives: préférer les activités en extérieur plusieurs heures par jour, réduire les activités prolongées en vision de près (ex: faire des pauses régulières pendant la lecture, limiter les écrans et les éloigner à plus de 35 cm des yeux).

► **M6**: progression myopique: prescription de verres freinateurs (Stellest® Essilor).

► Accélération de la progression myopique à **M24**: combinaison des verres freinateurs avec de l'atropine diluée 0,01 %.

► **M42 (9,5 ans)**: prescription des lentilles MiSight® 1 day (CooperVision) portées en alternance des lunettes, notamment pour le sport (3 entraînements de gymnastique par semaine et compétitions le week-end).

**Très bonne tolérance**: peu ou pas de halos perçus.

**Très bonne faisabilité**: pas de problème avec les manipulations, pas de complications.

► **M90 (13 ans)**: arrêt de l'atropine devant la stabilité de la myopie depuis plusieurs années.

► **M102 (14 ans)**: toujours en LJJ MiSight® 1 day (CooperVision) et lunettes en fonction des activités: elle porte ses lentilles les jours où elle a entraînement de gymnastique (3 à 4 jours/semaine), sinon elle met ses lunettes.

## Discussion/conclusion

Il n'existe pas de consensus actuel concernant la hiérarchie, la durée de prescription et les combinaisons des différentes méthodes de freination myopique. Un effet synergique des

## Témoignage



*Je ne pensais pas que les lentilles MiSight® seraient si simples à adapter, même pour des internes avec peu de pratique en contactologie. L'adaptation se déroule sans particularité. Il faut juste bien accompagner l'enfant et les parents sur les règles d'hygiène et les manipulations."*

**Jason, docteur Junior**

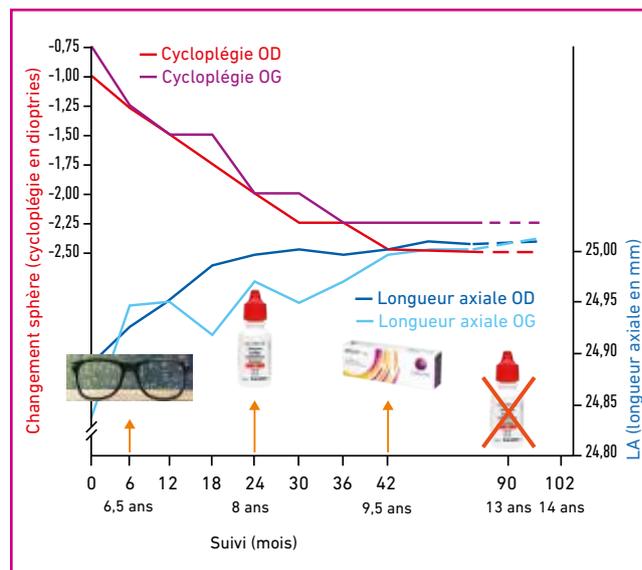
dans le service d'ophtalmologie du CHU de Saint-Étienne.



associations thérapeutiques peut être présumé mais des essais cliniques contrôlés randomisés sont nécessaires.

Les différents traitements peuvent être complémentaires et doivent être proposés en fonction de l'importance de la progression myopique, mais aussi de l'âge des enfants et de leur motivation. Ils doivent être poursuivis pendant plusieurs années.

Les lentilles journalières MiSight® 1 day (CooperVision) peuvent être proposées seules ou avec d'autres traitements freinateurs myopiques aux enfants, dès l'âge de 8 ans. Outre un strict respect des règles d'hygiène et une adaptation sous contrôle médical, un port journalier d'au moins 10 h par jour, six jours par semaine, est préconisé pour une efficacité optimale.



## BIBLIOGRAPHIE

1. CHAUVIER J, TRONE MC *et al.* Treatment of myopic progression with atropine diluted to 0.01% combined with MiSight® daily wear soft contact lenses. *JFO*, 2022; 45:e404-e406.
2. CHAMBERLAIN P *et al.* Axial length targets for myopia control. *Ophthalmic Physiol Opt J Br Coll Ophthalmic Opt Optom*, 2021;41:523-531.
3. CHAMBERLAIN P *et al.* A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*, 2019;96:556-567.
4. RUIZ-POMEDA A *et al.* MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 2018;256:1011-1021.

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

## I L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf en chirurgie réfractive ?



**D. GATINEL**

Hôpital Fondation Rothschild,  
Institut Noémie de Rothschild, PARIS.

**A**u sein du paysage actuel des techniques chirurgicales réfractives, le LASIK s'est imposé comme le procédé prédominant, atteignant un niveau de précision et d'efficacité qui semble marquer un apogée dans l'amélioration de ses performances. Cette constatation, issue d'une analyse approfondie des données cliniques existantes, souligne la position prépondérante du LASIK en termes de qualité de vision ressentie après la chirurgie [1]. Cette prééminence repose sur la finesse de la photoablation excimer, dont la précision atteint l'ordre du micron, se situant ainsi dans la même gamme de grandeur que la longueur d'onde de la lumière visible. Cette caractéristique contraste avec les corrections effectuées par laser femtoseconde, où la dimension des spots clivant le tissu stromal est d'un ordre de grandeur supérieur. Cette différence fondamentale en termes de résolution spatiale sous-tend les distinctions en précision et vitesse de récupération entre les deux approches, soulignant l'importance

cruciale de la finesse de la photoablation excimer dans l'obtention rapide d'une correction réfractive optimale et d'une bonne qualité de vision.

### Nouvelles techniques de correction réfractive

Cependant, animé par un esprit de progrès constant, l'univers de la chirurgie réfractive s'est tourné, depuis plusieurs années, vers l'exploration des techniques de correction réfractive par extraction lenticulaire cornéenne, avec en figure de proue la technique pionnière "SMILE" (Zeiss). Ces méthodes tirent parti du laser femtoseconde, qui permet de prédécouper un lentille réfractif au sein du tissu stromal, dont le chirurgien complète la dissection et réalise l'extraction par une petite incision. Elles offrent des avantages distincts, telles que la possibilité pour les patients de reprendre sans délai leurs activités sportives et une réduction potentielle de la sécheresse oculaire. Cependant, elles n'ont pas encore atteint un degré de maturité clinique permettant de rivaliser avec les résultats consolidés du LASIK.

La technique SMILE implique la dissection manuelle de deux interfaces, générées par des impacts laser de l'ordre de quelques microns ; la réaction tissulaire induite par ces dissections, et l'adhésion subséquente des deux surfaces, entraînent une augmentation temporaire de la diffusion lumineuse [3]. Ce fait est attribuable à des phénomènes de microdésorganisation tissulaires qui se résorbent progressivement au fil du temps postopératoire. La vitesse de récupération visuelle demeure, en moyenne,

plus lente comparée à celle observée avec le LASIK [2]. Plus de 15 ans après l'introduction du SMILE, l'éventail des corrections accessibles pour cette technique demeure restreint à la myopie et l'astigmatisme myopique, ce qui suggère des limitations conceptuelles importantes pour la correction de l'hypermétropie.

Réduire le délai de récupération représente l'un des défis majeurs pour les principaux acteurs industriels et fabricants de lasers femtoseconde engagés dans le développement de leurs propres techniques d'extraction lenticulaire à visée réfractive. Objectifs : générer une réaction de stupéfaction positive chez le patient, comparable à celle souvent observée le lendemain du LASIK (l'effet "wow") et assurer une expérience patient de haute qualité. Cette démarche stratégique se caractérise par la création de procédures distinctes selon les fournisseurs de laser femtoseconde, chacune se voyant attribuer un nom spécifique tel que CLEAR, SILK, SmartSight, dans le but de les différencier sur le marché hautement compétitif des corrections visuelles.

En baptisant ces techniques d'extraction lenticulaire avec des appellations dédiées, les sociétés de laser accomplissent plusieurs objectifs stratégiques. Premièrement, cela leur permet de créer une marque reconnaissable associée à des avantages cliniques particuliers, facilitant ainsi le positionnement spécifique de leur produit dans l'esprit des professionnels. De plus, cela contribue à différencier leurs offres dans un secteur où l'innovation technologique est un moteur clé de la compétition. Enfin, cette approche favorise la diffusion de

ces nouvelles technologies, en fournissant aux chirurgiens qui les adoptent des outils spécifiques et optimisés pour des indications cliniques précises et une communication personnalisée. Cette évolution terminologique traduit non seulement les progrès technologiques constants, mais aussi la volonté de se différencier pour mieux refléter les spécificités et les bénéfices de chaque procédure. Comme souligné précédemment, un enjeu majeur pour ces méthodes réside dans l'optimisation des seuils d'énergie délivrés pour la découpe lenticulaire, afin d'obtenir une réduction du délai de récupération, et se rapprocher, voire égaler, les performances reconnues du LASIK en termes de rapidité d'obtention d'une vision optimale [4].

### Mieux désigner les procédures d'extraction lenticulaire assistées par laser

Au sein de la communauté des spécialistes en chirurgie réfractive, un consensus émerge cependant quant à la nécessité d'adopter une terminologie plus générique pour désigner les procédures d'extraction lenticulaire assistées par laser, conduisant à la proposition de termes tels que Lalex (Extraction lenticulaire assistée par laser) ou KLEX (Keratorefractive Lenticular Extraction). En français, l'expression "extraction lenticulaire à visée réfractive assistée par le laser femtoseconde" pourrait être utilisée pour désigner des techniques telles que le SMILE et ses variantes.

Dans cet article, nous examinerons comment la technique SMILE, initialement mise en œuvre avec le laser Visumax 500 de Zeiss, a évolué significativement grâce à l'introduction d'une version améliorée et accélérée, le Visumax 800. Par ailleurs, nous explorerons également comment les concurrents de Zeiss ont répondu en développant leurs propres variantes de la technique d'extraction lenticulaire, mettant en lumière la richesse des innovations et la variété des approches dans

ce secteur dynamique et en constante évolution.

#### >>> SMILE avec le Visumax 800

Initialement mise en œuvre avec le laser Visumax 500 de Zeiss, la technique SMILE a connu une évolution notable grâce à l'introduction d'une version améliorée et accélérée du même équipement laser, nommée Visumax 800. Ce laser femtoseconde est plus compact et ergonomique. Les avancées en performance sont permises par l'augmentation du taux de répétition des impulsions laser, qui atteint 2 MHz pour le VisuMax 800, comparativement à un taux maximal de 0,5 MHz observé chez son prédécesseur, le VisuMax 500. De plus, l'intégration d'un système de balayage optimisé contribue à cette amélioration. En conséquence, l'accroissement de la vitesse de découpe permet une réduction significative du temps requis pour l'application de la succion durant l'intervention. Avant l'intervention, des données biométriques sont enregistrées et transmises au système de délivrance du laser, permettant de personnaliser le centrage et prévenir la cyclotorsion. Une amélioration notable de la correction des fortes corrections cylindriques est attendue grâce au meilleur alignement entre le lenticule torique et l'axe de l'astigmatisme.

#### >>> SILK: Small-Incision Lenticule Keratomileusis (Kératomileusis lenticulaire par petite incision)

La technique SILK est une procédure chirurgicale développée par Johnson and Johnson Vision. Elle utilise un nouveau laser femtoseconde (Elita) pour corriger la myopie et l'astigmatisme myopique composé en enlevant un lenticule de tissu stromal de la cornée prédécoupé par une série d'impacts lasers délivrés par un système de distribution rotatif.

La procédure, similaire au SMILE, peut traiter des patients atteints de myopie (jusqu'à 10 D) et d'astigmatisme myopique (jusqu'à 5 D).

La technique SILK a été initialement testée en Inde et à Singapour, avec des résultats encourageants. Le système laser femtoseconde Elita a reçu l'approbation CE en mars 2023, et les études destinées au marquage FDA sont en cours. D'après le promoteur, cette nouvelle procédure présente un certain nombre de différences par rapport à SMILE de première génération. Elle permet un ajustement pour le centrage sur la pupille d'entrée ainsi qu'un contrôle de la cyclotorsion sur l'écran opératoire. La cadence des tirs laser est plus élevée, de l'ordre du MHz vs kHz pour les systèmes laser femtoseconde actuels utilisés pour la chirurgie SMILE.

Les réglages de niveau d'énergie sont plus faibles (moins de 50 nanojoules), afin de produire un lenticule aux surfaces plus lisses. De plus, l'Elita délivre des spots chevauchants, ce qui permet une dissection minimale du lenticule permettant de réduire les manœuvres de dissection visant à cliver celui-ci du stroma adjacent.

Le laser femtoseconde Elita utilise une succion basée sur la sclère similaire à celle de l'Intralase iFs150 et le patient ressent ainsi une certaine pression dans son œil pendant la création du lenticule. Une fois la délivrance des spots effectuée, le patient est repositionné sous le microscope opératoire pour procéder à la dissection lamellaire, qui est facilitée par la superposition des spots sur les surfaces lenticulaires antérieure et postérieure.

Sans égaler la vitesse de récupération procurée par le LASIK, les utilisateurs de la méthode SILK rapportent que les patients voient généralement suffisamment bien le premier jour postopératoire pour retourner à leurs activités habituelles.

#### >>> CLEAR: Corneal Lenticule Extraction for Advanced Refractive Correction (Extraction lenticulaire cornéenne pour la correction réfractive avancée)

La procédure chirurgicale est réalisée avec le laser Femto LDV Z8 (Ziemer

## I L'Année ophtalmologique

Ophthalmic Systems), et a reçu le marquage CE en avril 2020 pour la correction de  $-0,5$  à  $-10$  D de sphère et jusqu'à  $-5$  D de cylindre. En recourant à un laser à faible énergie, la méthode CLEAR vise à maximiser la précision de découpe avec des effets secondaires et une réponse inflammatoire réduite sur le tissu stromal.

La procédure CLEAR est accessible via une mise à jour logicielle pour le laser polyvalent Z8, qui peut également être utilisée pour la chirurgie de la cataracte, la greffe cornéenne, la création de tunnels et de poches pour les inlays, et bien entendu la création de volets en LASIK.

Le laser Z8 est fondé sur un concept de délivrance de spots de faible énergie ( $<100$  nJ) à haute fréquence (jusqu'à 20 MHz), grâce à un système de balayage à ouverture numérique élevée créant des impulsions laser hautement focalisées.

Le lenticule réfractif est prédécoupé par le laser, puis retiré par le chirurgien grâce à une ou deux petites incisions dans la cornée. Cette approche repose sur une énergie plus faible, et dispose également du contrôle de la cyclotorsion personnalisable.

Elle permet également une récupération visuelle plus rapide qu'avec les premières techniques SMILE, la plupart des patients reprenant une vie normale quelques jours après la procédure.

### >>> Procédure SmartSight

Cette procédure d'extraction lenticulaire minimalement invasive, permise par le laser femtoseconde ATOS (Schwind eye-tech-solutions), peut être utilisée pour traiter la myopie ainsi que l'astigmatisme. Cette plateforme laser a reçu l'approbation CE, mais ne dispose pas encore de l'approbation par la FDA.

La procédure SmartSight crée un lenticule dans la couche stromale de la cornée

relié par de petites incisions périphériques à la périphérie du dôme cornéen. La technologie SmartSight comporte un système de suivi des poursuites oculaires, ainsi que de la reconnaissance de la pupille et compensation de la cyclotorsion. L'énergie des spots est très faible et a des motifs de délivrance laser asymétriques qui sont conçus pour améliorer la microrégularité du lenticule sans compromettre la facilité de dissection. Les utilisateurs disposent de la possibilité d'ajuster cette énergie et des travaux cliniques sont en cours dans les centres équipés de cette technologie, afin de déterminer le seuil optimal d'énergie permettant de limiter le remaniement des interfaces stromales sans compromettre la facilité de clivage des surfaces lenticulaires.

L'expansion de la chirurgie cornéenne au laser femtoseconde ne se restreint pas uniquement aux interventions lenticulaires, mais englobe également les avancées significatives dans les procédures prometteuses telles que LIRIC (*Laser-Induced Refractive Index Change*), élargissant potentiellement ainsi le spectre des options thérapeutiques disponibles dans ce domaine.

### >>> La technique LIRIC: modification de l'indice de réfraction au laser (*Laser-Induced Refractive Index Change*)

Cette approche novatrice et minimale dans le domaine de la chirurgie réfractive, encore en phase d'expérimentation préclinique, emploie un laser femtoseconde développé par la société américaine Clerio Vision. Le principe repose sur la délivrance d'impacts femtoseconde de très faible énergie (sous le seuil utilisé pour la découpe) de manière à dénaturer les fibrilles de collagène stromal et réduire leur teneur hydrique, ce qui produit une élévation locale de leur indice de réfraction [5]. Cette technologie permet "d'écrire" des patterns destinés à modifier la transmission de la phase des ondes lumineuses incidentes.

Il n'y a pas de retrait de tissu cornéen, et très peu de dommages aux kératocytes et nerfs cornéens. Les expériences pratiquées sur des cornées de lapin ont montré qu'il était par exemple possible de réaliser un réseau diffractif intrastromal permettant une addition réfractive de  $+2,50$  D dans le plan lunettes. Ces principes ont été transposés sur des cornées de patients pseudophakes (impacts laser fs de 405 nm de longueur d'onde) et confirmé l'efficacité au moins temporaire de ces corrections.

Contrairement aux méthodes traditionnelles de chirurgie réfractive qui impliquent des ablations ou des incisions, l'approche LIRIC permet une correction des erreurs réfractives cornéennes sans nécessiter de photoablation, de débridement épithélial, ou de découpe de volet. Cette caractéristique distincte offre l'avantage de minimiser les temps de récupération post-opératoires. Les résultats cliniques et précliniques indiquent l'absence de réponse inflammatoire ou de cicatrisation induite par le traitement, avec une clarté cornéenne préservée et une réduction significative de la mort cellulaire des kératocytes, comparativement aux techniques de découpe de lenticule ou de volet au laser femtoseconde.

L'approche LIRIC ouvre ainsi de nouvelles perspectives pour la chirurgie réfractive, en offrant une méthode moins invasive, avec un potentiel de réduction des effets secondaires et une récupération visuelle accélérée. L'éventail des corrections accessibles ainsi que leur stabilité dans le temps demeure encore à préciser. Les caractéristiques détaillées des patterns de corrections n'ont pas été divulguées, mais il semble que ceux-ci soient restreints à la création de structures comparables à des réseaux diffractifs.

Par ailleurs, en focalisant des impacts au sein d'optiques oculaires, le LIRIC offrirait également la possibilité d'effectuer des "retouches optiques" sur implants

intraoculaires déjà posés, ou des lentilles de contact.

En conclusion, les développements récents dans le domaine de la chirurgie réfractive, notamment les approches lenticulaires avancées et la prometteuse technique LIRIC, illustrent le potentiel transformateur du laser femtoseconde. Bien que la précision spatiale de ce dernier puisse être inférieure à celle offerte par le laser excimer, sa capacité à opérer de manière “*in situ*” ouvre des horizons élargis pour la correction des défauts visuels, en proposant des méthodes moins invasives et potentiellement plus sûres. À titre d'exemple, l'adoption des réalisations de capot au laser femtoseconde plutôt qu'au microkératome a significativement accru la sécurité et les performances du LASIK, démontrant ainsi l'impact positif du laser femtoseconde sur l'amélioration des procédures de chirurgie réfractive cornéenne.

Il incombe aux chirurgies réfractives de rester objectifs et de se frayer un chemin

avec prudence dans cet environnement technologique en évolution, armées de données probantes et d'une analyse approfondie des avantages et inconvénients relatifs des diverses techniques. Dans sa quête incessante de traitements à la fois plus efficaces, sûrs et finement ajustés aux exigences uniques de chaque patient, la chirurgie réfractive au laser femtoseconde se profile comme une promesse d'avancées significatives dans le domaine. Elle préfigure une nouvelle ère d'innovations, promettant des résultats optimisés pour les patients.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. MA KK, MANCHE EE. Patient-reported quality of vision in a prospective randomized contralateral-eye trial comparing LASIK and small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:348-353.
2. CHIANG B, VALERIO GS, MANCHE EE. Prospective, Randomized Contralateral Eye Comparison of Wavefront-Guided Laser In Situ Keratomileusis and Small Incision Lenticule Extraction Refractive Surgeries. *Am J Ophthalmol*, 2022;237:211-220.
3. GYLDENKERNE A, IVARSEN A, HJORTDAL J. Optical and visual quality after small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg*, 2019;45:54-61.
4. ENAYATI S, ZHOU W, STOJANOVIC A *et al*. Effect of femtosecond laser cutting parameters on the results of small-incision lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg*, 2022;48:1253-1259.
5. HUANG R, YU D, SAVAGE D *et al*. Blue-LIRIC in the rabbit cornea: efficacy, tissue effects, and repetition rate scaling. *Biomed Opt Express*, 2022;13:2346-2363.

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

## I L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf en oculoplastie ?



**A. MARTEL**

Maître de conférences-praticien hospitalier  
CHU de NICE, Université CÔTE D'AZUR.

**C'**est sans aucun doute dans ce chapitre consacré à l'oculoplastie que vous trouverez la nouveauté de l'année en ophtalmologie ! Jusque-là considérée comme impossible, la première greffe d'œil a été réalisée aux États-Unis. Au-delà de cette prouesse chirurgicale, nous discuterons l'avenir d'une telle technique et ses limitations. Puis, de manière plus habituelle, nous ferons le point sur les nouveautés en pathologie orbito-palpébro-lacrymale avec un inévitable focus sur le teprotumumab dans l'orbitopathie dysthyroïdienne.

### Une première mondiale : la greffe d'œil

Vouloir greffer un œil n'est, en réalité, pas nouveau. Depuis une décennie, plusieurs articles émanant principalement de chirurgiens plasticiens américains se sont intéressés à la greffe d'un œil. Dans ces articles, les techniques décrites (au

laboratoire d'anatomie sur cadavre) apparaissent particulièrement complexes, nécessitant, notamment, une craniotomie afin d'anastomoser correctement l'artère ophtalmique et le nerf optique [1]. Il est important de noter que ces articles ne décrivent pas une greffe d'œil isolé, mais plutôt une greffe orbitaire entière à l'intérieur de laquelle se trouve l'œil. Par conséquent, le terme de greffe oculaire pourrait paraître inadapté. Pour mieux comprendre les choses, il vaut mieux considérer qu'il s'agit d'un lambeau libre composite orbitaire, à l'intérieur duquel se trouve l'œil.

En novembre 2023, une équipe new-yorkaise du NYU Langone Health rapportait avoir réalisé la première greffe

d'œil plusieurs mois auparavant, dans le cadre d'une greffe de visage. Un patient de 46 ans avait subi une brûlure du visage particulièrement étendue lors d'un accident du travail survenu sur une ligne à très haute tension. Toute la moitié inférieure du visage était brûlée ainsi que l'orbite gauche. Au niveau ophtalmologique, le tableau était celui d'une subexentération orbitaire (**fig. 1**). Le patient a bénéficié d'une greffe du visage associée à une greffe de l'orbite gauche au cours d'une intervention d'une durée de 21 h.

Les détails techniques de l'intervention ont été publiés après l'annonce officielle de la réussite de la greffe (l'article a été soumis après avoir réalisé la greffe chez



**Fig. 1 :** Première greffe d'œil. À gauche, brûlure faciale sévère responsable d'un tableau de subexentération orbitaire gauche. À droite, résultat final après greffe de visage partielle et greffe oculaire. À noter que le patient est en ptosis complet avec la paupière soulevée manuellement sur la photographie.

le patient, concurrence oblige...) [2]. Cet article, publié dans la revue américaine *Plastic and Reconstructive Surgery*, montre que l'exploit de cette équipe new-yorkaise n'est nullement dû au hasard, mais à une préparation intensive au laboratoire d'anatomie et au bloc opératoire au cours des deux dernières années. Les auteurs ont réalisé 22 dissections sur 15 patients décédés. Onze des patients ont été opérés au laboratoire d'anatomie et quatre au bloc opératoire afin de mieux évaluer les besoins médico-techniques en vie réelle. Pour se rapprocher le plus possible des conditions de vie réelle, le dernier patient opéré au bloc était en état de mort encéphalique à cœur battant, permettant de mieux évaluer les saignements et la vascularisation intrinsèque tissulaire. Dans tous les cas, les auteurs réalisaient une greffe de visage couplée à une greffe d'œil (Face and Whole Eye Transplantation).

Très brièvement, la technique chirurgicale comportait (pour le donneur et le receveur) les étapes suivantes :

- marquage cutané : visible sur la **figure 2** ;
- dissection cervicale : identification de l'artère carotide externe, de la veine jugulaire interne. La dissection était poursuivie et l'artère et les veines faciales étaient méticuleusement disséquées et respectées ;
- dissection faciale : dissection du nerf facial, dissection de l'artère temporale superficielle sur toute sa longueur ;
- incision intraorale au niveau du sillon gingivo-buccal pour mettre à nu l'os zygomatique ;
- temps osseux : ostéotomies. Les ostéotomies étaient réalisées conformément à la **figure 3** ;
- crâniectomie : cette étape n'était réalisée que chez le donneur. Une incision bicoronale était réalisée puis une crâniectomie frontale associée à une exérèse du toit orbitaire (comme pour une tumeur de l'apex orbitaire finalement). La dissection était poursuivie classiquement par voie sous-durale jusqu'à identification du nerf optique, chiasma optique et artère ophtalmique. Le nerf optique

était sectionné le plus en arrière possible, juste en avant le chiasma optique. Il en était de même pour l'artère ophtalmique. Cela permettait d'obtenir un pédicule optique le plus long possible ;

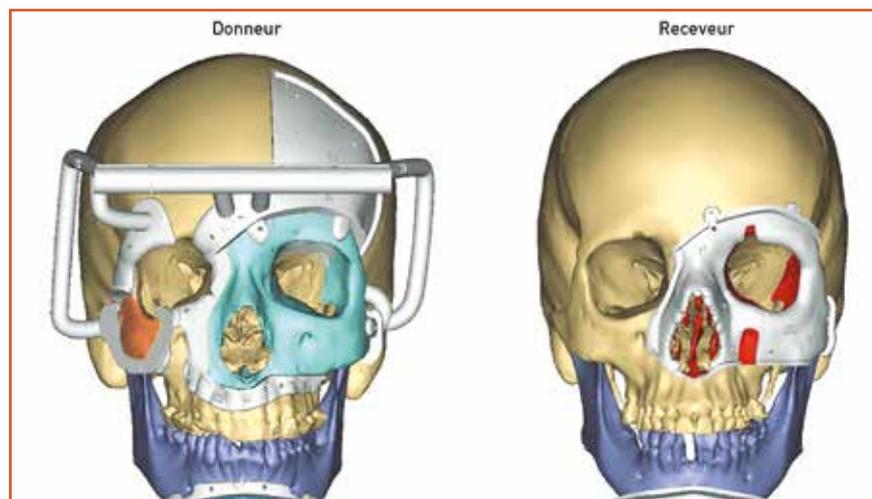
– chez le receveur, le contenu de l'orbite était retiré (exentération) avec repérage des structures apicales (en pratique, les auteurs n'utiliseront que le nerf optique, voir plus bas) ;

– la greffe composite (visage + œil) était ensuite transférée du donneur vers le receveur ;

– la première étape était d'anastomoser les deux carotides externes au niveau cervical. Ensuite, les auteurs réalisaient les ostéosynthèses osseuses avec vis-plaques. En latéral (*a priori*), l'anastomose des deux nerfs optiques était réalisée. Lors de leur première mon-



**Fig. 2 :** Marquage cutané de la greffe de visage et oculaire chez le donneur et le receveur. L'orbite gauche sera greffée en même temps que la greffe de visage.



**Fig. 3 :** Schéma des ostéotomies réalisées chez le donneur et le receveur à l'aide de guides préfabriqués.

## I L'Année ophtalmologique

diale, les auteurs auraient également injecté des cellules souches au niveau du nerf optique (non fait bien sûr dans cet article de dissection). Ensuite, l'artère temporale superficielle du receveur était anastomosée à l'apex orbitaire à l'artère ophtalmique du donneur. Les auteurs terminaient les ostéotomies, connectaient les nerfs faciaux entre eux et fermaient les incisions cutanées.

En moyenne, cette transplantation visage/œil prenait 7 h 22 (le jour J, elle a duré 21 h). Dans tous les cas, les auteurs sont parvenus à anastomoser le nerf optique et l'artère ophtalmique avec l'artère temporale superficielle (longueur adéquate, même diamètre).

**Cette première mondiale appelle plusieurs questions :**

### >>> Qu'avons-nous appris ?

Nous avons appris que greffer un œil est... possible ! Au-delà de ce simple constat, nous avons appris, ou plutôt vérifié, plusieurs points capitaux relatifs à la vascularisation orbitaire. Vous aurez noté que les auteurs de cette étude, contrairement à d'autres, n'ont pas anastomosé les deux artères ophtalmiques entre elles. Ici, l'artère ophtalmique était anastomosée à l'artère temporale superficielle. Et la greffe faciale était connectée à l'artère carotide externe. Donc, la greffe orbitaire n'était absolument pas connectée au réseau carotidien interne, mais uniquement au réseau carotidien externe.

De manière intéressante, les auteurs ont constaté une vascularisation orbitaire (par imagerie ICG per opératoire) même en l'absence d'anastomose entre l'artère ophtalmique et l'artère temporale superficielle (donc uniquement *via* l'anastomose carotidienne externe). Cela confirme l'importance du réseau anastomotique entre réseau carotidien interne et externe et que le sang passant dans ces artères peut circuler dans un sens ou dans l'autre de manière indifférente.

Une fois l'orbite sevrée chez le donneur, les auteurs ont immédiatement connecté la greffe orbito-faciale à la carotide externe. Ce geste, réalisé en quelques minutes, a sûrement permis d'éviter une ischémie orbitaire et oculaire. L'anastomose artère ophtalmique-artère temporale superficielle n'était effectuée plus tard (plusieurs heures après) et permettait de sécuriser la vascularisation. Nous constatons également qu'aucune anastomose veineuse intraorbitaire n'a été réalisée. Pourtant, aucune stase veineuse n'a été constatée chez le patient greffé indiquant que le sang veineux s'évacue *via* la veine faciale puis la jugulaire interne.

### >>> Quel résultat les auteurs ont-ils obtenu sur le plan ophtalmologique ? Quelles sont les limites ?

Sans surprise, le patient greffé ne voit rien. À l'heure actuelle, aucune anastomose optique ne s'est révélée fructueuse chez l'homme. Il est donc indispensable de poursuivre les recherches dans cette direction. Au-delà de la fonction visuelle, le patient présente un ptosis et une ophtalmoplégie complets (**fig. 1**) ce qui est logique puisque aucune anastomose nerveuse (III-IV-VI) n'a été réalisée. De telles anastomoses ne peuvent être réalisées que par voie intracrânienne, ce qui obligerait à effectuer une craniotomie supplémentaire.

À la question "va-t-on lui corriger son ptosis pour gagner en esthétique ?", la réponse est clairement non. Le patient a, sauf si on m'apporte la preuve du contraire, une anesthésie cornéenne totale (pas d'anastomose du V1), ainsi qu'une absence de Charles Bell (paralyse du III) et une hypotropie sur la photo (**fig. 1**). Le risque de complications cornéennes serait démesuré. Il faudrait procéder à une neurotisation cornéenne dont l'intérêt apparaît plus que limité ici. Par conséquent, le résultat sur le plan ophtalmologique n'est pas transcendant : l'œil ne voit rien, ptosis complet, ophtalmoplégie, anesthésie cornéenne. Une

épipthèse (prothèse faciale) aurait pu donner des résultats esthétiques supérieurs (l'œil serait au moins ouvert et aurait la même couleur que l'œil adelphe). Pourtant, les auteurs ont eu parfaitement raison de réaliser une greffe oculaire, mais uniquement dans cette indication très spécifique de greffe de visage associée ! Quoi qu'il en soit, il faudra regarder avec attention la publication éventuelle d'un article de cette équipe retraçant les examens ophtalmologiques postopératoires réalisés (OCT, ERG, PEV et angiographie) auraient été réalisés) ainsi que le devenir de cette greffe à moyen terme.

### >>> "Docteur, peut-on me greffer un œil ? Ils l'ont fait aux États-Unis ?"

Finalement, le seul effet "pervers" de cet article est peut-être de susciter un espoir démesuré chez nos patients. Oui, greffer un œil est techniquement faisable. Mais non, ce n'est pas demain la veille que cette intervention sera reproduite. Il existe plusieurs raisons à cela :

- Compte tenu des "mauvais" résultats sur le plan ophtalmologique, cette greffe ne peut pas être réalisée isolément en raison de sa lourdeur (technique et chirurgicale) et des complications postopératoires comme le risque infectieux sous immunosuppresseurs, etc. Dans cet article, le patient devait de toute façon bénéficier d'une greffe de visage, donc devait nécessiter une anastomose carotidienne externe, etc. Finalement, l'ajout de la partie orbitaire n'a rajouté "que" quelques heures à une intervention "classique" de greffe de visage. Pour retenter une telle opération, il faudrait retenir une indication de greffe de visage chez un patient qui présenterait une perte anatomique et fonctionnelle totale de l'œil. Le patient présenté dans cet article était le "parfait" candidat en raison de sa subexentération par brûlure.

- Partons d'une hypothèse : et si la vue revenait un peu après une telle greffe ? Dans tous les cas, il faudrait peser la balance bénéfices/risques d'un gain

visuel modeste (voire anecdotique) avec la lourdeur d'une telle intervention et la prise d'immunosuppresseurs à vie. En soi, le candidat parfait à une greffe orbitaire serait un patient bénéficiant d'une exentération orbitaire. Cependant, la principale indication d'exentération orbitaire étant tumorale [3], la prescription d'immunosuppresseurs rajouterait, en plus des risques susmentionnés, un risque de récurrence tumorale voire de nouveaux cancers et pourrait par ailleurs limiter l'efficacité de traitements systémiques tels que l'immunothérapie en cas de dissémination métastatique.

● Un autre aspect, non abordé dans l'article, est celui du donneur. Retirer un visage entier et une orbite est extrêmement délabrant et probablement difficile à accepter par la famille du donneur.

En résumé, cette première mondiale est extrêmement riche en enseignements, mais ne doit pas susciter trop d'espoirs. Les résultats visuels sont décevants. Le résultat esthétique guère supérieur à celui d'une épithèse. Et le geste opératoire, aussi magnifique soit-il, reste grevé d'une lourdeur extrême. Actuellement, la seule indication d'une greffe oculaire est d'être couplée à une greffe de visage chez un patient présentant une perte fonctionnelle, mais surtout anatomique de son œil (énucléation, exentération préopératoire).

### Anti-IGF1-R et orbitopathie dysthyroïdienne (ODT) : où en est-on ?

Le principal "feuilleton" des trois dernières années en oculoplastie continue.

#### 1. Ci-dessous, un bref rappel chronologique des événements.

>>> 2017 et 2020 : deux essais randomisés publiés dans le New England Journal of Medicine montrent l'efficacité du

teprotumumab (anti-IGF-1R) dans l'ODT active (CAS  $\geq 4$ ) en termes de réduction de l'inflammation et de l'exophtalmie (1<sup>er</sup> essai) [4] et en termes de réduction de l'exophtalmie (2<sup>e</sup> essai) [5].

>>> 2020 : en se fondant sur les résultats de ces deux essais cliniques, le teprotumumab a été le premier traitement à obtenir l'autorisation de mise sur le marché (AMM) par la FDA dans l'ODT. Problème : le libellé de l'AMM "oublie" de préciser que la molécule n'a été étudiée que dans l'ODT active. Par conséquent, le teprotumumab est prescrit librement aux États-Unis dans l'ODT active ET inactive depuis 2020 !

"Grâce" à cet "oubli", le laboratoire (Horizon Therapeutics) a pu recruter (en dehors d'essais prospectifs randomisés coûteux) des patients traités pour une ODT chronique et inactive. Dans cette étude rétrospective, le teprotumumab se révélait être efficace sur l'exophtalmie (-3,5 mm de réduction moyenne) sur une trentaine de patients présentant une ODT inactive (CAS  $\leq 3$ ) et séquellaire depuis plus de deux ans [6]. À partir de là, le laboratoire, *via* ses consultants scientifiques habituels, véhicule l'idée selon laquelle le teprotumumab peut être prescrit à tous les stades de l'ODT et que la chirurgie n'est plus nécessaire à la phase chronique.

Problème : dans cette étude, plus de la moitié des patients ont en réalité un CAS = 3, ce qui en Europe les classerait en patients présentant une ODT active. Il est donc très probable que les résultats de cette étude aient été surestimés et largement en faveur du teprotumumab... ce qui sera démontré ! Au congrès européen ESOPRS 2023, à Naples, le laboratoire (sponsor principal du congrès ainsi que du congrès américain ASOPRS, il est bon de le rappeler), annonçait fièrement une extension de l'AMM aux États-Unis du teprotumumab dans l'ODT inactive et séquellaire (sûrement grâce à cette étude). La boucle était alors bouclée.

>>> 2023 : il faut reconnaître au laboratoire la réalisation et la publication d'un essai randomisé contre placebo du teprotumab dans l'ODT inactive fin 2023 [7]. D'emblée, vous l'aurez compris, le teprotumumab n'était pas comparé au gold standard qu'est la chirurgie, mais à un placebo. Dans cet essai, les patients recevaient huit injections de teprotumumab toutes les trois semaines. Les patients inclus devaient présenter une ODT chronique évoluant depuis plus de deux ans avec un CAS  $\leq 1$ . Le critère de jugement principal était la mesure de l'exophtalmie à six mois.

Au total, 62 patients ont été inclus dont 42 dans le groupe teprotumumab et 20

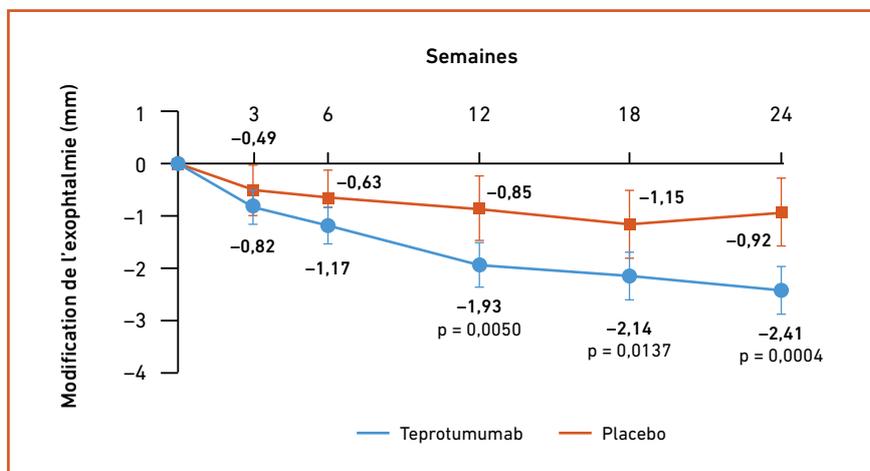


Fig. 4 : Évolution de l'exophtalmie dans le groupe teprotumumab et placebo.

## L'Année ophtalmologique

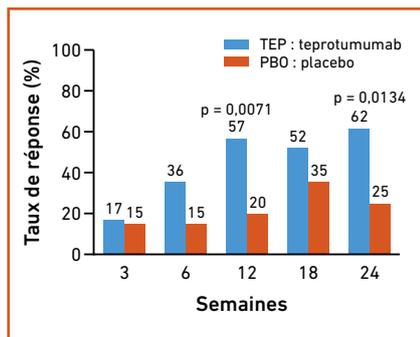


Fig. 5 : Taux de réponse à l'exophtalmie dans le groupe teprotumumab et placebo.

dans le groupe contrôle. À l'inclusion, l'ODT évoluait en moyenne depuis cinq ans, le CAS moyen était de 0,4 et l'exophtalmie moyenne de 24,3 mm. Lors du dernier contrôle, l'exophtalmie avait diminué en moyenne de 2,41 mm dans le groupe teprotumumab *versus* 0,92 mm dans le groupe placebo, soit une différence de 1,49 mm entre les deux groupes ( $p = 0.0004$ ) (fig. 4). Le taux de réponse à l'exophtalmie, définis comme une réduction  $\geq 2$  mm sans dégradation de l'autre œil, était de 62 % dans le groupe teprotumumab *versus* 25 % dans le groupe placebo ( $p = 0.0134$ ) (fig. 5). Cela signifie qu'environ un tiers des patients sous teprotumumab ne répondaient pas au traitement. Les résultats sur la diplopie étaient décevants : aucune différence n'était retrouvée entre les deux groupes en termes de réduction de la diplopie et de résolution complète de la diplopie.

Concernant les effets secondaires, neuf patients (22 %) dans le groupe teprotumumab ont rencontré des problèmes auditifs, dont une surdité pour deux patients. À trois semaines de la dernière injection, les problèmes auditifs s'étaient améliorés chez 1/3 des patients (résultats à long terme non disponibles). Ce que l'on peut retenir de cette étude, c'est que les résultats sur l'exophtalmie sont, sans surprise, moins bons que dans l'étude rétrospective précédente de 2022 [6] ( $-2,41$  mm *versus* 3,5 mm). Cela est dû au fait que les patients avaient un CAS  $\leq 1$  ce qui correspond à la population généralement éligible à une décompression orbi-

taire. On peut également retenir qu'un tiers des patients avec ODT chronique et traité par teprotumumab ne présenteront pas d'amélioration significative de leur exophtalmie.

>>> **Entre 2020 et 2023** : il convient de souligner l'explosion des publications scientifiques sur le teprotumumab (fig. 6). Le teprotumumab améliore l'esthétique de l'ensemble du visage, guérit la neuropathie optique compressive, améliore le syndrome sec... Une publication dans le Journal of Neuro-Ophthalmology publie les recommandations d'experts américains qui recommandent l'utilisation du teprotumumab en première intention dans l'ODT active, voire inactive [8].

### 2. Alors, qu'est-ce qui cloche avec le teprotumumab ?

Tout d'abord, précisons que le teprotumumab est un excellent médicament et probablement le plus sélectif de l'ODT actuellement disponible (plus sélectif que les corticoïdes et les anti-IL-6 notamment). Sans vouloir faire de "l'anti-teprotumumabisme primaire", certaines limites doivent être soulignées [9].

>>> **Le prix** : une injection coûte approximativement 45 000 dollars. Le protocole complet comporte huit injections, soit 360 000 dollars. Le modèle médico-économique du teprotumumab apparaît incertain, ce d'autant que des alternatives thérapeutiques existent tant

à la phase active qu'inactive de la maladie. Précisions cependant que le développement d'autres anti-IGF1-R (comme le VRDN 001, études en cours en France) vont probablement diversifier l'offre de soins et conduire vers une baisse des prix de vente dans le futur (comme les anti-VEGF).

>>> **La philosophie du traitement** : il est intéressant de noter que le teprotumumab est devenu, de facto, le "gold standard" du traitement de l'ODT active et inactive, puisque c'est la seule molécule à avoir l'AMM aux États-Unis. Pourtant, le teprotumumab n'a jamais été comparé aux "gold standard" historiques que sont les corticoïdes dans l'ODT active et la chirurgie dans l'ODT inactive ! Il est donc possible de devenir le traitement de référence sans se comparer aux traitements de référence historiques, ce qui semble relever de l'absurdité.

L'obtention de l'AMM aux États-Unis est conditionnée par la réalisation de deux essais randomisés, qu'ils soient ou non conduits contre placebo. Par ailleurs, la plupart des recommandations expertes ne se fondent que sur les niveaux de preuve des études publiées, donc sur les essais randomisés. Ainsi, les associations américaines et européennes de la thyroïde recommandent depuis 2022 le teprotumumab en première intention dans le traitement de l'ODT active en cas d'exophtalmie et/ou de diplopie (ce qui correspond à peu près à tous les patients...).

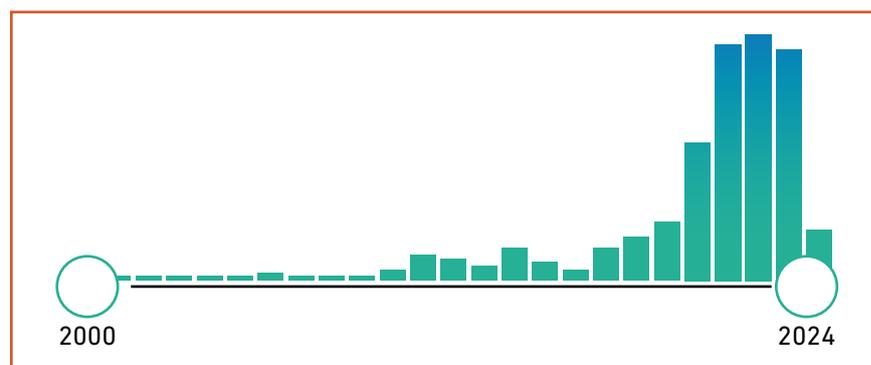


Fig. 6 : Augmentation du nombre de publications sur le teprotumumab depuis 2017. Source : Pubmed, janvier 2024.

Il convient de noter que très peu d'études de haut niveau de preuve sont disponibles avec les corticoïdes ou le tocilizumab, peut-être pour des raisons économiques (molécules déployées dans d'autres pathologies plus rentables que l'ODT pour les anti-IL6).

**>>> Les conflits d'intérêts :** entre 2020 et 2023, 57 études (hors revues de la littérature) ont été publiées sur le teprotumumab. Sur ces 57 études, 39 (soit 68 %) étaient rédigées par un premier ou dernier auteur qui était consultant pour le laboratoire pharmaceutique commercialisant le teprotumumab (données personnelles communiquées aux ESOPRS 2023).

Notons que ces études sont souvent disponibles en open accès, le laboratoire payant la revue dans laquelle l'article est publié. Notons également que les laboratoires étudiant les anti-IGF1-R (Horizon et Viridian) sont devenus les principaux sponsors des congrès européens (ESOPRS) et américains (ASOPRS) d'oculoplastie. Enfin, notons que le *Journal of Neuro-Ophthalmology* publiait les recommandations américaines sur le traitement de l'ODT. Parmi les 15 signataires de l'article, 10 (66 %) étaient consultants pour le laboratoire distribuant le teprotumumab. Un des auteurs était même codirigeant du laboratoire ! Qui a parlé de conflits d'intérêts ?

**>>> Les effets secondaires :** le principal effet secondaire du teprotumumab est l'ototoxicité. Il est désormais établi que l'IGF1-R permet la lutte contre l'apoptose des cellules de l'oreille interne.

Dans une étude prospective récente publiée en janvier 2024, les auteurs ont inclus 52 patients traités par huit infusions de teprotumumab et monitorés régulièrement leur audition [10]. À l'inclusion, 32 patients avaient une audiométrie normale. Parmi eux, un patient a développé une ototoxicité unilatérale qualifiée de légère qui n'a pas récupéré malgré l'arrêt du traitement.

À l'inclusion, 20 patients présentaient une anomalie auditive. Parmi eux, la moitié a développé une ototoxicité qualifiée de légère. Plus de la moitié de ces patients présentaient une récupération à l'arrêt du traitement. Au total, une ototoxicité irréversible (minime) était retrouvée chez 10 % des patients de l'étude. Un tiers des patients se sont plaints d'anomalie auditive au cours de l'étude. Les patients qui présentaient une anomalie auditive prononcée à l'inclusion ne présentaient en général aucune récupération. Notons que cette étude était conduite par des consultants du laboratoire.

Il est donc intéressant de comparer ces résultats avec une étude indépendante de l'industrie et prospective conduite par des collègues ORL [11]. Dans cette étude, 35 patients ont été inclus. Après traitement, 25 % des patients rapportaient une perte auditive, 17 %, une sensation d'oreille pleine et 14 % des acouphènes. Parmi les 35 patients, 14 avaient une audiométrie avant/après traitement complète. Plus de 90 % des patients présentaient des modifications de leur audiogramme, principalement sur les fréquences élevées. Ces modifications étaient cependant asymptomatiques dans plus de la moitié des cas. Quelques patients présentaient également une dysfonction acquise de la trompe d'Eustache.

Au total, la prévalence des atteintes auditives est fréquente avec le teprotumumab. Les patients présentant une dysfonction auditive avant traitement présentent un risque accru d'atteinte et d'absence de récupération.

● **La récurrence de l'exophtalmie :** dans un article publié en 2023, les auteurs ont étudié la récurrence de l'exophtalmie chez 119 patients traités par teprotumumab [12]. Il s'agissait d'une étude rétrospective uncentrique conduite sur trois ans, avec un suivi moyen de 10,56 mois après la fin du traitement par teprotumumab. La très grande majorité des

patients (90 %) étaient traités pour une ODT active.

Parmi les 119 patients inclus, 87 % avaient une amélioration de leur exophtalmie à la fin du traitement par teprotumumab. Sur les 78 patients disposants d'un suivi post-traitement, 59 (soit 75 %) ont connu une récurrence partielle de leur exophtalmie. La récurrence moyenne de l'exophtalmie était de 2,43 mm. La récurrence survenait dans les six premiers mois post-traitement pour la moitié des patients et dans entre six et douze mois pour l'autre moitié. Pour 72 % des patients, la récurrence de l'exophtalmie était bilatérale. Malgré cette récurrence, plus de 75 % des patients avaient une exophtalmie moins importante après le traitement par teprotumumab. Le corollaire est que 25 % des patients environ présentaient une exophtalmie plus importante lors de la dernière visite comparativement à la visite d'inclusion avant traitement. Aucun facteur de risque (tabac, durée de la maladie...) n'était corrélé au risque de récurrence de l'exophtalmie.

Cette étude est d'une importance capitale, car elle montre que ¾ des patients traités par teprotumumab connaîtront une récurrence de leur exophtalmie dans l'année suivant l'arrêt du traitement. Ce chiffre de 75 % est, sans surprise, beaucoup plus élevé que le chiffre avancé par Douglass *et al.* dans leur étude randomisée (l'Optic X trial) sponsorisée par l'industrie (taux de récurrence de 26 % seulement, car seules les récurrences > 2 mm étaient comptabilisées et dans un délai de six mois post-traitement seulement) [13].

Plusieurs limites sont à souligner : le suivi moyen n'est que de 10 mois (quid des résultats à deux ou trois ans ?) et les conclusions ne peuvent pas être étendues à l'ODT chronique (seulement 10 % des patients de cette étude).

La conclusion de cet article est assez simple : 75 % des patients traités par

## I L'Année ophtalmologique

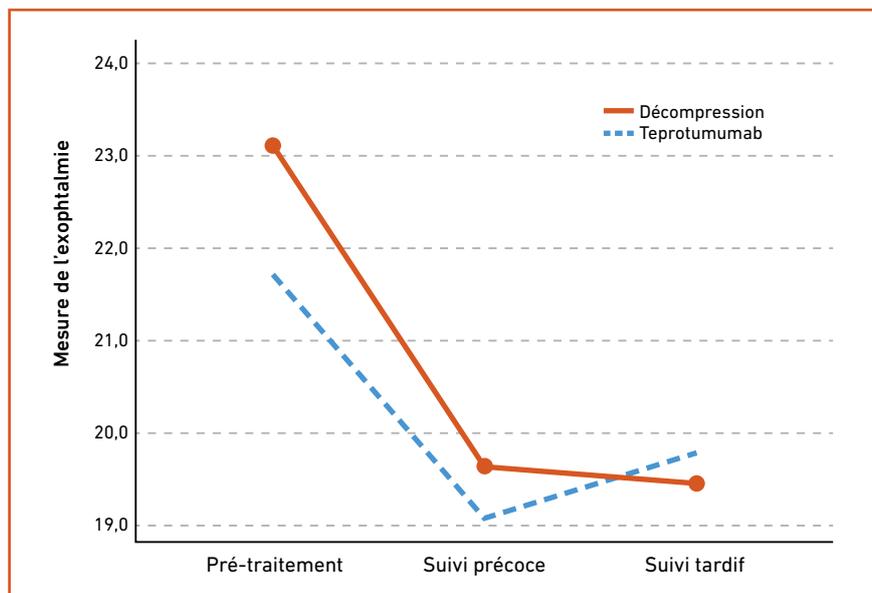
teprotumumab connaîtront une amélioration de leur exophtalmie, mais 75 % connaîtront également une régression de ce résultat dans l'année suivant l'arrêt du traitement.

Une autre étude publiée en 2023 tentait de comparer le teprotumumab et la chirurgie de décompression orbitaire [14]. Dans cette étude rétrospective unicentrique conduite à Los Angeles, les auteurs ont inclus 139 patients, dont 77 étaient traités par décompression orbitaire, 51 par teprotumumab et 11 par une combinaison de décompression + teprotumumab. Initialement, les patients du groupe décompression avaient une exophtalmie plus importante de 1,3 mm en moyenne comparativement au groupe teprotumumab. De même, 87 % des patients du groupe teprotumumab étaient en phase active contre seulement 12 % dans le groupe décompression. Les résultats étaient évalués à 1 mois (early follow-up) et 11 mois (late follow-up) en moyenne (seulement 8 mois pour le teprotumumab). La réduction moyenne de l'exophtalmie était de 3,5 mm dans le groupe décompression *versus* 2,00 mm dans

le groupe teprotumumab ( $p < 0.01$ ). De manière intéressante, la **figure 7** confirme la régression de l'exophtalmie dans le groupe teprotumumab dans le temps comme précédemment montré. L'oculomotricité était en revanche plus améliorée dans le groupe teprotumumab (amélioration de la motilité de 14° et réduction du score de Gorman) même si la déviation verticale et horizontale (en dioptries) n'était pas statistiquement différente entre les deux groupes. Parmi les 11 patients ayant bénéficié des 2 traitements (décompression + teprotumumab), l'effet des deux traitements apparaissait "mathématiquement additif" suggérant la possibilité de combiner ces traitements. Il existe de nombreuses limitations dans cette étude. Tout d'abord, cette étude compare 2 groupes de populations différents (ODT inactive dans le groupe décompression et ODT active dans le groupe teprotumumab). Par ailleurs, aucune notion n'est faite du rapport graisse/muscle en prétraitement. Une récente étude publiée en 2023 montrait que le teprotumumab serait plus efficace en cas de rapport  $< 1,80$  et la décompression serait plus efficace en cas de rapport  $> 1,80$  [15].

### 3. En conclusion : que vaut le teprotumumab dans l'ODT chronique ?

Le teprotumumab a été présenté comme efficace dans l'ODT chronique. Ce n'est pas faux. Mais si on compare le teprotumumab au traitement de référence qu'est la décompression orbitaire, il n'y a pas match. Le teprotumumab ne réduit l'exophtalmie que d'environ 2 mm et la différence n'était que de 1,48 mm avec le placebo dans l'essai de 2023 (ce qui fait cher du mm d'exophtalmie gagné : environ 243 000 dollars le mm !). Dans l'essai de 2023, un tiers des patients traité par teprotumumab n'étaient pas considérés comme répondeurs. Enfin, l'effet du teprotumumab tend à s'estomper dans la première année post-traitement, contrairement à la décompression orbitaire. L'efficacité du teprotumumab sur les troubles oculomoteurs est décevante et n'est pas cliniquement significative. En d'autres termes, le teprotumumab ne fait statistiquement pas mieux que la décompression orbitaire et le placebo en termes de diplopie. Enfin, les effets secondaires notamment auditifs sont toujours prévalents. En conclusion, la décompression orbitaire a encore de beaux jours devant elle.



**Fig. 7 :** Résultats sur l'exophtalmie dans le groupe décompression et teprotumumab lors du suivi précoce (un mois) et tardif (en moyenne huit mois). On note une récurrence de l'exophtalmie dans le groupe teprotumumab, qu'on ne retrouve pas dans le groupe décompression.

### Autres nouveautés en pathologie orbitaire

#### Le syndrome d'ischémie orbitaire compressif externe : quèsaco ?

Dans cette étude, les auteurs font le point sur le syndrome d'ischémie orbitaire par compression externe, autrefois appelée "rétinopathie du samedi soir" [16]. Ce syndrome orbitaire survient lorsqu'une compression orbitaire externe est appliquée sur l'orbite d'un patient. Les auteurs distinguent deux cas de figure : les compressions externes survenant dans un contexte "récréatif" chez des patients alcoolisés et drogués *versus* les compressions externes "iatrogènes" tels que celles rencontrées en chirurgie rachidienne lorsque le patient est positionné

en décubitus ventral. Dans tous les cas, le patient est totalement inconscient, une compression externe est appliquée sur l'orbite et l'hypotension artérielle pourrait favoriser la survenue de ce syndrome.

D'un point de vue physiopathologique, la compression externe provoque une stase veineuse à l'origine d'un infarctus orbitaire avec notamment occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR), voire ischémie choroïdienne. Lors de la levée de la compression, le release cytokinique (syndrome d'ischémie-reperfusion) et la stase veineuse provoquent un volumineux œdème péri orbitaire.

Les patients se présentent en général en quasi-cécité (acuité souvent réduite à de simples perceptions lumineuses, voire moins), déficit pupillaire afférent relatif, tableau d'OACR au fond d'œil et syndrome orbitaire aspécifique (œdème palpébral, exophtalmie, ophtalmoplégie).

Le principal diagnostic différentiel est la neuropathie optique postérieure, mais cette dernière ne s'accompagne pas de signes orbitaires.

Aucun traitement n'est consensuel, une canthotomie-cantholyse peut être réalisée pour réduire la pression intraorbitaire. Le pronostic visuel est catastrophique. Dans cet article, les auteurs rapportent 46 cas de syndrome d'ischémie orbitaire par compression externe, dont 10 dans un contexte récréatif et 36 iatrogènes. Cet article est intéressant, car il met en lumière une complication qui se doit d'être connue et prévenue aussi efficacement que possible par nos collègues chirurgiens du rachis notamment.

Mais surtout, cet article montre à quel point il faut éviter d'exercer une compression trop importante sur une orbite. En pratique, l'utilisation d'un pansement compressif en fin de chirurgie orbitaire pourrait occasionner ce syndrome d'ischémie orbitaire (bien que jamais

rapporté dans la littérature). Aussi, la compression doit être contrôlée et le pansement retiré dans la journée.

## Nouveautés en pathologie palpébrale

### Blépharoplastie : excision cutanée seule versus excision cutanée + orbiculaire ?

La blépharoplastie est une intervention fréquemment réalisée à visée fonctionnelle et/ou esthétique. Pourtant, certaines controverses persistent. En particulier, il n'y a pas de consensus concernant l'excision du muscle orbiculaire pré septal associée à l'exérèse du dermatochalasis. D'un côté, les partisans de l'exérèse cutanée seule affirment que la résection de l'orbiculaire pourrait altérer significativement la surface oculaire et serait responsable d'un aspect creusé de la paupière supérieure. De l'autre côté, retirer une partie de l'orbiculaire permettrait d'obtenir une paupière moins proéminente, d'ascensionner le sourcil, sans atteinte significative de la surface oculaire.

Les auteurs ont conduit une étude prospective incluant 24 patients, 12 dans le groupe exérèse cutanée seule et 12 dans le groupe exérèse cutanée + orbiculaire [17]. D'un point de vue technique, les auteurs retiraient environ 3-5 mm d'orbiculaire préseptal et réalisaient un triangle d'exérèse temporal pour majorer l'effet de l'orbiclectomie en latéral. Les auteurs ont étudié la densité nerveuse cornéenne, la sécheresse oculaire (Break up time – BUT – et Shirmer) et la position du sourcil à une semaine, un mois et un an postopératoire.

Les résultats montrent que les plexus nerveux cornéens sont diminués à une semaine dans les deux groupes, mais retrouvent des valeurs normales à un mois et un an. On observait une diminution de la surface des glandes de Meibomius à court et long terme dans

les deux groupes, sans modification du BUT et du Shirmer.

Enfin, une ascension significative de la partie centrale et latérale du sourcil (environ 6 mm) était retrouvée à partir du 1<sup>er</sup> mois postopératoire et confirmé à un an, uniquement dans le groupe résection de l'orbiculaire.

Une autre étude a été conduite sur 26 patients bénéficiant également d'une blépharoplastie sans ou avec orbiclectomie [18]. L'orbiclectomie était également préseptale, mais localisée plus en inférieur comparativement à l'article précédent. Deux patients présentaient une lagophtalmie dans le groupe orbiclectomie, de résolution spontanée. À deux semaines, on retrouvait une diminution de l'électromyographie dans les deux groupes. À six mois et un an, aucune différence n'était constatée dans les deux groupes comparativement aux mesures préopératoires.

En conclusion, l'orbiclectomie n'altère ni la fermeture palpébrale ni la sécheresse oculaire comparativement à la blépharoplastie avec excision cutanée seule. *In fine*, la position du sourcil et l'épaisseur de la paupière supérieure sont les principaux paramètres à prendre en considération lorsqu'une orbiclectomie est envisagée au cours d'une blépharoplastie.

## “Eye-sparing” chirurgies pour les carcinomes basocellulaires (CBC) avec extension orbitaire antérieure.

Avant 2005, un CBC envahissant l'orbite antérieure était traité par exentération orbitaire. En 2005 et 2010, deux études rapportaient des résultats favorables dans les CBC compliqués d'envahissement orbitaire antérieur en conservant le globe oculaire (eye-sparing surgeries) (Fig. 8). À un an, le taux de récurrence locale était entre 5 % et 16 % dans ces études [19].

## I L'Année ophtalmologique



**Fig. 8 :** Photos du haut : volumineux carcinome basocellulaire infiltrant envahissant l'orbite antérieure, y compris le sac lacrymal. Photos du bas : exérèse large avec marges de 1 cm, reconstruction par greffes de tarse et lambeau frontal permettant de conserver l'œil.

Une étude rétrospective australienne rapportait huit cas de récurrence locale après chirurgie conservatrice du globe oculaire pour des CBC compliqués d'envahissement orbitaire antérieur [20].

Plusieurs enseignements sont à retenir :

- Sans surprise, la quasi-totalité des CBC était infiltrante et localisée au niveau du canthus interne.
- Les récurrences survenaient entre trois et 12 ans, avec un délai médian de 6,5 ans.
- Il y avait une nette discordance entre la paucité de l'examen clinique (rétractions à minima, ptosis) et l'envahissement orbitaire à l'IRM.
- La quasi-totalité des patients a été traitée par exentération orbitaire avec des suites favorables sur le plan oncologique. Une limite de cet article est l'absence de détail concernant les marges de résection lors de la chirurgie initiale (R0 ou R1 ?). Deux patients avaient bénéficié de radiothérapie adjuvante initialement, ce qui laisse présumer que ces patients étaient en exérèse R1. Cet article est intéressant et permet de nous aider dans la prise en

charge de ces CBC infiltrants et envahissant l'orbite antérieure :

- Toute décision de traitement doit être prise en RCP +++ (médico-légal) ;
- une chirurgie conservatrice du globe est licite uniquement en cas d'atteinte orbitaire antérieure. Cependant, le patient doit être informé des risques (syndrome sec, malpositions palpébrales, diplopie, épiphora) nécessitant souvent des retouches chirurgicales et pouvant entraver significativement la qualité de vie ;
- ces chirurgies conservatrices doivent être réalisées dans des centres spécialisés avec des exérèses larges, un contrôle extemporané des marges et avec des anatomopathologistes rompus à la pathologie ophtalmologique (évaluer l'envahissement de la graisse orbitaire n'est pas aisé) ;
- une radiothérapie orbitaire adjuvante doit être discutée en RCP et évaluée au cas par cas en se basant sur les marges de résection, l'histologie et le nombre de récurrences ;
- le suivi est complexe. L'examen clinique est volontiers pris en défaut. Une IRM orbitaire injectée doit être réalisée au minimum 1/an. En général, la durée de la surveillance est limitée à cinq ans. Cette étude nous incite à poursuivre cette surveillance jusqu'à 10 ans.

### Nouveauté en voie lacrymale : les stents remplaceront-ils bientôt la DCR ?

La sténose primaire du canal lacrymo-nasal (CLN) est une pathologie fréquente. Il est habituellement admis que la recanalisation du CLN est impossible et nécessite un bypass que représente la dacryocystorhinostomie (DCR). Depuis plusieurs années, des systèmes de dacryoplastie au ballonnet suivis d'une intubation siliconnée ont été développés notamment dans le cadre des larmolements à voie lacrymale perméable ou en cas de sténose partielle du CLN. Cependant, les résultats ne sont pas exceptionnels, et la resténose est fréquente lors de l'ablation de la sonde lacrymale. Par analogie aux angioplasties coronariennes, Mohammad Javed Ali (Inde) a exploré pour la première fois la réalisation d'une dacryoplastie au ballonnet suivi d'un stenting du CLN sur cinq cadavres humains [21]. Dans un premier temps, une dacryoplastie au ballonnet était réalisée. Un stent coronarien actif composé de sirolimus, d'une largeur de 2 mm et d'une longueur de 8 ou 12 mm était ensuite déployé dans le CLN (**fig. 9 et 10**). L'auteur rapporte une technique simple, une bonne position du stent et une absence de mobilité de ce dernier dans le CLN. Cette étude a le mérite de démontrer la faisabilité d'une "angioplastie" du CLN à l'image de ce qui est réalisé en cardiologie interventionnelle.

L'utilisation d'un stent actif composé de sirolimus permettrait de réduire l'inflammation locale et la sténose lumenale du stent. Selon l'auteur, l'utilisation de ballonnets et stents coronariens pourrait être moins coûteuse qu'une DCR classique. Cependant, cette étude souffre de plusieurs limitations. Tout d'abord, le comportement du stent dans le CLN au long cours chez l'homme est inconnue et la sténose du stent impossible à évaluer. De même, sa migration au cours d'un mouchage n'a pas été évaluée. Aucun des cadavres utilisés dans cette étude n'avait de sténose du CLN.

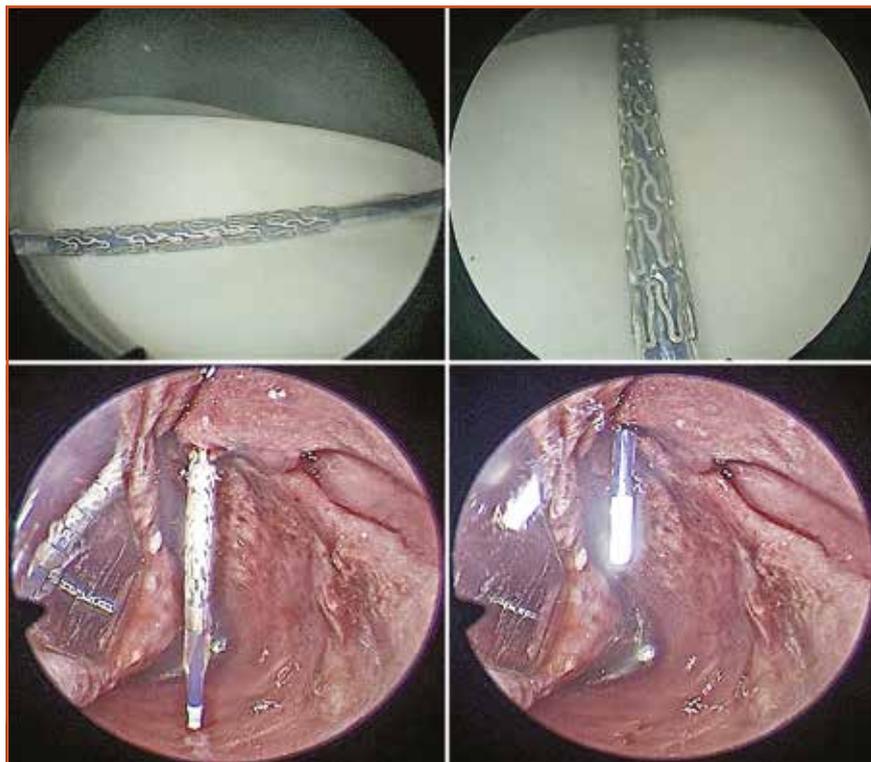


Fig. 9 : Positionnement du stent coronarien dans le CLN avec contrôle endoscopique endonasal.

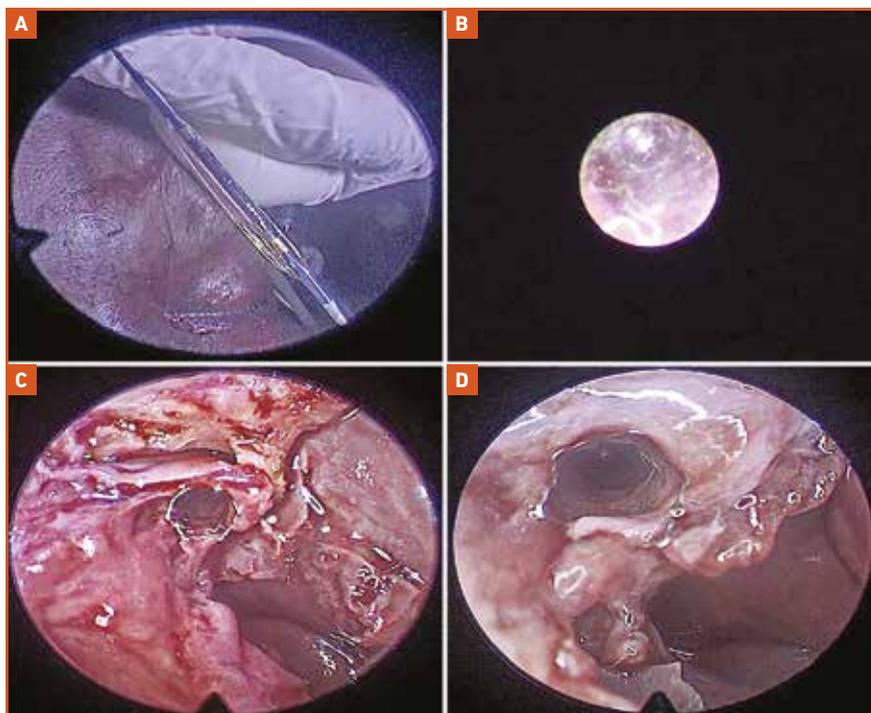


Figure 10 : Le stent (A) est inséré dans le CLN. Son bon positionnement est vérifié par dacryo-endoscopie (B) et par voie endonasale (C et D).

Le risque infectieux n'est pas abordé. Enfin, même si cette technique venait à être utilisée chez l'homme, il est peu probable que son taux d'efficacité atteigne celui de la DCR (>90 %). Il est donc probable que la DCR ait encore de beaux jours devant elle.

## BIBLIOGRAPHIE

1. DAVIDSON EH, WANG EW, YU JY *et al.* Total Human Eye Allotransplantation: Developing Surgical Protocols for Donor and Recipient Procedures. *Plast Reconstr Surg*, 2016;138:1297-1308.
2. BRYDGES HT, ONUH OC, CHAYA BF *et al.* Combined Face and Whole Eye Transplantation: Cadaveric Rehearsals and Feasibility Assessment. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2023; 11:e5409.
3. MARTEL A, BAILLIF S, NAHON-ESTEVE S *et al.* Orbital exenteration: an updated review with perspectives. *Surv Ophthalmol*, 2021;66:856-76.
4. SMITH TJ, KAHALY GJ, EZRA DG *et al.* Teprotumumab for Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *N Engl J Med*, 2017; 376:1748-1761.
5. DOUGLAS RS, KAHALY GJ, PATEL A *et al.* Teprotumumab for the Treatment of Active Thyroid Eye Disease. *N Engl J Med*, 2020;382:341-352.
6. UGRADAR S, KANG J, KOSSLER AL *et al.* Teprotumumab for the treatment of chronic thyroid eye disease. *Eye (Lond)*, 2022;36:1553-1559.
7. DOUGLAS RS, COUCH S, WESTER ST *et al.* Efficacy and Safety of Teprotumumab in Patients With Thyroid Eye Disease of Long Duration and Low Disease Activity. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023;109:25-35.
8. DOUGLAS RS, KOSSLER AL, ABRAMS J *et al.* Expert Consensus on the Use of Teprotumumab for the Management of Thyroid Eye Disease Using a Modified-Delphi Approach. *J Neuroophthalmol*, 2022;42:334-933.
9. MARTEL A. [Teprotumumab for the treatment of thyroid eye disease: The Holy grail, really?]. *J Fr Ophtalmol*, 2023;46:567-570.
10. DOUGLAS RS, PARUNAKIAN E, TOLENTINO J *et al.* A Prospective Study Examining Audiometry Outcomes Following Teprotumumab Treatment for Thyroid Eye Disease. *Thyroid*, 2024;34:134-137.

## I L'Année ophtalmologique

11. KAY-RIVEST E, BELINSKY I, KOZLOVA A *et al.* Prospective Assessment of Otologic Adverse Events due to Teprotumumab: Preliminary Results. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023;168:1164-1169.
12. ROSENBLATT TR, CHIOU CA, YOON MK *et al.* Proptosis Regression After Teprotumumab Treatment for Thyroid Eye Disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2023.
13. DOUGLAS RS, KAHALY GJ, UGRADAR S *et al.* Teprotumumab Efficacy, Safety, and Durability in Longer-Duration Thyroid Eye Disease and Re-treatment: OPTIC-X Study. *Ophthalmology*, 2022;129:438-449.
14. HUBSCHMAN S, SOJITRA B, GHIAM S *et al.* Teprotumumab and Orbital Decompression for the Management of Proptosis in Patients With Thyroid Eye Disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2023.
15. TING MA, OZZELLO DJ, TOPILOW NJ *et al.* Differential effects of teprotumumab treatment based on fat-to-muscle ratio in patients with thyroid eye disease. *Orbit*, 2023;42:418-425.
16. GHIAM BK, LIU BJ, ECHEGARAY JJ *et al.* External Compressive Ischemic Orbitopathy: A Rising Clinical Entity. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2023; 39:548-557.
17. DERICIOĞLU V, ŞAN B, SEVIK MO *et al.* Skin-Only Versus Skin-Plus-Orbicularis Resection Blepharoplasty: An Elaborated Analysis of Early- and Long-Term Effects on Corneal Nerves, Meibomian Glands, Dry Eye Parameters, and Eyebrow Position. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2023;39:479-486.
18. KRAJEWSKA-WĘGLEWICZ L, DOROBEK M. The evaluation of the skin-muscle and only-skin upper blepharoplasty featuring surface electromyography: a single-masked, randomized split-face prospective study. *Int Ophthalmol*, 2023;43:3979-3987.
19. MARTEL A, LASSALLE S, PICARD-GAUCI A *et al.* New Targeted Therapies and Immunotherapies for Locally Advanced Periocular Malignant Tumours: Towards a New « Eye-Sparing » Paradigm? *Cancers (Basel)*, 2021;13:2822.
20. TONG JY, MARTIN PA, TUMULURI K *et al.* Recurrence Following Globe Sparing Excision for Basal Cell Carcinoma with Anterior Orbital Invasion. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2023;39: 374-380.
21. ALI MJ. Nasolacrimal Duct Coronary Stent Recanalization (NCR): First Cadaver Experience and Its Potential as an Alternative to DCR. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2023;39:558-562.

---

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

## L'Année ophtalmologique

# Quoi de neuf dans le développement durable ?

## Impact environnemental de la chirurgie de la cataracte



**A. SAUER, Q. ROTH, L. CUGLIETTA**  
Ophtalmologie – Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG.

Le changement climatique devrait constituer l'un des plus grands défis du XXI<sup>e</sup> siècle. Les soins de santé eux-mêmes contribuent largement aux émissions de carbone et seraient responsables de 5 à 10 % des émissions de gaz à effet de serre dans le monde (Sources Ademe et ShiftProject). La détermination de l'empreinte carbone d'activités de soins de santé spécifiques, telle que la chirurgie de la cataracte, permet d'évaluer les émissions associées et d'identifier des opportunités de réduction. L'impact environnemental de la cataracte a été fréquemment étudié en raison de son volume très important (presque un million d'interventions chaque année) et d'une facilité relative pour obtenir des données chiffrées pour un acte très standardisé.

### Bilan carbone et analyse de cycle de vie de la chirurgie de la cataracte

Une des premières analyses a été réalisée par Morris *et al.*, en 2013 à Cardiff (Pays de Galles) [1]. Cette équipe a publié le bilan carbone d'une chirurgie de cataracte dans leur centre. Une cataracte génère 181 kg eqCO<sub>2</sub> (soit presque l'équivalent de 1 000 km en voiture). Plus de la moitié de ces émissions de gaz à effet de serre (GES) sont dues au matériel (54 %) et, en particulier, aux instruments et à l'implant (33 % des émissions de GES), les bâtiments et la consommation d'énergie (36 %) et le transport des patients et des soignants (10 %). Il convient de noter que la part d'émission des GES liée à la consommation énergétique dépend très fortement du mix des pays : les émissions de GES diminuent avec l'usage d'énergie provenant du nucléaire. Les auteurs insistent sur la nécessaire discussion avec les industriels, notamment ceux chargés de la conception et de la production des implants.

Une étude française a évalué en analyse de cycle de vie (ACV – une méthode plus complète et précise que le bilan carbone), le bilan écologique d'une cataracte (*JFr Ophtalmol*, 2022). Le bilan Ferrero *A et al.* retrouvent qu'une cataracte en France équivaut à environ 81 kg eqCO<sub>2</sub> émis. 73 % du bilan carbone d'une cataracte est dû à l'implant de chambre postérieure choisi. Autre fait marquant, l'implant de chambre postérieur pro-

duit 64 fois plus de déchets que son propre poids. Le poids total de déchets est d'environ 2,8 kg par intervention. Le transport (10 %) et les produits pharmaceutiques (13 %) sont les deux autres facteurs impactant du bilan carbone. D'autres facteurs ont des empreintes carbone moins marquées comme la stérilisation des pièces à main (2,6 %), l'énergie liée aux bâtiments (0,9 %) ou le transport des soignants (0,1 %). Concernant les autres marqueurs environnementaux analysés dans l'ACV, l'instrumentation à usage unique a un impact majeur sur la déplétion de la couche d'ozone (60 % du total) et sur le coût de la chirurgie (60 %). La stérilisation des instruments est l'élément principal de l'acidification des océans, de rejets carcinogènes et de la consommation énergétique. La consommation d'eau de la chirurgie est aussi soulignée et avoisinerait les 120 l par procédure.

### Pistes d'amélioration de l'impact environnemental de la chirurgie de la cataracte

Une grande disparité de l'impact global de la chirurgie de la cataracte est observée en fonction de son lieu d'exécution [3]. Le bilan carbone d'une cataracte par phacoémulsification de divers centres à travers le monde a été étudié. Les résultats sont ainsi très variables selon les pays : 180 kg eqCO<sub>2</sub> pour les États-Unis, 80 kg eqCO<sub>2</sub> en France, 55 kg eqCO<sub>2</sub> en Inde ou 6 kg eqCO<sub>2</sub> en

## I L'Année ophtalmologique

Malaisie. Les facteurs contribuant à l'empreinte carbone de la chirurgie de la cataracte comprenaient l'approvisionnement en matériaux, la consommation d'énergie et les émissions associées aux déplacements. Les facteurs facilitant une empreinte carbone plus faible comprennent la réutilisation du matériel chirurgical et des réglages d'autoclave plus efficaces, notamment observés en Inde ou en Malaisie. Les auteurs suggèrent que les domaines d'amélioration potentiels à prendre en compte comprennent la réduction des matériaux d'emballage en discussion avec les industriels, la réutilisation des matériaux et la réduction potentielle des émissions liées aux transports (avec la proposition de réaliser des chirurgies bilatérales simultanées).

Concernant la politique des déchets, une étude autrichienne a fait une analyse détaillée en 2023 [4]. Dans cette étude interrogeant trois hôpitaux autrichiens, il y avait 55 compositions différentes d'emballages pour la cataracte, d'un poids moyen de 0,7 kg avec une variation de 0,4 à 1,2 kg du plus léger au plus lourd. L'élément le plus impactant restait le champ de tête, représentant 50 % du poids des déchets. La taille des champs opératoires présentait également des variations considérables, avec une différence allant jusqu'à 71 %. Les auteurs ont ainsi observé une variation considérable dans la composition des packs de cataracte, ce qui pourrait offrir des opportunités intéressantes de réduction pour le poids des déchets et les impacts carbone estimée entre 30 et 35 %.

Parmi les autres éléments impactant d'une chirurgie de la cataracte, l'usage des collyres est aussi étudié. Une étude publiée dans le *JAMA* par Tauber, en 2019, a évalué l'impact économique et écologique des médicaments non utilisés ou jetés durant une chirurgie de cataracte aux États-Unis, dans quatre centres d'ophtalmologie. Après chaque chirurgie de cataracte, les agents pharmacologiques non utilisés ont été pesés, puis

le "préjudice" économique et environnemental a été estimé. Les résultats ont montré que près de 54 % des médicaments n'étaient pas exploités. Les collyres ont la part la plus importante de produits non employés, à savoir 66 %. Le coût annuel de l'ensemble des agents pharmacologiques non utilisés est de 195 000 \$ par sites. L'impact écologique en kilo eqCO<sub>2</sub>, représente, annuellement, 36 tonnes eqCO<sub>2</sub> [5]. Un groupe de travail sur le nettoyage et la stérilisation des instruments ophtalmiques (composé de représentants de l'ASCRS, de l'*American Academy of Ophthalmology*, de l'*American Glaucoma Society* et de l'*Outpatient Ophthalmic Surgery Society*) ont publié un article d'opinion sur la réduction du gaspillage de médicaments topiques lors d'une chirurgie de la cataracte. Le gaspillage de médicaments augmente considérablement les coûts et l'empreinte carbone de la chirurgie. Ce groupe d'experts recommande l'utilisation des médicaments topiques dans des récipients multidoses. Ils préconisent aussi de recourir à des flacons multidoses sur plusieurs patients ou de les donner aux patients pour une utilisation postopératoire [6].

### Motivations et freins de la démarche écoresponsable

Dans une enquête menée sur 1 300 infirmières et chirurgiens de la cataracte, Chang *et al.* ont étudié les motivations et freins aux mesures écologiques au bloc opératoire [7]. 93 % des sondés estiment que les déchets en salle d'opération sont excessifs et devraient être réduits; 78 % pensent que nous devrions réutiliser davantage de fournitures; 90 % étaient préoccupés par le réchauffement climatique; et 87 % souhaitaient que les sociétés médicales plaident en faveur de la diminution de l'empreinte carbone chirurgicale. Les raisons les plus fréquemment citées pour justifier un gaspillage excessif étaient les restrictions réglementaires (service d'hygiène) et celles du fabricant concernant la réu-

tilisation ou l'utilisation multiple des appareils, des fournitures et des produits pharmaceutiques. Plus de 90 % pensent que le profit, la réduction des responsabilités liées au principe de précaution et le désintérêt de l'empreinte carbone poussent les fabricants à produire davantage de produits à usage unique. À coût comparable, 79 % des chirurgiens préféreraient des instruments réutilisables aux instruments jetables. Par ordre de consensus décroissant, les personnels médicaux et paramédicaux sont intéressés par la réutilisation des médicaments topiques et intracaméculaires, des embouts de phacoémulsification, des solutions et tubulures d'irrigation, des lames, des canules, puis des blouses chirurgicales.

### Conclusion

Depuis quelques années, l'écoconception gagne les esprits au bloc opératoire. Le nombre de publications concernant l'impact environnemental de la chirurgie de la cataracte ne cesse de croître. De nombreuses stratégies efficaces sur le plan écologique, économique et social existent, même si elles ne sont pas encore applicables si facilement.

### BIBLIOGRAPHIE

- MORRIS DS, T WRIGHT T, SOMNER JEA *et al.* The carbon footprint of cataract surgery. *Eye (London)*, 2013;27:495-501.
- FERRERO A, THOUVENIN R, HOOGEWOUDE F *et al.* The carbon footprint of cataract surgery in a French University Hospital. *J Fr Ophtalmol*, 2022;45:57-64.
- TABOUN OS, ORR SMA, PEREIRA A *et al.* Factors contributing to the carbon footprint of cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:759-763.
- WINKLMAIR N, KIESELBACH G, BOPP J *et al.* Potential environmental effect of reducing the variation of disposable materials used for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:628-634.
- VENKATESH R, GURNANI B, KAUR K. Impact of COVID-19 pandemic on carbon footprint and strategies to mitigate waste generation. *Indian J Ophthalmol*, 2022; 70:690-691.

6. TAUBER J, CHINWUBA I, KLYN D *et al.* Quantification of the costs and potential environmental effects of unused pharmaceutical products in cataract surgery. *JAMA Ophthalmol*, 2019; 137:1156-1163.
7. PALMER DJ, ROBIN AL, McCABE CM *et al.* Ophthalmic Instrument Cleaning and

Sterilization Task Force. Reducing topical drug waste in ophthalmic surgery: multisociety position paper. *J Cataract Refract Surg*, 2022;48:1073-1077.

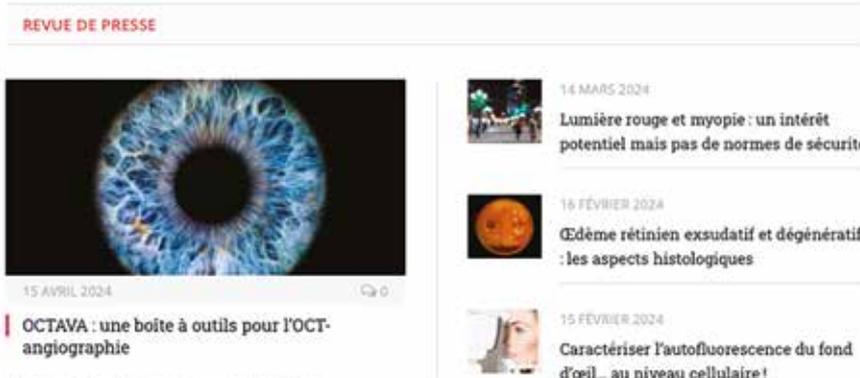
8. CHANG DF, THIEL CL. Ophthalmic Instrument Cleaning and Sterilization Task Force. Survey of cataract surgeons' and nurses' attitudes toward operating

room waste. *J Cataract Refract Surg*, 2020;46:933-940.

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

# réalités

OPHTALMOLOGIQUES



**www.realites-ophtalmologiques.com**

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

# SINETRÄV®

Travoprost 40 µg/mL - Collyre en solution

APPORTER  
DES SOLUTIONS  
DANS LE GLAUCOME  
C'EST CONSIDÉRER  
LE FACTEUR TEMPS  
FACE À UNE MALADIE  
QUI PROGRESSE  
TOUJOURS TROP VITE.



Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients adultes atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome à angle ouvert.

Réduction de la pression intraoculaire élevée chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à moins de 18 ans atteints d'hypertonie intra-oculaire ou de glaucome pédiatrique.

**SANS CONSERVATEUR<sup>1</sup>**  
DISPONIBLE EN BOÎTE DE  
**3 FLACONS** DÉLIVRANT  
DES **GOUTTES CALIBRÉES.**

SINETRÄV® est un hybride de la spécialité de référence TRAVATAN® (travoprost) 40 µg/mL, collyre en solution.



Boîte de 1 flacon de 5 mL  
CIP: 34009 300 957 0 6  
Boîte de 3 flacons de 5 mL  
CIP: 34009 302 328 28

Remboursement  
sécurité sociale : 65%  
Agréé aux collectivités  
Liste I



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

1. RCP SINETRÄV®

Avant de prescrire, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

INEDI 5 - 22, allée Camille Muffat - 06200 Nice  
Tél : 04 93 19 54 03 - Fax : 04 97 19 36 31 - [www.horus-pharma.fr](http://www.horus-pharma.fr)

 **Horus**  
PHARMA

APPORTEUR DE SOLUTIONS