

L'année ophtalmologique

Quoi de neuf dans le glaucome ?



F. APTEL

Centre ophtalmologique Visis et Médipôle Elsan, PERPIGNAN.

Glaucome et intelligence artificielle

Le glaucome est une neuropathie optique progressive qui nécessite, pour son diagnostic et son suivi, l'analyse de nombreuses données anatomiques et fonctionnelles, avec des algorithmes de prise en charge thérapeutique complexes. De nombreux travaux montrent que l'intelligence artificielle (IA) peut jouer un rôle déterminant pour faciliter le diagnostic et le traitement du glaucome, avec des solutions qui devraient progressivement s'intégrer aux appareils d'imagerie et d'évaluation du champ visuel, ainsi qu'aux logiciels métiers de notre profession [1, 2].

>>> Dépistage et diagnostic. L'IA utilise des algorithmes avancés pour analyser des images médicales telles que les rétinophotographies et les examens en tomographie par cohérence optique (OCT). Ces algorithmes peuvent détecter des signes précoces de glaucome avec une grande précision et permettre

un dépistage et un diagnostic (stade du glaucome) rapide et précis. Les travaux montrent une performance similaire de ces algorithmes comparés à une interprétation réalisée par des spécialistes du glaucome [1-3].

>>> Évaluation de la progression. Les modèles d'IA peuvent suivre l'évolution de la maladie en analysant les données de plusieurs examens au fil du temps (*fig. 1*). Cela permet de détecter les progressions rapides et d'ajuster précocement le traitement en conséquence, améliorant le pronostic et réduisant les risques d'évolution vers la cécité [4].

>>> Personnalisation du traitement. Certains algorithmes d'IA permettent de proposer des plans de traitement personnalisés en fonction des caractéristiques individuelles de chaque patient,

notamment l'articulation des traitements médicaux, lasers et chirurgicaux [1, 4].

>>> Détection des fermetures de l'angle.

L'analyse de coupes OCT du segment antérieur par des algorithmes d'IA permet d'identifier des yeux à risque de fermeture de l'angle ou présentant une fermeture de l'angle. Il est alors possible de localiser les zones topographiques d'apposition de l'iris contre le trabéculum, avec des performances comparables à un examen gonioscopique (statique) [5].

>>> Télémédecine. L'IA facilite également la télémédecine, notamment en accélérant et en sécurisant l'interprétation des données acquises et télétransmises. La combinaison IA-télémédecine facilite l'interprétation d'un grand nombre de données et l'optimisation des ressources médicales.

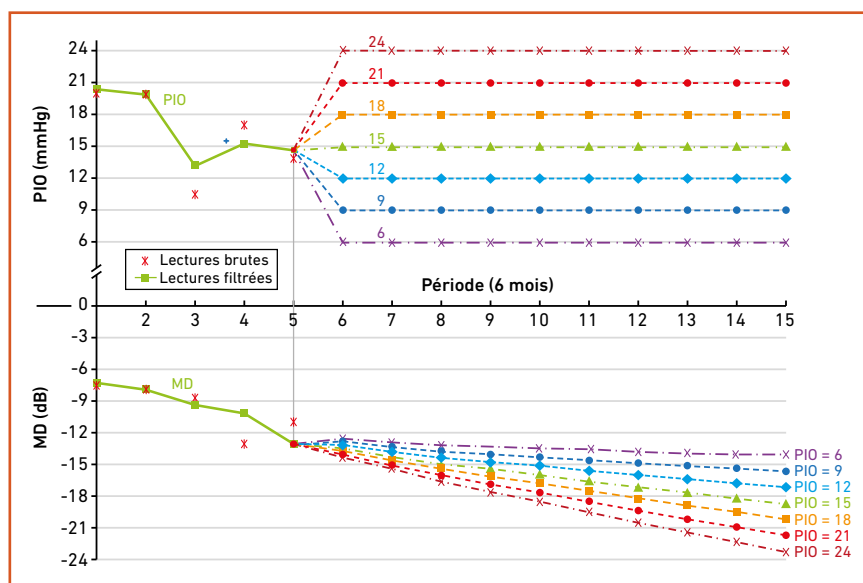


Fig. 1 : Exemples de prévisions de la vitesse de progression d'un glaucome en fonction des valeurs futures de la PIO [4].

Traitement médical du glaucome : une nouvelle classe thérapeutique

Les inhibiteurs des protéines rho-kinases constituent une nouvelle classe thérapeutique utilisable pour réduire la pression intraoculaire, au mécanisme d'action original et différent des quatre classes existantes (analogues des prostaglandines, bêtabloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, alpha-2-agonistes). Ils augmentent la perméabilité du trabéculum à l'humeur aqueuse. Une molécule de cette nouvelle classe thérapeutique vient d'être autorisée et remboursée en France, dans une formulation l'associant à un analogue des prostaglandines (combinaison latanoprost-nétarsudil) [6].

>>> Mécanisme d'action. Les protéines rho-kinases sont impliquées dans la polymérisation des filaments d'actine, un composant du cytosquelette des cellules contractiles du trabéculum. En enrayant ce mécanisme, les inhibiteurs des protéines rho-kinases permettent la relaxation des cellules du trabéculum, ce qui améliore le drainage de l'humeur aqueuse par voie trabéculaire.

>>> Efficacité. Les études MERCURY 1 et 2 ont montré la supériorité de la combinaison latanoprost-nétarsudil par rapport aux composants individuels (latanoprost et nétarsudil) dans deux études randomisées, à double insu, multicentriques, réalisées chez 718 adultes atteints de glaucome primitif à angle ouvert ou d'hypertonie intraoculaire dans MERCURY 1, et chez 750 dans MERCURY 2 [7, 8]. Le critère de jugement principal était la PIO diurne moyenne entre 8 h et 16 h à la semaine 2, la semaine 6 et le mois 3.

L'étude MERCURY 1 a montré pour la combinaison latanoprost-nétarsudil une réduction pressionnelle additionnelle de 1,8 à 3,0 mmHg comparée au nétarsudil seul, et une réduction additionnelle de 1,3 à 2,5 mmHg comparée au latanoprost seul. L'étude MERCURY 2 a montré des

résultats similaires, avec une réduction additionnelle sous combinaison de 2,2 à 3,3 mmHg vs nétarsudil, et 1,5 à 2,4 mmHg vs latanoprost (**fig. 2**). Il est à noter que 27 % des patients sous combinaison latanoprost-nétarsudil présentaient une baisse pressionnelle de plus de 40 %, vs seulement 4,8 % et 7,7 % des patients sous nétarsudil et latanoprost seuls, respectivement.

>>> Tolérance. Concernant le profil de tolérance de l'association latanoprost + nétarsudil, les effets indésirables sont majoritairement oculaires, de gravité légère à modérée, dont les plus fréquents (dans les études MERCURY 1 et 2) sont une hyperémie conjonctivale (58,7 %), des douleurs à l'instillation (20,1 %), une verticilliose cornéenne (15,4 %), et des hémorragies conjonctivales spontanées (10,8 %). La prévalence de ces effets secondaires était nettement plus fréquente chez les patients traités par combinaison latanoprost-nétarsudil que chez ceux ayant reçu du latanoprost uniquement, montrant un profil de tolérance moins bon que les analogues de prostaglandines.

>>> Indication clinique. L'indication officielle de cette nouvelle combinaison en France est le traitement de seconde intention chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension intraoculaire, à réserver en cas de réponse insuffisante aux prostaglandines en monothérapie et lorsqu'un

traitement par bithérapie est envisagé, et chez les patients ayant une contre-indication aux bêtabloquants.

Chirurgie mini-invasive du glaucome : plusieurs nouveautés en France

Plusieurs nouvelles techniques de drainage trabéculaire sont venues s'ajouter au chef de file historique, l'iSTENT. Ces techniques trabéculaires sont généralement utilisées en combinaison à une chirurgie de la cataracte, et ont pour objectifs de réduire la pression intraoculaire et/ou le nombre de collyres antiglaucomeux chez des patients atteints de glaucome débutant à modéré et présentant une cataracte d'indication chirurgicale.

Le drain Hydrus est un drain semi-circulaire et fenestré, composé de niti-nol (alliage de nickel et de titane), inséré dans le canal de Schlemm et destiné à augmenter l'évacuation de l'humeur aqueuse par voie trabéculaire. Cette procédure peut être réalisée seule ou en combinaison avec une chirurgie de la cataracte, mais le dispositif fait l'objet d'un remboursement seulement lorsqu'il est utilisé en combinaison à une chirurgie de la cataracte à ce jour en France.

L'étude Horizon prospective, randomisée et contrôlée a évalué l'efficacité du

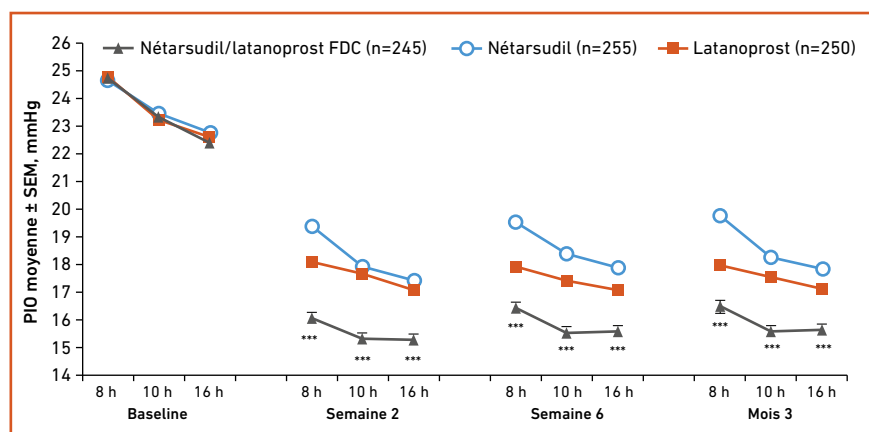


Fig. 2 : Pression intraoculaire dans le groupe nétarsudil, le groupe latanoprost et le groupe latanoprost-nétarsudil dans l'étude Mercury 2, après wash-out, et aux différentes visites de suivi [8].

L'année ophtalmologique

micro-stent Hydrus lorsqu'il est associé à la chirurgie de la cataracte, en comparaison à une chirurgie de la cataracte seule. L'étude a inclus un total de 556 patients suivis sur une période de 5 ans [9].

L'objectif principal de l'étude était de comparer la réduction de la pression intraoculaire (PIO) et le nombre de traitements hypotonisants nécessaires entre les patients ayant reçu le micro-stent Hydrus associé à la chirurgie de la cataracte et ceux ayant subi uniquement la chirurgie de la cataracte. Les résultats ont montré que l'implantation du micro-stent Hydrus permettait une réduction significative de la PIO et réduisait le besoin de traitements hypotonisants par rapport à la chirurgie de la cataracte seule.

À 5 ans, la proportion de patients avec une PIO inférieure ou égale à 18 mmHg sans traitement topique était plus grande dans le groupe drain + cataracte (49,5 % vs 33,8 %), et le pourcentage de patients avec une réduction de PIO de plus de 20 % également (54,2 % vs 32,8 %). De plus, 66 % des yeux du groupe cataracte + stent n'avaient plus de collyres hypotonisants, vs 46 % dans le groupe cataracte seule. De façon intéressante, une analyse du taux de progression des déficits périmétriques montrait une progression significativement plus

lente dans le groupe drain + cataracte (déviation moyenne, perte de $-0,26$ dB/an vs $-0,49$ dB/an) [10]. L'étude a également évalué la sécurité du dispositif et a constaté que le taux d'événements indésirables graves était comparable à celui de la chirurgie de la cataracte seule.

>>> Trabéculostomie au laser Excimer.

Une fibre optique est insérée par une incision cornéenne en chambre antérieure sous contrôle gonioscopique, et un laser Excimer est utilisé pour créer dix micro-perforations du trabéculum. Le laser agit sur les tissus par effet photo-disruptif, sans effet thermique (fig. 3). Cette procédure peut être réalisée seule ou en combinaison avec une chirurgie de la cataracte et n'est pas encore remboursée à ce jour en France.

Plusieurs études cliniques montrent, avec parfois une durée de suivi allant jusqu'à 8 ans, une réduction de PIO supérieure à celle obtenue après SLT, d'environ 20 à 35 %, avec un nombre de traitements topiques inchangés [11, 12]. Le profil de tolérance est comparable à celui d'une chirurgie de la cataracte seule, avec cependant parfois la survenue d'un Tyndall hématisque possiblement accompagné d'une élévation temporaire de la PIO les jours suivant la procédure.

Cette technique fait l'objet d'une étude européenne multicentrique comparative (cataracte + laser vs cataracte + iSTENT), notamment destinée à instruire une demande de remboursement en France. L'originalité et l'intérêt de cette technique par rapport aux autres disponibles sur le marché est évidemment de ne pas laisser d'implant en place dans l'œil.

BIBLIOGRAPHIE

1. BUNOD R, AUGSTBURGER E, BRASNU E *et al.* Artificial intelligence and glaucoma: A literature review. *J Fr Ophtalmol*, 2022;45:216-232.
2. TING DSW, PASQUALE LR, PENG L *et al.* Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:167-175.

3. SON J, SHIN JY, KIM HD *et al.* Development and Validation of Deep learning Models for Screening Multiple Abnormal Findings in Retinal Fundus Images. *Ophthalmology*, 2020;127:85-94.
4. KAZEMIAN P, LAVIERI MS, VAN OYEN MP *et al.* Personalized Prediction of Glaucoma Progression Under Different Target Intraocular Pressure Levels Using Filtered Forecasting Methods. *Ophthalmology*, 2018;125:569-577.
5. FU H, BASKARAN M, XU Y *et al.* A Deep learning System for Automated Angle-Closure Detection in Anterior Segment Optical Coherence Tomography Images. *Am J Ophthalmol*, 2019;203:37-45.
6. KHOURI AS, SERLE JB, BACHARACH J *et al.* Once-daily netarsudil versus twice-daily timolol in patients with elevated intraocular pressure: The randomized phase 3 ROCKET-4 study. *Am J Ophthalmol*, 2019; 204:97-104.
7. BRUBAKER JW, TEYMOORIAN S, LEWIS RA *et al.* One year of netarsudil and latanoprost fixed-dose combination for elevated intraocular pressure: Phase 3, randomized MERCURY-1 study. *Ophthalmol Glaucoma*, 2020;3: 327-338.
8. WALTERS TR, AHMED IIK, LEWIS RA *et al.* MERCURY-2 Study Group. Once-Daily Netarsudil/Latanoprost Fixed-Dose Combination for Elevated Intraocular Pressure in the Randomized Phase 3 MERCURY-2 Study. *Ophthalmol Glaucoma*, 2019;2:280-289.
9. AHMED IIK, DE FRANCESCO T, RHEE D. *et al.* HORIZON Investigators. Long-term outcomes from the HORIZON randomized trial for a Schlemm's canal microstent in combination cataract and glaucoma surgery. *Ophthalmology*, 2022;129:742-751.
10. MONTESANO G, OMETTO G, AHMED IIK *et al.* Five-Year Visual Field Outcomes of the HORIZON Trial. *Am J Ophthalmol*, 2023;251:143-155.
11. RIESEN M, FUNK J, TÖTEBERG-HARMS M. Long-term treatment success and safety of combined phacoemulsification plus excimer laser trabeculostomy: an 8-year follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022;260:1611-1621.
12. BERLIN MS, SHAKIBKHOU J, TILAKARATNA N *et al.* Eight-year follow-up of excimer laser trabeculostomy alone and combined with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*, 2022;48:838-843.

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



Fig. 3 : Vue gonioscopique après trabéculostomie au laser Excimer.