

# réalités

■ Mensuel

Avril 2025

Cahier 1

## n° 320

### OPHTALMOLOGIQUES

# L'ANNÉE

## OPHTALMOLOGIQUE

# QUOI DE NEUF ?



LENTILLES JOURNALIÈRES  
EN SILICONE-HYDROGEL

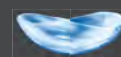
# AU-DELÀ DU CONFORT<sup>1</sup>



INNOVATION

Diffusion continue  
d'un cocktail unique d'agents  
dans les larmes<sup>2</sup>

1. REF-KAL-0030. A Clinical Assessment of Dehydration Resistance for a Novel Silicone Hydrogel Lens and Six Silicone Hydrogel Daily Disposable Lenses. Published 2020 by Jeffery Schafer. Méthode : Dix porteurs habituels de lentilles de contact ont participé à une étude bilatérale, randomisée, à double insu, d'une durée de seize heures. Les lentilles ont été retirées après seize heures de port, et chaque lentille a été immédiatement pesée (poids humide). Les lentilles ont ensuite été complètement séchées et pesées à nouveau (poids sec). Le pourcentage de perte d'eau a ensuite été calculé pour chaque lentille à partir du poids humide et du poids sec, et des tests ont été utilisés pour déterminer toute différence de pourcentage de perte d'eau entre les types de lentilles. 2. REF-KAL-0034. Piotrowski M., Hotebing A. Evaluation of uptake and retention of packaging solution components by kalifilcon A lenses. April 2020. Les lentilles tests ont été portées pendant 0, 1, 2, 4, 8, 12 et 16 heures par dix volontaires de la clinique avec une seule lentille utilisée pour chaque patient pour un total de dix lentilles pour chaque point temporel. Pour effectuer l'extraction, les lentilles ont été placées dans 2 ml de méthanol pendant 24 heures avec agitation à l'aide d'un shaker de laboratoire. Les lentilles zéro heure ont été retirées directement de la solution d'emballage et rincées à l'eau pendant 10 secondes, puis placées dans du méthanol pour l'extraction. Une méthode a été développée précédemment dans notre laboratoire pour analyser le tensioactif PIB1 avec l'extrait analysé directement par LCMS haute résolution. Cette méthode a été récemment écrite par une procédure de test de recherche. L'érythritol et le glycérol sont de petites molécules polaires difficiles à détecter à faible concentration par spectrométrie de masse. Afin d'améliorer la sensibilité et l'efficacité de l'ionisation, une méthode de dérivation au chlorure de benzoyle a été mise au point pour détecter les concentrations d'érythritol et de glycérol dans les échantillons d'extrait, selon des travaux publiés précédemment. Une procédure était nécessaire avec la capacité de préparer et de dériver beaucoup d'échantillons dans un court laps de temps. Les lentilles de contact souples journalières jetables BAUSCH+LOMB ULTRA® ONE DAY sont des Dispositifs Médicaux fabriqués par Bausch & Lomb Incorporated USA. Mandataire : Bausch & Lomb Incorporated - Irlande. Classe IIa. Organisme Notifié : CE 0050 (NSAI). Ces lentilles de contact corrigent les amétropies. Pour recommander à vos porteurs une utilisation correcte et sécuritaire des lentilles et leur confirmer la durée de port ainsi que la période de renouvellement, veuillez lire attentivement les instructions figurant sur la notice et/ou l'étiquetage. Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par les organismes publics d'assurance maladie, excepté dans les indications suivantes : kératocône, astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries non corrigées par des lunettes, strabisme accommodatif. MAI 2025 - © Bausch & Lomb Incorporated. ® / ™ sont des marques déposées de Bausch & Lomb Incorporated. Bausch & Lomb France SASU au capital de 163 650 150€, immatriculée au RCS de Montpellier sous le n°340 275 650 dont le siège social est sis 416, rue Samuel Morse CS 79005 - 34967 Montpellier.



Voir le monde en ULTRA.

**BAUSCH + LOMB**



## ■ L'année ophtalmologique

# Éditorial

Chères lectrices, chers lecteurs,

Ce numéro spécial de *Réalités Ophtalmologiques* s'est imposé, au fil des ans, comme une tradition attendue : celle d'un rendez-vous annuel avec l'essentiel des avancées dans notre discipline. Plus qu'une simple compilation d'articles, *L'année ophtalmologique* offre une lecture transversale de notre spécialité, à la croisée de l'innovation, de la rigueur scientifique, et de la pratique clinique.



**D. GATINEL**

Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, PARIS.

L'ophtalmologie continue d'évoluer à un rythme soutenu, stimulée par l'émergence de nouvelles technologies, la consolidation de concepts diagnostiques ou thérapeutiques, et l'ouverture vers des champs encore peu explorés – comme la modélisation prédictive, la biologie moléculaire ou l'intelligence artificielle. Ce numéro 2025 reflète cette dynamique, en donnant la parole à des experts reconnus, auxquels nous avons confié la mission de décrypter l'actualité marquante de leur domaine.

On y découvre une chirurgie de la cataracte repensée à l'aune du développement durable, de la fluidification numérique des blocs opératoires, mais aussi de la précision biométrique (**P. Bouchut, S. Zaluski**). Les récentes données sur la DMLA (**T. Desmettre**), la rétine (**O. Semoun**) et les pathologies cornéennes (**P. Fournié**) rappellent combien l'intégration fine de l'image, du génome et de l'environnement redéfinit nos classifications et nos décisions. En surface oculaire, en glaucome ou en inflammation, les outils d'intelligence artificielle deviennent des partenaires de plus en plus fiables, capables de suivre, d'anticiper et parfois même de proposer (**A. Rousseau, M. Labetoulle, F. Aptel, A. Sauer**).

L'année écoulée fut aussi riche en innovations en contactologie, en oculoplastie, ou encore dans le champ de l'allergie oculaire – autant de domaines où des approches longtemps stables sont désormais revisités à la lumière de nouvelles technologies, matériaux, ou mécanismes physiopathologiques.

Enfin, en chirurgie réfractive – domaine que j'ai eu le plaisir d'aborder dans ce numéro – l'intelligence artificielle ne se limite plus au dépistage du kératocône : elle s'invite dans le calcul de la puissance des implants, le choix des procédures, la planification personnalisée et la prédiction des résultats.

Ce travail éditorial est le fruit d'une collaboration étroite avec mon *alter ego*, le **Pr Thomas Desmettre**, que je remercie chaleureusement pour la codirection scientifique de ce numéro. Je tiens également à saluer l'ensemble des auteurs pour leur engagement, leur clarté d'analyse et leur sens de la transmission.

Je vous souhaite une lecture stimulante et utile. Puisse ce numéro nourrir vos réflexions, éclairer vos choix, et vous accompagner dans votre pratique quotidienne.

*Pr D. GATINEL*

**VABYSMO**<sup>®</sup>  
faricimab

POUR AGIR D'EMBLÉE  
ET OFFRIR UN ESPACE DE LIBERTÉ  
À VOS PATIENTS NAÏFS



**BIENTÔT  
DISPONIBLE  
EN SERINGUE  
PRÉREMPLIE \*\***

Volume d'injection :  
**0,05 mL**

**3** INDICATIONS  
APPROUVÉES<sup>1</sup>

**2** VOIES CIBLÉES - VEGF-A ET ANG-2 :  
UN MODE D'ACTION UNIQUE SUR LA  
PERMÉABILITÉ ET L'ANGIOGÈNESE<sup>1</sup>

**1** SERINGUE  
PRÉREMPLIE<sup>1</sup>

## DMLAn

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

## OMD

VABYSMO<sup>®</sup> (faricimab) est indiqué en 1<sup>re</sup> intention dans la **baisse de l'acuité visuelle due à l'œdème maculaire diabétique (OMD)**, en cas de **forme diffuse ou de fuites proches du centre de la macula**, chez des patients adultes ayant une **baisse d'acuité visuelle  $\leq 5/10$  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 1<sup>re</sup> intention reste à l'appréciation de l'ophtalmologue qui tiendra compte des caractéristiques ophtalmologiques de l'œil traité (antécédent de glaucome ou d'hypertonie oculaire, statut du cristallin (phaque ou pseudophaque), antécédent de vitrectomie), du stade de la rétinopathie diabétique, des antécédents cardio-cérébro-vasculaires, de l'âge du patient et des capacités du patient à observer le traitement.<sup>1,3</sup>

AMM obtenue le 15/09/2022. Remboursement aux assurés sociaux à 100 %. Agréé aux collectivités.<sup>4</sup>

## OVR

VABYSMO<sup>®</sup> (faricimab) est indiqué en 1<sup>re</sup> intention dans la **baisse d'acuité visuelle due à un œdème maculaire secondaire à une occlusion de branche veineuse rétinienne (OBVR) ou de la veine centrale de la rétine (OVCR)** chez les patients adultes.<sup>1,5</sup>

Le choix entre les anti-VEGF dans le traitement de 1<sup>re</sup> intention reste à l'appréciation de l'ophtalmologue. Il doit se faire en tenant compte de leur efficacité propre, des caractéristiques du patient, des contre-indications, des effets indésirables potentiels et des contraintes de suivi. Par conséquent, l'âge du patient, sa capacité à se déplacer pour recevoir des injections mensuelles dans le cas des anti-VEGF, la présence du cristallin et l'existence d'un glaucome en raison du risque d'hypertension intraoculaire accru et de cataracte avec OZURDEX<sup>®</sup> (dexaméthasone), seront des critères importants à prendre en compte pour l'instauration de l'un ou l'autre de ces traitements. Il est recommandé de réaliser une angiographie à la fluorescéine avant la mise sous traitement afin d'écartier les formes ischémiques qui ne sont pas des indications des anti-VEGF. L'évolution de la forme cédémateuse vers la forme ischémique est possible sous traitement, il est recommandé de la surveiller.<sup>1,5</sup>

AMM obtenue le 26/07/2024. Demande d'agrément aux collectivités et de remboursement aux assurés sociaux en cours d'évaluation dans cette indication. **Non remboursable et non agréé aux collectivités.**

Médicament d'exception. Respecter la Fiche d'Information Thérapeutique.

Liste I - Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.<sup>1</sup>

▼ 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)

\* Non remboursable dans l'OVR au 31/01/2025. \*\* Déjà disponible en flacon.

1. Résumé des caractéristiques du produit VABYSMO<sup>®</sup>. 2. Avis de la Commission de la Transparence de VABYSMO<sup>®</sup> du 18/01/2023 (OMD). 3. Avis de la Commission de la Transparence de VABYSMO<sup>®</sup> du 18/01/2023 (DMLAn). 4. Journal Officiel de VABYSMO<sup>®</sup> du 18/10/2023 et arrêté publié au Journal Officiel du 20/12/2023. 5. Avis de la Commission de la Transparence de VABYSMO<sup>®</sup> du 18/12/2024 (OVR).





### COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr S. Baillif, Pr Ch. Baudouin, Pr T. Bourcier,  
Pr J.-L. Bourges, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,  
Pr B. Cochener, Pr G. Coscas (†),  
Pr C. Creuzot-Garcher, Pr V. Daien,  
Pr P. Denis, Pr A. Gaudric, Pr J.-F. Korobelnik,  
Pr N. Leveziel, Dr S. Liotet, Pr M. Mainster,  
Pr P. Massin, Pr T. Mathis, Pr F. Matonti,  
Pr J.-P. Nordmann, Pr P. J. Pisella,  
Pr J.-P. Renard, Pr J.-F. Rouland,  
Pr J.-A. Sahel, Pr G. Soubrane, Pr E. Souied,  
Pr R. Tadayoni (†), Pr M. Weber

### COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,  
Dr S. Defoort-Dhellemmes, Dr L. Desjardins,  
Dr C. Albou-Ganem, Dr S. Leroux-les-Jardins,  
Pr F. Matonti, Dr G. Quentel, Dr E. Sellem,  
Dr M. Tazartes

### COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Pr S.-Y. Cohen, 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 F. Malet,  
Dr M. Paques, Dr C. Peyre, Dr M. Strehö

### RÉDACTEURS EN CHEF

Pr T. Desmettre, Pr D. Gatinel

### DIRECTEUR DES PUBLICATIONS

T. Klein

### DIRECTEUR DES PUBLICATIONS ADJOINT

Y. Catherin

### DIRECTEUR DES RÉDACTIONS

Dr C. Reitz

### DIRECTEUR DES RÉDACTIONS ADJOINT

Dr M.-S. Dilhuydy

### SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

A.-L. Languille, A. Oudry

### RÉDACTEURS GRAPHISTES

B. Gattegno, M. Perazzi

### MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

### PUBLICITÉ

Y. Catherin, V. Marcoux

### 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

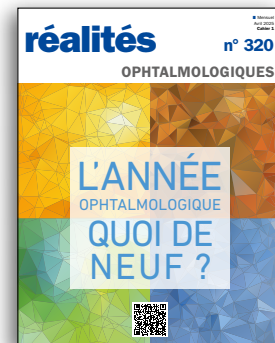
Impression : espaceGrafic  
Mutilva Baja – Espagne  
Commission paritaire : 0126 T 81115  
ISSN : 1242 – 0018  
Dépôt légal : 2<sup>e</sup> trimestre 2025

## Sommaire

Avril 2025

Cahier 1

# n° 320



## L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

- 5** **Éditorial**  
D. GATINEL
- 9** **Quoi de neuf en chirurgie de la cataracte ?**  
P. BOUCHUT, S. ZALUSKI
- 13** **Quoi de neuf en DMLA ?**  
T. DESMETTRE
- 23** **Quoi de neuf en rétinie : innovations et perspectives d'avenir**  
O. SEMOUN
- 27** **Quoi de neuf dans les pathologies cornéennes ?**  
P. FOURNIÉ
- 36** **Quoi de neuf dans l'allergie oculaire ?**  
B. RICHARD, B. MORTEMOUSQUE
- 42** **Chirurgie réfractive et IA : bilan annuel et perspectives d'avenir**  
D. GATINEL
- 46** **Quoi de neuf en surface oculaire ?**  
A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE
- 53** **Quoi de neuf dans le glaucome ?**  
F. APTEL
- 58** **Quoi de neuf en inflammation intraoculaire ?**  
A. SAUER
- 62** **Quoi de neuf en contactologie ?**  
S. HAMMOUD
- 68** **Quoi de neuf en oculoplastie en 2025 ?**  
A. MARTEL

Sont routés avec ce numéro :  
– un supplément *Les Chirurgies réfractives 2025* ;  
– un cahier 2 *Revue Francophone des Spécialistes de la Rétine* n° 43 ;  
– un encart de l'édition 2025 du congrès CORONA.

Le bulletin d'abonnement est en page 79.

# TECNIS Odyssey™ IOL

RDV à la SFO  
Stand F9, Niveau 2

L'implant conçu pour :  
Une vision nette.<sup>1</sup>  
Toutes distances.<sup>1</sup>  
Toutes conditions  
lumineuses.<sup>1</sup>



Corrigez la presbytie de vos patients avec **TECNIS Odyssey™ IOL**,  
l'implant "Full Range of Vision"\* destiné à assurer une vision continue de haute qualité<sup>1</sup>.  
Découvrez sa surface Freeform innovante, développée pour donner :

- Un champ de vision complet<sup>1</sup>
- Une sensibilité au contraste améliorée<sup>\*\*1</sup>
- Une grande indépendance aux lunettes<sup>1</sup>

Disponible en version préchargée  
sphérique et torique

\* Full Range of Vision = Champ de Vision Complet, comprenant vision de loin, intermédiaire et de près.

\*\* Grâce à la compensation des aberrations chromatiques de l'œil.

#### Référence :

1. Notice de la LIO TECNIS Odyssey™ IOL with TECNIS SIMPLICITY™ Delivery System, Modèle DRN00V, Z311982E, révision actuelle.

L'implant TECNIS Odyssey™ IOL, modèle DRN00V, avec l'injecteur TECNIS Simplicity™ Delivery System est une lentille intraoculaire (LIO) de chambre postérieure filtrant les rayons ultraviolets (UV) et violets. Elle est indiquée 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 lentectomie 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. La lentille est destinée à être placée uniquement dans le sac capsulaire.

Ce produit est un dispositif médical de classe IIb. Mandataire : AMO Ireland. Organisme notifié : Dekra CE0344.

Usage réservé aux professionnels de santé. 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.

AMO France SAS. 167 quai de la Bataille de Stalingrad, CS 70271, 92787 Issy-Les-Moulineaux Cedex 9 - France.  
RCS Nanterre 441 668 688.

► N° Vert 0 805 111 326

**Johnson & Johnson**



## L'année ophtalmologique

# Quoi de neuf en chirurgie de la cataracte ?



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

<sup>1</sup> Centre ophtalmologique Thiers, BORDEAUX.

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

### Environnement de la chirurgie de la cataracte

Au moment où nous écrivons cet article, les données du PMSI sont actualisées au 13 mars 2025. Le nombre de chirurgies de cataractes recensé en 2024 est de 1 108 448, ce qui traduit une progression limitée de 3 % environ par rapport à 2023 (volume actualisé : 1 076 216). L'âge moyen de la chirurgie diminue lentement mais régulièrement depuis un certain nombre d'années et est, en 2024, à 73,36 ans (il était de 73,57 ans en 2015). La répartition est d'environ 74 % pour le privé et de 26 % pour le public, proportions stables au fil des ans (<https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-GHM>).

### L'étude de l'IRDES

L'étude menée en 2024 par l'IRDES "L'économie de la cataracte" ([www.irdes.fr/documentation/syn](http://www.irdes.fr/documentation/syn)

theses-et-dossiers-bibliographiques.html) explore les pratiques tarifaires et les dépassements d'honoraires dans la chirurgie de la cataracte en France et dans les pays de l'OCDE. Si sa méthodologie et ses conclusions peuvent être discutées, elle fournit plusieurs éléments sur les coûts en France et ailleurs. Ces données soulignent essentiellement la disparité des systèmes assurantiels et des modes de financement dans différents pays de l'OCDE rendant toute comparaison difficile.

#### >>> Tarif opposable en France

L'Assurance maladie fixe le tarif opposable de la chirurgie de la cataracte à environ 271 € pour l'intervention (phacoémulsification avec implantation de cristallin artificiel). Le remboursement de la Sécurité sociale est basé sur ce tarif, mais les dépassements d'honoraires restent courants dans le secteur privé. En secteur 2 (praticiens à honoraires libres), les dépassements peuvent atteindre 400 à 800 € par œil, selon la région et la notoriété du chirurgien. Les écarts régionaux sont marqués : les dépassements sont plus fréquents en Île-de-France et PACA que dans les autres régions.

#### >>> Coût global d'une chirurgie de la cataracte selon les pays de l'OCDE

France : 271 € (tarif opposable), 800 à 1 500 € (coût réel en clinique privée avec dépassements). Royaume-Uni (NHS) : environ 1 000 £ pour une intervention prise en charge par le service public. États-Unis : entre 3 000 et 5 000 \$ selon les assurances et la structure de soins. Allemagne : entre 1 500 et 2 000 €, avec

une prise en charge partielle par l'Assurance maladie obligatoire et des dépassements modérés.

Impact économique de la chirurgie bilatérale séquentielle immédiate : cette approche permettrait une réduction des coûts d'environ 25 % en diminuant les consultations et actes pré- et postopératoires. Elle reste peu développée en France malgré des résultats encourageants dans certains centres pilotes (rappelez l'étude SIMCAT lancée en France l'an dernier).

### Les limites des publications peer review

L'étude de Paturu [1] examine le biais de publication dans les essais cliniques sur les traitements de la cataracte, un phénomène où les études présentant des résultats positifs sont plus souvent publiées que celles avec des résultats négatifs. Après avoir analysé 132 essais cliniques sur la cataracte, les auteurs ont constaté que les essais montrant des résultats positifs étaient publiés à un taux beaucoup plus élevé (71 %) que ceux montrant des résultats négatifs (17 %). Cependant, une fois publiés, les essais négatifs recevaient une attention similaire en termes de citations et d'impact des journaux. Ces résultats ont des implications pour la médecine fondée sur les preuves, soulignant la nécessité de publier tous les résultats, qu'ils soient positifs ou négatifs, pour garantir des décisions cliniques fiables. Ainsi, si on pouvait en douter, l'*evidence based medicine* n'est synonyme ni d'impartialité ni d'évidence ou de preuve absolue.

## ■ L'année ophtalmologique

### ■ L'intégration des flux numériques au bloc opératoire

Une étude prospective [2] a comparé les économies de temps et de ressources générées par l'intégration d'un flux de travail numérique dans la chirurgie de la cataracte dans des cliniques à fort volume. L'intégration de ce flux de travail numérique a permis de réduire significativement le temps nécessaire pour les mesures préopératoires (25,3 %), la planification chirurgicale (55,1 %) et les procédures chirurgicales (22,6 %). Par exemple, la planification chirurgicale a été accélérée, passant de 259,5 secondes à 116,5 secondes, tandis que le temps total de chirurgie a été réduit de 384 secondes. En outre, le nombre de champs de données enregistrés et de personnel de soutien requis a également diminué de manière significative. Ces résultats montrent que la numérisation du flux de travail améliore l'efficacité, la standardisation des processus et réduit la variabilité, ce qui est crucial dans les établissements à fort volume, permettant ainsi de traiter plus de patients avec des ressources optimisées.

### ■ Développement durable

L'étude de Keyser [3] porte sur l'analyse du poids des déchets associés à l'emballage des lentilles intraoculaires (IOL) utilisées dans les chirurgies de la cataracte, en comparant plusieurs modèles et marques disponibles sur le marché américain. Les résultats montrent une variation importante du poids des emballages, allant de 29 g à 116 g, en fonction des modèles, avec des emballages préchargés généralement plus lourds. La majorité du poids de l'emballage provient du papier, en particulier des notices d'instructions (IFU), qui peuvent constituer jusqu'à 25 % du poids total.

L'étude propose que les IFU électroniques, accessibles *via* des codes QR, puissent remplacer les brochures imprimées, réduisant ainsi considéra-

blement les déchets, la taille et le poids des emballages. Elle suggère également d'utiliser des cartouches préchargées réutilisables avec des injecteurs auto-lavables pour réduire encore les déchets. Cette démarche permettrait de diminuer l'empreinte carbone des chirurgies de la cataracte, qui génèrent chaque année une quantité significative de déchets.

Une étude prospective menée en Inde à l'Aravind Eye Hospital [4] évalue la réutilisation des matériaux chirurgicaux pour la cataracte et son impact sur la contamination microbienne. Des échantillons de différents instruments chirurgicaux et produits utilisés pour plusieurs interventions ont été prélevés et cultivés pour détecter la présence de bactéries ou de champignons. Les résultats n'ont révélé aucune croissance microbienne, et aucun cas d'ophtalmie n'a été enregistré après un suivi de 6 semaines. Ces résultats soutiennent la réutilisation sécuritaire des instruments stérilisés par stérilisation à la vapeur immédiate (IUSS) et de certains produits chirurgicaux, tout en réduisant l'empreinte environnementale et financière des interventions de cataracte. Nul doute que ces conclusions ne sont pas en mesure de modifier les principes de sécurité et de supraconsommation en règle en France et dans nombre de pays occidentaux.

### ■ Corticothérapie postopératoire en collyres vs sous-conjonctivale

Une analyse des coûts de la chirurgie de la cataracte sans gouttes réalisée aux États-Unis, utilisant une prophylaxie par injection intracaméculaire d'antibiotique et injection sous-conjonctivale de stéroïde, montre une réduction significative des coûts pour le système de santé et pour les patients [5]. Comparé aux régimes topiques classiques, l'approche sans gouttes avec moxifloxacin intracaméculaire (1,6 mg/mL) et acétonide de triamcinolone sous-conjonctival (10 mg/mL) permet une économie de 84,7 % sur

les coûts totaux pour le système de santé, et une réduction totale des coûts pour les patients de 100 %. En France, l'injection sous-conjonctivale, par exemple, de triamcinolone à 4 mg (10 mg/mL) pourrait être particulièrement bénéfique pour les patients ayant une faible compliance au traitement ou ceux nécessitant des soins infirmiers coûteux pour l'administration de collyres à domicile.

### ■ Calculs biométriques

Une série rétrospective de calculs de puissance d'implant après chirurgie réfractive myopique au laser a été réalisée par Kenny *et al.* [6]. L'analyse de 85 yeux a comparé diverses formules en distinguant celles utilisant les mesures de puissance cornéennes antérieures et postérieures des autres formules disponibles. Les formules Barrett True-K et EVO 2.0 ont montré une meilleure prédictibilité que les formules ne prenant pas en compte l'historique clinique.

Savini *et al.* [7] proposent une classification des formules de calcul d'implant sous forme d'organigramme permettant d'optimiser leur sélection selon leur mode de calcul : formules de vergence, formules à intelligence artificielle et formules de *Ray tracing*.

Dans une étude rétrospective, Wagner *et al.* [8] ont comparé la précision des biomètres utilisant le *Ray tracing*. Si les résultats en astigmatisme et aberration sphérique étaient similaires, des différences significatives ont été retrouvées dans l'équivalent sphérique, notamment entre les mesures Placido-Scheimpflug et OCT.

L'impact de la biomécanique oculaire sur le calcul de la puissance des implants a été étudié par Marques *et al.* [9]. Leur analyse montre que les yeux les plus souples tendent à une myopisation postopératoire. De plus, un angle kappa élevé pourrait altérer la précision des calculs biométriques.



## ■ Pédiatrie

L'implantation multifocale chez les enfants présentant une cataracte congénitale unilatérale semble apporter un bénéfice en termes d'acuité visuelle et de binocularité. Jiang *et al.* [10] ont mené une étude prospective sur 55 enfants âgés de 3 à 14 ans implantés avec un Tecnis ZMB00 et utilisant une technique de capture d'optique. L'amélioration de l'acuité était corrélée à l'acuité visuelle préopératoire, l'astigmatisme initial et le suivi du traitement d'amblyopie.

## ■ Aberrations sphériques et profondeur de champ

Kozhaya *et al.* [11] ont mené une étude prospective sur l'induction d'aberrations sphériques. Ils ont démontré que les aberrations sphériques négatives augmentaient la profondeur de champ uniquement chez les patients implantés avec des lentilles monofocales. Shetty *et al.* [12] ont utilisé un simulateur optique pour optimiser la profondeur de champ chez les patients équipés d'implants EDOF et monofocaux améliorés. Ils ont déterminé qu'une induction d'aberration sphérique négative de  $-0,05 \mu\text{m}$  était idéale pour améliorer la vision sans dégrader la qualité optique.

## ■ Mix and match

Labiris *et al.* [13] ont comparé les courbes de défocus de trois groupes de patients implantés avec des lentilles trifocales, EDOF et une combinaison des deux. Les résultats montrent une qualité visuelle optimale pour les patients bénéficiant d'une combinaison EDOF/trifocal, qui présentaient une meilleure qualité de vie visuelle. Hida *et al.* [14] ont évalué les résultats d'une implantation bilatérale TECNIS Synergy comparée à une combinaison TECNIS Synergy/TECNIS Eyhance ICB. Bien que les deux groupes

aient montré des acuités visuelles similaires, les patients ayant reçu le Synergy bilatéral rapportaient une satisfaction supérieure.

## ■ Capsulotomie au laser Nd : YAG

Cinar *et al.* [15] ont étudié les effets de la capsulotomie Nd : YAG sur les implants toriques. Une capsulotomie réalisée précocement augmente le risque de rotation, de tilt et de décentration de l'implant, impactant ainsi la qualité de la vision résultante.

## ■ Rétine, implants multifocaux et myopie forte

Takabatake *et al.* [16] ont analysé l'impact du décollement postérieur du vitré (DPV) sur la qualité visuelle des patients implantés avec des lentilles multifocales. Ils concluent qu'un DPV complet peut altérer la vision de loin comme de près, notamment chez les patients de plus de 75 ans.

L'implantation préventive de l'anneau de tension capsulaire (ATC) lors de la chirurgie de la cataracte chez les yeux fortement myopes a été étudiée [17] pour évaluer son efficacité. Une étude prospective a comparé deux groupes de patients fortement myopes : un groupe avec ATC et un groupe sans. Les résultats montrent que, bien que l'ATC réduise la contraction et l'opacification capsulaires, il n'a pas d'impact significatif sur la stabilité de la position de l'implant intraoculaire (IOL) ni sur les résultats visuels postopératoires. Ainsi, bien que l'ATC puisse améliorer certains aspects de la contraction capsulaire, son utilité pour la stabilisation de l'IOL et l'amélioration de la fonction visuelle reste limitée dans les yeux myopes fortement sans instabilité zonulaire évidente. Ces résultats suggèrent une prudence dans son utilisation systématique.

## BIBLIOGRAPHIE

1. PATURU T, SHUKLA A, SHIVAN SG *et al.* Publication bias in clinical trials in cataract therapies: implications for evidence-based decision-making. *J Cataract Refract Surg*, 50, 1180-1183.
2. SHETTY N, SAXENA A, SINGH V *et al.* Effect of digital cataract workflow on time and resource efficiencies in cataract surgery: time and motion study. *J Cataract Refract Surg*, 50, 1208-1214.
3. KEYSER A, CHANG DF, THIEL C *et al.* Analysis of intraocular lens packaging weight and waste. *J Cataract Refract Surg*, 50, 1270-1274.
4. SHUKLA AG, CHANG DF, DHANASEELAN T *et al.* Reusing surgical materials for cataract surgery: an assessment of potential contamination. *J Cataract Refract Surg*, 50, 993-999.
5. MASSA S, SMITS DJ, NGUYEN AT *et al.* Cost analysis of dropless cataract surgery prophylaxis with intracameral antibiotics and subconjunctival steroids. *J Cataract Refract Surg*, 50, 1215-1223.
6. KENNY PI, KOZHAYA K, TRUONG P *et al.* Performance of IOL calculation formulas that use measured posterior corneal power in eyes following myopic laser vision correction. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:7-11.
7. SAVINI G, HOFFER KJ, KOHNEN T. IOL power formula classifications. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:105-107.
8. WAGNER FM, HOFFMANN P, PREUSSNER PR. Accuracy comparison of tomography devices for ray tracing-based intraocular lens calculation. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:110-115.
9. MARQUES JH, BAPTISTA PM, RIBEIRO B *et al.* Intraocular lens power calculation: angle kappa and ocular biomechanics. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:345-351.
10. JIANG M, ZHANG Z, DING Y *et al.* Multifocal intraocular lens implantation in children with unilateral congenital cataracts. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:18-23.
11. KOZHAYA K, KENNY PI, ESFANDARY S *et al.* Effect of spherical aberration on visual acuity and depth of focus in pseudophakic eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:24-29.
12. SHETTY N, SHETTI R, RANADE R *et al.* Using adaptive optics to optimize the spherical aberration of eyes implanted with EDOF and enhanced monofocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:30-35.
13. LABIRIS G, PANAGIS C, NTONTI P *et al.* Mix and match vs bilateral trifocal and bila-

## ■ L'année ophtalmologique

- teral EDOF intraocular lens implantation: the spline curve battle. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:167-173.
14. HIDA WT, MOSCOVICI BK, CORTEZ CM *et al.* Comparison of visual outcomes of bilateral dual technology diffractive intraocular lens vs blended enhanced monofocal with dual technology intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:401-406.
15. CINAR E, YUCE B, ASLAN F *et al.* Influence of Nd:YAG laser capsulotomy on toric intraocular lens rotation and change in cylinder power. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:43-50.
16. TAKABATAKE R, TAKAHASHI M. Impact of posterior vitreous detachment on visual acuity after the implantation of a diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:339-345.
17. HU X, QI J, CHENG K *et al.* Effectiveness of prophylactic capsular tension ring implantation during cataract surgery in highly myopic eyes. *J Cataract Refract Surg*, 50, 1030-1036.

---

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



## L'année ophtalmologique

# Quoi de neuf en DMLA ?



**T. DESMETTRE**

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) reste l'une des principales causes de basse vision chez les personnes âgées. Elle affecte actuellement près de 200 millions d'individus dans le monde. Le vieillissement progressif de la population fait estimer qu'environ 288 millions de personnes pourrait être touchées par la maladie d'ici 2040 [1]. Nous reprenons ici quelques éléments d'actualité qui nous ont semblé marquants.

### Épidémiologie, facteurs de risque

On estime que l'héritabilité des stades tardifs de la DMLA est approximativement de 71 % (IC95 %, 18 %-88 %) [2]. Pourtant, une grande partie des individus porteurs des variants génétiques associés à la DMLA ne développeront jamais de forme avancée de la maladie. Par ail-

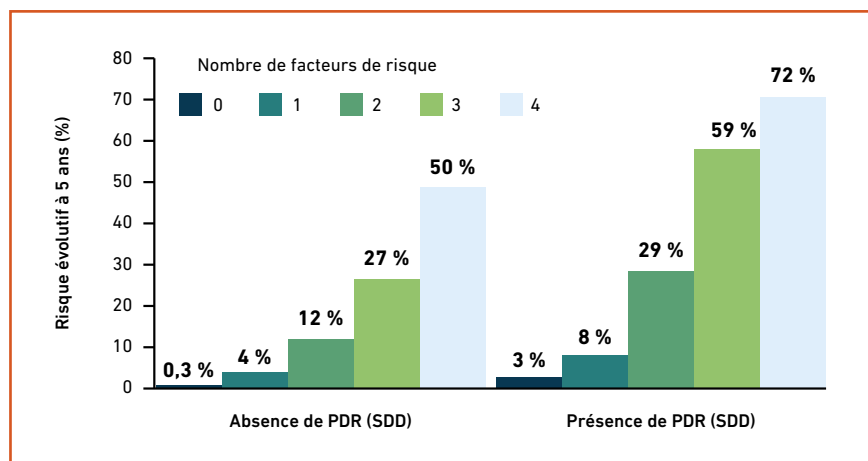
leurs, plusieurs facteurs liés à l'environnement et au mode de vie contribuent à la pathogénie et à la progression de la DMLA. Dans ce contexte, les échelles de risque de progression de la DMLA permettent de rassurer les patients aux lésions minimales. Au contraire, chez des patients associant drusen et migrations pigmentaires aux deux yeux, elles permettent de motiver un suivi régulier et de justifier des mesures de prévention basées sur des preuves.

L'échelle de gravité simplifiée de l'AREDS, utilisée depuis le milieu des années 2000, avait été conçue pour être facile à utiliser, sans matériel d'imagerie élaboré, et basée sur la simple présence ou absence de deux caractéristiques maculaires aux deux yeux : les drusen séreux et les anomalies pigmentaires observables en biomicroscopie ou sur un cliché couleur [3]. Le rapport 42 de l'AREDS publié en octobre 2024 propose une mise à jour de l'échelle de gravité simplifiée basée sur l'analyse *post hoc*

des deux cohortes d'essais cliniques AREDS et AREDS2 [4].

Dans cette échelle, les taux de progression à cinq ans vers une DMLA évoluée ont été calculés selon les niveaux 0 à 4 de l'échelle de gravité simplifiée après deux mises à jour : 1. l'atrophie géographique non centrale (AG) a été considérée comme faisant partie du résultat, plutôt que comme une caractéristique de risque, et 2. une séparation de l'échelle a été faite en fonction de la présence ou non de pseudodrusen réticulés (PDR).

La nouvelle échelle pour les sujets sans PDR comporte des taux de progression à 5 ans d'environ 0,5 %, 4 %, 12 %, 27 % et 50 %, de sorte que les taux de l'échelle originale restent exacts. La nouvelle échelle pour les patients ayant des PDR comporte des taux de progression à 5 ans d'environ 3 %, 8 %, 29 %, 59 % et 72 %, c'est-à-dire environ le double pour la plupart des niveaux (fig. 1).



**Fig. 1 :** Valeur des risques d'évolution à 5 ans sur l'échelle de sévérité de la DMLA simplifiée actualisée (d'après [4]).

## L'année ophtalmologique

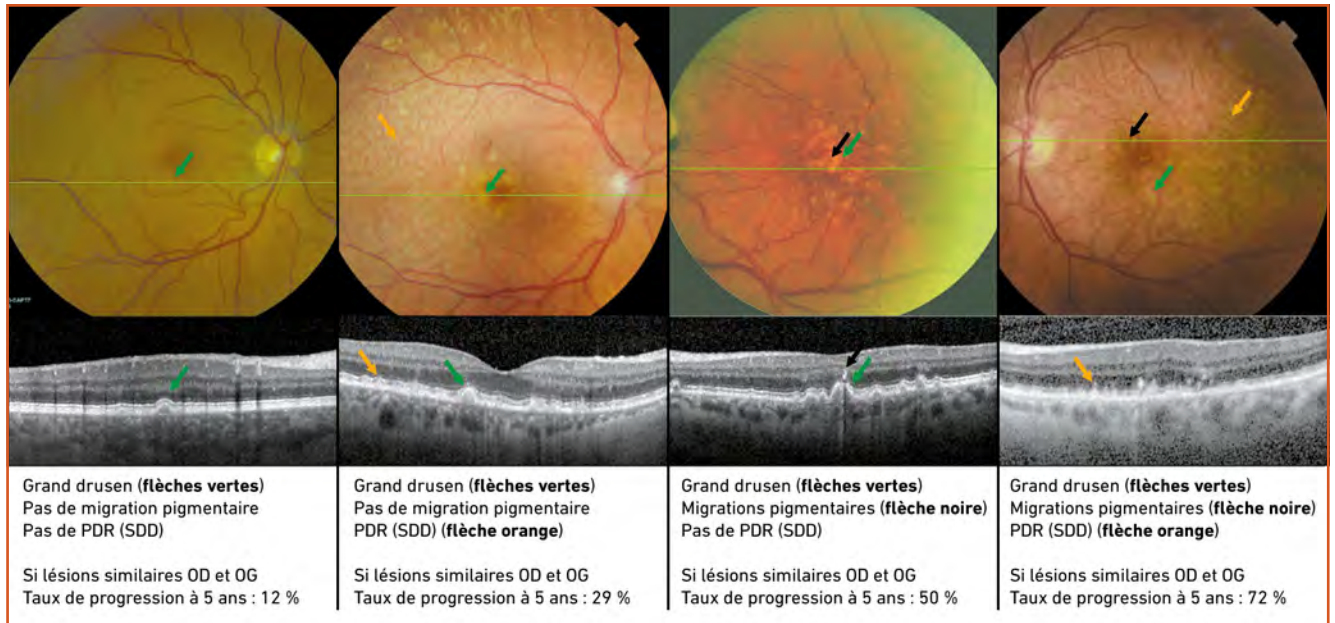


Fig. 2 : Exemples pratiques utilisant l'échelle de sévérité de la DMLA simplifiée actualisée d'après [4].

La **figure 2** présente quelques exemples d'évaluation du risque de progression.

Cette échelle actualisée devrait permettre d'évaluer de façon plus précise le pronostic des patients aux lésions débutantes.

être difficile, en particulier en présence de matériel sous-épithélial. L'examen de l'OCT structural permet de rechercher le signe de la triple couche décrit par les auteurs, ce qui devrait être contributif au diagnostic (**fig. 3**).

Les auteurs montrent que le STC a été observé chez 39 des 40 patients atteints de NVM NE et chez 8 des 90 témoins. La sensibilité et la spécificité du STC pour le diagnostic de NE-MNV étaient respectivement de 97 % et 91 % ce qui

### Sémiologie OCT

#### >>> Néovascularisation non exsudative et signe de la triple couche en OCT

La sémiologie OCT bénéficie d'une étude récente publiée par l'équipe de Créteil. Dans cette étude transversale comportant 130 yeux de 98 patients, les auteurs ont évalué la sensibilité et la spécificité du "signe de la triple couche" (STC: épithélium pigmentaire (EP), tissu néovasculaire et membrane de Bruch) sur les images d'OCT structural pour le diagnostic des néovascularisations maculaires non exsudatives (NVM NE) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) [5].

Le diagnostic d'une NVM-NE (néovaisseaux quiescents) dans la DMLA peut

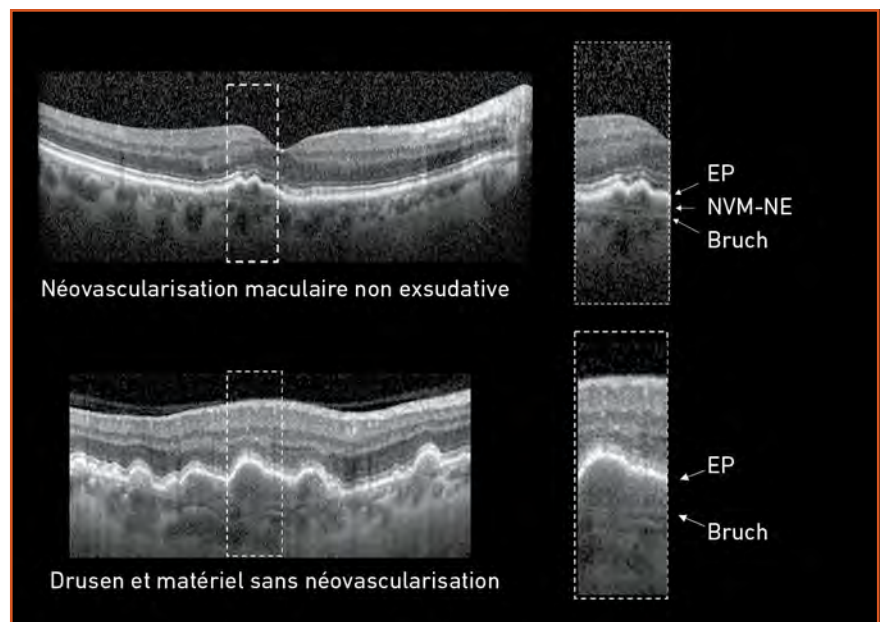


Fig. 3 : En haut, signe de la triple couche (STC) chez un patient avec des néovaisseaux quiescents (néovascularisation maculaire non exsudative (NVM NE) de la DMLA. En bas, drusen et matériel simples sans néovascularisation, et sans STC. D'après Cappuano *et al.* 2024.





Réalités Ophtalmologiques,  
en partenariat avec le laboratoire Roche,  
vous invite à la retransmission **EN DIRECT**  
de leur **WEBINAIRE** interactif

## Maladies rétiniennes : l'importance du lien médecin-patient dans l'adhésion des patients



**Mardi 3 juin 2025**  
13 h 15 – 13 h 45

Animé par le  
**Pr Audrey GIOCANTI-AURÉGAN**  
Service d'Ophtalmologie, Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

Ce webinaire sera accessible sur le site :  
<https://dmla.realites-ophtalmologiques.com>

Webconférence réservée aux professionnels de santé. Inscription obligatoire.



**INSCRIVEZ-VOUS**

## ■ L'année ophtalmologique

traduit son intérêt en pratique clinique. L'incidence de ces NVMNE, l'intérêt et les risques éventuels d'un traitement sont encore discutés actuellement. La visualisation des flux vasculaires choroïdiens en *swept source* OCT-angiographie peut permettre de détecter ces NVMNE qui sont probablement souvent classés dans les simples MLA [6]. Aucune étude prospective évaluant l'histoire naturelle ni surtout l'intérêt éventuel d'un traitement n'a été réalisée. Certains auteurs ont montré une tendance à la progression de ces plaques tardives sans changements significatifs de l'épaisseur maculaire ni de la sensibilité maculaire ou de l'acuité visuelle [7, 8].

L'intérêt du STC repose sur sa spécificité et sa sensibilité mais aussi sur la facilité d'acquisition d'un OCT structurel disponible dans la plupart des cabinets d'ophtalmologie.

### ■ Intelligence artificielle

La richesse de l'imagerie des pathologies de la rétine va de pair avec une complexité progressivement plus importante. Cette richesse sémiologique fait l'intérêt de l'intelligence artificielle (IA) pour l'aide au diagnostic et pour le suivi thérapeutique. Le terme "IA" peut cependant rester un peu vague et une étude chinoise publiée cette année a justement repris les données de la littérature de 1992 à 2023 pour tenter de définir le cadre de la recherche sur l'IA dans la DMLA [9]. Les travaux de recherche récents concernent le diagnostic précoce de la maladie, l'évaluation du pronostic de patient, l'optimisation des rythmes de traitement de la DMLA néovasculaire et enfin l'optimisation des traitements de l'atrophie géographique.

Une étude publiée il y a quelques années montrait l'intérêt d'utiliser l'IA pour faciliter le diagnostic précoce des néovasculisations maculaires du second œil chez des patients ayant une DMLA néovasculaire sur un œil [10]. Les

auteurs avaient montré comment l'IA permet de "gagner" 6 mois en repérant des signes précoces d'évolution vers une néovasularisation. Le système avait pu être comparé à des experts rétiniologues et avait montré des résultats meilleurs que cinq experts sur six.

Le rythme des traitements des néovasularisations de la DMLA est essentiellement basé sur l'analyse des images d'OCT et la détection des signes d'activité néovasculaire, *i. e.* la présence de fluides intrarétiniens (micro-logettes d'œdème) et de fluides sous-rétiniens (décollement séreux rétinien (DSR)). En pratique, notre interprétation des images d'OCT est souvent rapide, conduisant à une décision de retraitement avec un rythme adapté à la reprise des signes d'activité néovasculaires ou au contraire à une surveillance simple. Pour certains auteurs, l'utilisation de l'OCT s'est révélée un peu décevante en pratique courante avec pour la DMLA néovasculaire des résultats de "vraie vie" souvent inférieurs à ceux des essais cliniques [11]. La quantification des marqueurs OCT (fluides intra- et sous-rétiniens, drusen altérations pigmentaires) avec l'aide de l'IA permet de détecter les signes précoces d'atrophie géographique et de définir des profils de risque des patients [12]. La quantification de ces marqueurs par l'IA peut ainsi servir de base à des thérapies personnalisées pour des résultats visuels optimisés.

Fin novembre 2024, lors d'une présentation à la Belgian Retina Society, le professeur Ursula Schmidt-Erfurth montrait l'intérêt d'utiliser l'IA pour mieux identifier les patients en phase évolutive d'atrophie géographique. Ces patients qui évoluent vers la perte de l'épargne centrale seraient plus susceptibles de bénéficier d'un inhibiteur du complément tel que le pegcétacoplan administré de façon mensuelle ou bimestrielle. La présentation montrait comment l'IA aide à quantifier les modifications morphologiques des photorécepteurs et de

l'épithélium pigmentaire rétinien avec une analyse des images OCT basée sur le *deep learning*.

Les études de phase III OAKS et DERBY qui avaient montré l'intérêt du pegcétacoplan pour ralentir l'aggravation anatomique de l'atrophie géographique ont fait l'objet d'une analyse *post hoc* des coupes OCT basée sur le *deep learning* [13]. Cette analyse objective le rôle pronostique de la perte de la zone ellipsoïde qui pourrait être un critère de prise en charge thérapeutique.

### ■ Thérapeutique

#### >>> Formule AREDS et atrophie géographique

Plus d'une dizaine d'années après la publication des résultats de l'étude AREDS2, les participants des études AREDS et AREDS2 ont évolué et une sous-population beaucoup plus importante d'yeux présente maintenant une atrophie géographique. Ces patients disposent tous d'un suivi documenté de la surface des plages d'atrophie et de leur proximité de la fovéola. L'étude publiée en janvier 2025 dans *Ophthalmology* constitue une analyse *post hoc* regroupant des patients des deux études ayant développé une atrophie géographique [14]. Cette analyse reprend le suivi de 392 yeux (318 participants de l'étude AREDS) et 1 210 yeux (891 participants de l'étude AREDS2).

Pour mémoire, les participants à l'étude AREDS avaient été assignés par tirage au sort à un traitement antioxydant oral (500 mg de vitamine C, 400 UI de vitamine E, 15 mg de  $\beta$ -carotène), à 80 mg de zinc, à une combinaison des deux ou à un placebo. De la même manière, les participants à l'étude AREDS2 ont reçu soit 10 mg de lutéine et 2 mg de zéaxanthine, soit 350 mg d'acide docosahexaénoïque et 650 mg d'acide eicosapentaénoïque, soit une combinaison des deux types de compléments, soit un placebo.

Les auteurs recherchaient d'une part un changement dans la "proximité" de l'AG par rapport à la partie centrale de la macula au cours du temps et d'autre part un changement de la racine carrée de la surface de l'AG au fil du temps. Chaque élément était évalué sur la base des photographies du fond d'œil en couleur réalisées lors des visites annuelles des participants aux deux études (fig. 1).

Sur la base de ces deux critères de jugement, les auteurs montrent que la formulation AREDS2 a ralenti l'évolution de l'AG vers la partie centrale de la macula, probablement en augmentant le phénomène naturel d'épargne fovéale. On note bien cependant que dans cette analyse si les compléments micronutritionnels freinent l'extension de l'atrophie géographique à la fovéola, ils ne semblent pas avoir d'effet sur la croissance globale des plages d'atrophie.

Par ailleurs, lors du congrès Angiogenesis en février dernier une analyse *post hoc*

des études OAKS et DERBY a été présentée. Dans cette étude conçue pour valider l'efficacité du pegcétacoplan, les compléments micronutritionnels n'ont pas ralenti la croissance des plages d'atrophie géographique ni leur extension à la fovéola. Les auteurs de l'analyse *post hoc* n'ont pas non plus observé d'effet synergique avec l'inhibition du complément apportée par le pegcétacoplan [15].

>>> **Études de vraie vie concernant le faricimab**

L'importance du fardeau thérapeutique associé aux injections intravitréennes d'anti-VEGF a été un argument pour rechercher des pistes complémentaires ciblant d'autres cytokines de l'angiogénèse. Le faricimab représente certainement l'une de ces pistes puisqu'il s'agit d'un anticorps bispécifique qui bloque à la fois le VEGF-A et l'angiopoïétine 2 (Ang-2) (fig. 4). L'angiopoïétine (Ang) et ses récepteurs (Tie) constituent un système parallèle d'activation des

récepteurs tyrosine-kinase, spécifique des tissus vasculaires. La signalisation Ang-Tie est essentielle pendant l'assemblage et la maturation des vaisseaux embryonnaires et fonctionne comme un régulateur de l'homéostasie vasculaire.

La réponse fonctionnelle, la sécurité, les effets indésirables et les résultats anatomiques du faricimab avaient été évalués dans les études cliniques pivots (YOSEMITE/RHINE concernant l'œdème maculaire du diabétique, et

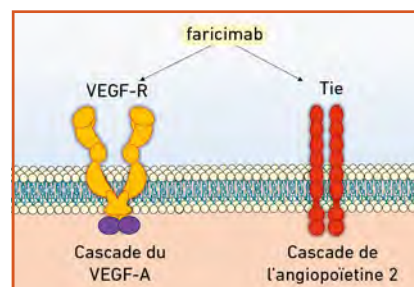


Fig. 4 : Schéma d'action du faricimab sur l'endothélium vasculaire avec une double inhibition du VEGF et de l'angiopoïétine-2.

Étude	Conception	Nombre de patients (faricimab)	Nombre d'injections	Éléments clés des résultats
TRUCKEE	Étude de vraie vie à l'initiative de l'investigateur principal	2 212	11 450	Après la première injection, amélioration moyenne de +1,1 lettre et réduction du CST de -31,3 µm.
FARETINA-nAMD	Étude de vraie vie utilisant les données de la base de données IRIS ( <i>intelligent research in sight</i> )	12.119	10 551	Après quatre injections, amélioration moyenne de 0,5 lettre chez les patients précédemment traités et de 1,6 lettre chez les patients naïfs.
FARWIDE-nAMD	Étude observationnelle (sans groupe témoin)	3 564	2 987	
Rush and Rush	Étude cas-contrôle	27		Comparaison avec l'aflibercept. Amélioration plus importante dans le groupe passé de l'aflibercept au faricimab.
Leung	Étude observationnelle (sans groupe témoin)	190		Après trois injections, amélioration d'acuité (-0,06 logMAR) et réduction de la CST (-25 µm)
Mukai	Étude observationnelle (sans groupe témoin)	63	61	82 % des yeux avec assèchement maculaire à 3 mois
Matsumoto	Étude observationnelle (sans groupe témoin)	40	38	Amélioration d'acuité (-0,11 LogMAR); assèchement maculaire (79,5 % des cas); résolution complète des polypes dans 61,1 % des yeux.
Cheng	Étude observationnelle (sans groupe témoin)	13		
Stanga	Étude observationnelle (sans groupe témoin)			

Tableau I : Principales études de vraie vie concernant le faricimab dans la DMLA. D'après [17]. CST (*central subfield thickness*) : épaisseur rétinienne centrale.



## L'année ophtalmologique

TENAYA/LUCERNE concernant la DMLA néovasculaire). Dans ces études TENAYA et LUCERNE, le faricimab avait démontré des gains d'acuité visuelle non inférieurs et de meilleurs résultats anatomiques que ceux du groupe de l'aflibercept [16]. Après la semaine 96, 77,8 % des patients pouvaient espacer les injections de 12 semaines et 63,1 % d'entre eux pouvaient avoir un intervalle étendu à 16 semaines. La sécurité du faricimab avait été comparable à celle de l'aflibercept.

Deux ans après la mise à disposition du faricimab en France, on note que les données de "vraie vie" confirment les données de ces études pivots concernant l'efficacité et la sécurité du médicament (**tableau I**) [17].

L'étude Truckee est une analyse multicentrique rétrospective des dossiers de 376 patients avec DMLA néovasculaire traités aux États-Unis par faricimab entre février et septembre 2022 (39 patients naïfs et 337 patients déjà traités) [18]. Les auteurs montrent l'amélioration de l'acuité visuelle moyenne des patients et la diminution de l'épaisseur maculaire après une première IVT de faricimab et après trois premières injections. Les auteurs rapportent un cas d'inflamma-

tion intraoculaire observé après quatre injections de faricimab. L'inflammation a été résolue avec des stéroïdes topiques. Par ailleurs, un cas d'endophtalmie a été traité par antibiotiques intravitréens et s'est résolu.

Tous ces éléments concernant l'utilisation du faricimab en pratique courante sont rassurants, en particulier vis-à-vis des risques d'effets indésirables inflammatoires qui avaient pu être remarqués au début de l'utilisation de la molécule.

### >>> Aflibercept 8 mg : les résultats de l'étude PULSAR

L'étude PULSAR est un essai multicentrique de phase 3 randomisé, en double insu. L'étude s'est déroulée sur 223 sites à travers le monde. Il s'agit d'une étude de non-infériorité comparant, chez des patients naïfs de tout traitement, l'efficacité des deux dosages d'aflibercept et surtout les intervalles entre les injections de l'anti-VEGF. Les résultats à 48 semaines avaient été publiés il y a un an [19]. On dispose actuellement des résultats au terme de l'étude à deux ans (96 semaines) présentés à l'Arvo 2024 [20] et même de résultats d'une extension de cette étude

pour une 3<sup>e</sup> année (de la 96<sup>e</sup> jusqu'à la 156<sup>e</sup> semaine) présentée en février dernier au congrès Angiogenesis [21].

Les 1 011 patients avec une DMLA néovasculaire ont été répartis par tirage au sort (1:1:1) entre août 2020 et juillet 2021 pour recevoir 8 mg d'aflibercept toutes les 12 semaines (8q12 : 335 patients), 8 mg d'aflibercept toutes les 16 semaines (8q16 : 338 patients) ou 2 mg d'aflibercept toutes les 8 semaines (2q8 : 336 patients), après avoir reçu trois doses mensuelles initiales dans tous les groupes (deux patients ont été exclus de l'étude).

Les auteurs montrent que l'aflibercept 8 mg n'est pas inférieur au 2 mg et surtout que pour un maintien d'acuité visuelle équivalent, le nombre d'injections est réduit dans les groupes 8 mg par rapport au groupe 2 mg.

À 96 semaines, le nombre moyen d'injections de l'inclusion à la semaine 96 était de 12,8 pour le groupe 2 mg. En revanche, il était de 9,7 dans le groupe 8q12 et de 8,2 dans le groupe 8q16 (8,9 en moyenne dans les groupes 8 mg) (**fig. 5**).

Cette étude se terminait à la 96<sup>e</sup> semaine mais les résultats de l'extension du suivi lors de la 3<sup>e</sup> année ont été pré-

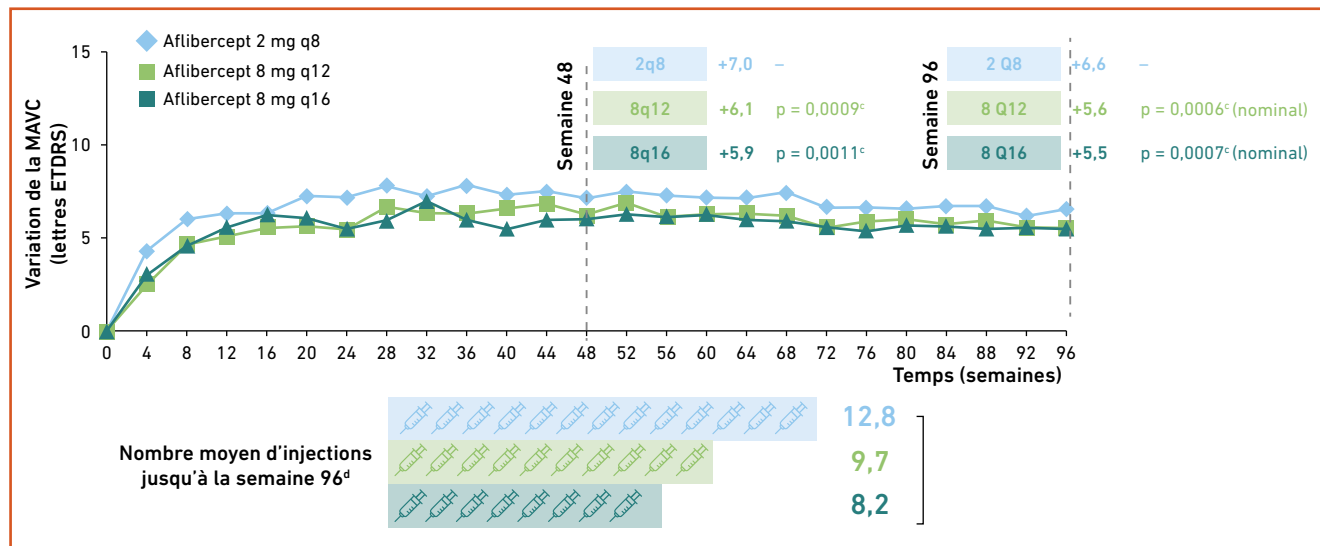


Fig. 5 : Variation moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (lettre ETDRS) en fonction du temps (semaines) dans l'étude Pulsar (d'après [20]).

# Le site de Réalités Ophtalmologiques

Une complémentarité  
Revue + Site internet



- Vos articles publiés dans la revue depuis plus de 30 ans
- Un puissant moteur de recherche avec une sélection par mots-clés
- Le feuilletage en ligne de la revue
- Les articles en HTML et PDF téléchargeables

Abonnement  
gratuit  
en ligne



<https://www.realites-ophtalmologiques.com>

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

## L'année ophtalmologique

sentés en février dernier au congrès Angiogenesis [21]. On notera que les patients du bras 2q8 ont été basculés dans le bras 8q12 à la fin de l'étude (semaine 96) (fig. 6). Les gains d'acuité visuelle sont à peine moindres que lors des deux premières années de suivi alors que le nombre moyen des injections est bien moindre (3,8 en moyenne entre les semaines 96 et 156).

Ces données encourageantes pour les patients sont communiquées alors que l'aflibercept 8mg est disponible en France depuis quelques mois à la fois en flacon et en seringue préremplie.

### >>> Un effet protecteur de la mélatonine ?

Une étude publiée dans JAMA Ophthalmology montre que l'utilisation de mélatonine pourrait être associée à une réduction du risque de développement et de progression de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) [22].

La mélatonine est surtout connue pour son rôle dans la régulation du rythme nyctéméral [23]. Elle est souvent utilisée pour le traitement des troubles du sommeil. Des études sur modèles animaux et sur l'homme ont suggéré que la mélatonine pourrait aussi avoir un effet antioxydant, anti-inflammatoire, antiangiogénique et protecteur des mitochondries [24, 25]. Ces propriétés pourraient logiquement contrecarrer des éléments clefs de la pathogénie de la DMLA.

L'interprétation des résultats de l'étude de JAMA Ophthalmology doit certainement tenir compte de différents facteurs de confusion (mode de vie, accès aux soins de santé) mais la cohérence des résultats dans différents groupes d'âge est intéressante. En outre, la mélatonine est disponible sous forme orale et les cas d'effets indésirables sont exceptionnels [26]. Ces résultats peuvent tout au moins inciter à inclure la mélatonine dans des essais cliniques évaluant prévention primaire ou secondaire de la DMLA.

### >>> Metformine chez des patients non diabétiques

Dans plusieurs études réalisées chez les patients diabétiques, l'utilisation de la metformine a été associée à une réduction du risque de développer une DMLA [27]. Dans une étude cas-témoins portant sur 231 142 cas de DMLA et 232 879 témoins appariés, dont aucun n'avait été diagnostiqué comme diabétique, la prise de metformine a été associée à une diminution de 17 % du risque de développement de la DMLA [28].

Cette association n'était pas dépendante de la dose et les auteurs suggèrent que l'effet antioxydant et anti-inflammatoire

de la metformine pourrait contribuer à ces résultats. L'association rapportée dans les études d'observation n'implique pas nécessairement une causalité, qui pourrait être démontrée dans des essais cliniques randomisés.

### >>> Traitement anti-VEGF et lésions évoluées

Une étude rétrospective récente évaluait l'intérêt de poursuivre le traitement intravitréen par anti-VEGF dans les yeux atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire et présentant une mauvaise acuité visuelle [29].

Les auteurs montrent que les patients dont le traitement régulier était poursuivi avaient une meilleure conservation de la taille de leur lésion après 1 an comme après 2 ans de suivi. En outre, l'incidence des hémorragies sous-rétiniennes était significativement plus faible. L'analyse des courbes de survie a aussi montré que les patients traités avaient une meilleure conservation de l'acuité visuelle et de la taille des lésions que les patients traités de façon épisodique. L'étude confirme des résultats d'études précédentes [30-33].

## Perspectives

### >>> Inhibiteurs de la tyrosine kinase (TKI)

L'EYP-1901 est un système intravitréen avec une libération prolongée du vorolanib, un inhibiteur de tyrosine kinase qui permet d'inhiber tous les récepteurs du VEGF (fig. 7) [34]. Le système est stocké à température ambiante et pourrait être administré en une injection intravitréenne dans les conditions habituelles. L'EYP-1901 est en cours de phase III.

OTX-TKI est un implant intravitréen hydrogel biorésorbable incorporant l'axitinib, une petite molécule inhibant la tyrosine kinase permettant de

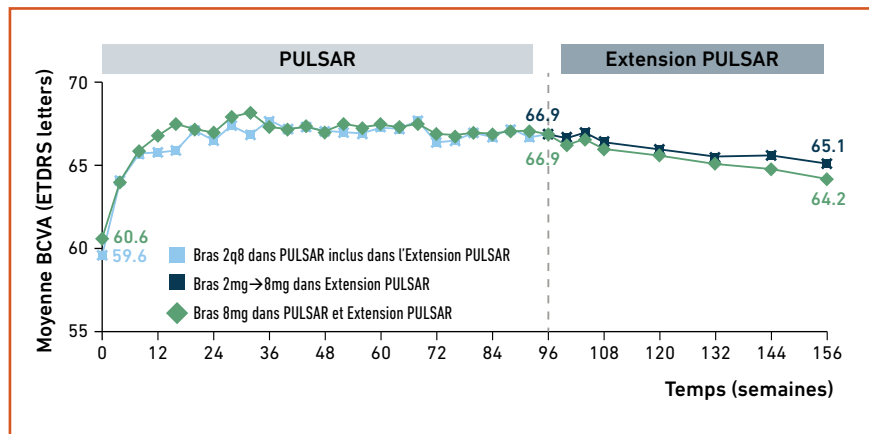


Fig. 6 : Variation moyenne de la meilleure acuité visuelle corrigée (lettre ETDRS) en fonction du temps (semaines) dans l'étude Pulsar et son extension (d'après [21]).



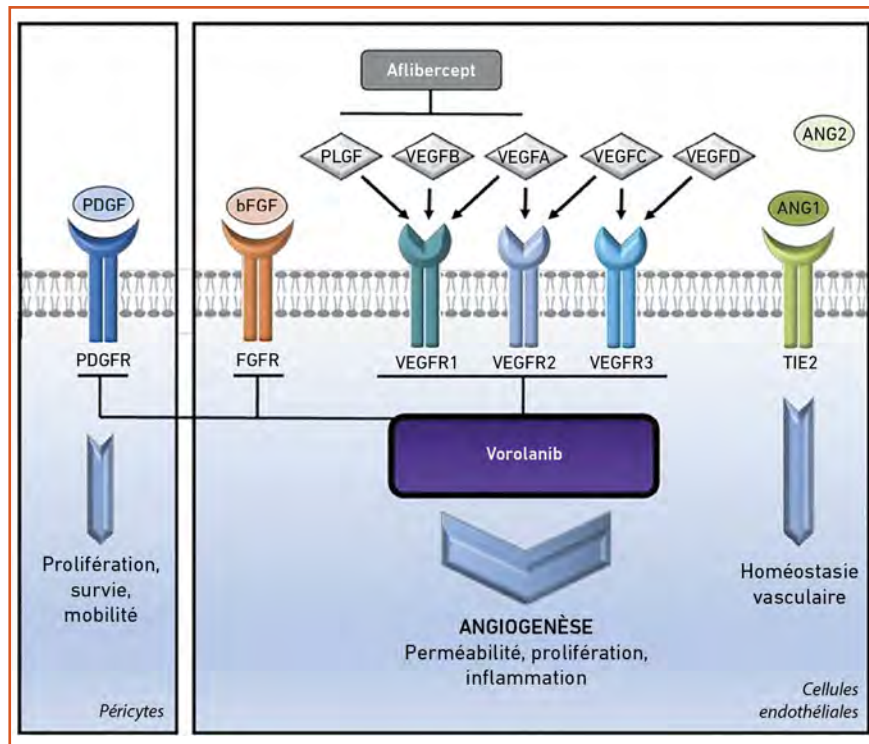


Fig. 7 : Principe d'action de l'EYP-1901.

réduire l'expression du VEGFR-1, du VEGFR-2 et du VEGFR-3. L'implant d'hydrogel maintient des niveaux thérapeutiques d'axitinib, qui se diffuse lentement dans le réseau d'hydrogel. L'essai de phase I a donné des résultats positifs à 12 mois. OTX-TKI a maintenu l'acuité visuelle à des niveaux similaires à ceux obtenus avec l'aflibercept administré toutes les huit semaines, ce qui a permis de réduire de 89 % le rythme des injections d'anti-VEGF [35]. Dans l'étude, la résorption progressive de l'implant était observée sur neuf mois environ. Un essai de phase III avec un objectif de recrutement de 300 patients devrait débuter prochainement.

### >>> Thérapie génique

Dans ce domaine, plusieurs molécules sont en cours d'étude, avec en premier lieu l'ABBV-RGX-314 injectée en sous-rétinien ou en suprachoroïdien. Une étude de phase III (ATMOSPHERE/ASCENT) est en cours. Deux autres

molécules (ixoberogene soroparavec et 4D-150) sont en cours de phase II.

### ■ Conclusion

Les approches diagnostiques et thérapeutiques de la DMLA vont se transformer profondément avec une intelligence artificielle qui sera de plus en plus difficile à contourner pour le diagnostic précoce de la maladie, l'évaluation du pronostic, l'optimisation des rythmes de traitement de la DMLA néovasculaire et prochainement la prise en charge des formes atrophiques. Pour le présent, les nouveautés concernent surtout les études de vraie vie du faricimab disponible depuis deux ans et les résultats de l'étude PULSAR sur l'aflibercept 8mg disponible depuis quelques mois. Parmi les perspectives, on entrevoit les inhibiteurs de la tyrosine kinase et la thérapie génique qui constitueraient un traitement plus en amont dans les mécanismes des formes évoluées de la DMLA.

### BIBLIOGRAPHIE

1. WONG WL, SU X, LI X *et al.* Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global health*, 2014;2:e106-16.
2. FLECKENSTEIN M, SCHMITZ-VALCKENBERG S, CHAKRAVARTHY U. Age-Related Macular Degeneration: A Review. *JAMA*, 2024; 331:147-157.
3. FERRIS FL, DAVIS MD, CLEMONS TE *et al.* A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Archives of ophthalmology*, 2005;123:1570-1574.
4. AGRON E, DOMALPALLY A, CHEN Q *et al.* An Updated Simplified Severity Scale for Age-Related Macular Degeneration Incorporating Reticular Pseudodrusen: Age-Related Eye Disease Study Report Number 42. *Ophthalmology*, 2024;131:1164-1174.
5. CAPUANO V, SACCONI R, MIERE A *et al.* The "triple-layer sign": an optical coherence tomography signature for the detection of non-exudative macular neovascularization. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2024;262:3847-3855.
6. ROISMAN L, ZHANG Q, WANG RK *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of Asymptomatic Neovascularization in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2016;123:1309-1319.
7. QUERQUES G, SROUR M, MASSAMBA N *et al.* Functional characterization and multimodal imaging of treatment-naïve "quiescent" choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:6886-92.
8. QUERQUES G, TRAN TH, FORTE R *et al.* Anatomic response of occult choroidal neovascularization to intravitreal ranibizumab: a study by indocyanine green angiography. *Graefe's Arch Clinical Exp Ophthalmol*, 2012;250:479-484.
9. YANG Z, TIAN D, ZHAO X *et al.* Evolutionary patterns and research frontiers of artificial intelligence in age-related macular degeneration: a bibliometric analysis. *Quant Imaging Med Surg*, 2025;15:813-830.
10. YIM J, CHOPRA R, SPITZ T *et al.* Predicting conversion to wet age-related macular degeneration using deep learning. *Nature medicine*, 2020;26:892-899.
11. KEENAN TDL, CLEMONS TE, DOMALPALLY A *et al.* Retinal Specialist versus Artificial Intelligence Detection of Retinal Fluid from OCT: Age-Related Eye Disease

## L'année ophtalmologique

- Study 2: 10-Year Follow-On Study. *Ophthalmology*, 2021;128:100-109.
12. MARES V, REITER GS, GUMPINGER M *et al.* Correlation of retinal fluid and photoreceptor and RPE loss in neovascular AMD by automated quantification, a real-world FRB! analysis. *Acta Ophthalmol*, 2024.
  13. SCHMIDT-ERFURTH U, MAI J, REITER GS *et al.* Disease Activity and Therapeutic Response to Pegcetacoplan for Geographic Atrophy Identified by Deep learning-Based Analysis of OCT. *Ophthalmology*, 2025;132:181-193.
  14. KEENAN TDL, AGRON E, KEANE PA *et al.* Oral Antioxidant and Lutein/ Zeaxanthin Supplements Slow Geographic Atrophy Progression to the Fovea in Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*, 2025; 132:14-29.
  15. STEINLE N. Analysis of AREDS Vitamins on Geographic Atrophy Growth: Insights from the OAKS and DERBY Studies. Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2025; Miami, FL: Bascolm Palmer Eye Institute - University of Miami Health System; 2025.
  16. HEIER JS, KHANANI AM, QUEZADA RUIZ C *et al.* Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomised, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*, 2022;399:729-740.
  17. PENHA FM, MASUD M, KHANANI ZA *et al.* Review of real-world evidence of dual inhibition of VEGF-A and ANG-2 with faricimab in NAMD and DME. *Int J Retina Vitreous*, 2024;10:5.
  18. KHANANI AM, AZIZ AA, KHAN H *et al.* The real-world efficacy and safety of faricimab in neovascular age-related macular degeneration: the TRUCKEE study - 6 month results. *Eye*, 2023;37: 3574-3581.
  19. LANZETTA P, KOROBELNIK JF, HEIER JS *et al.* 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.
  20. SIVAPRASAD S, KOROBELNIK J. BCVA gains with aflibercept 8 mg maintained through Week 96 in PULSAR with extended treatment intervals in patients with nAMD. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024;64(Arvo):E-Abstract 2115.
  21. WONG T. Three-Year Outcomes of Aflibercept 8mg in nAMD: Safety and Efficacy Results from the PULSAR Extension study. Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2025; Miami, FL: Bascolm Palmer Eye Institute - University of Miami Health System; 2025.
  22. JEONG H, SHAIK JK, MARKLE JC *et al.* Melatonin and Risk of Age-Related Macular Degeneration. *JAMA Ophthalmology*, 2024;142:648-654.
  23. PEVET P. Melatonin. *Dialogues Clin Neurosci*, 2002;4:57-72.
  24. MINICH DM, HENNING M, DARLEY C. *et al.* Is Melatonin the "Next Vitamin D"? A Review of Emerging Science, Clinical Uses, Safety, and Dietary Supplements. *Nutrients*, 2022;14.
  25. RASTMANESH R. Potential of melatonin to treat or prevent age-related macular degeneration through stimulation of telomerase activity. *Med Hypotheses*. 2011;76:79-85.
  26. TRIPATHI R, BANO H, ALAM MR. Case report on melatonin overdose: Cause and concern. *Sleep Med X*, 2024;7:100116.
  27. ROMDHONIYAH DF, HARDING SP, CHEYNE CP, BEARE NAV. Metformin, A Potential Role in Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ophthalmol Ther*, 2021;10:245-260.
  28. AGGARWAL S, MOIR J, HYMAN MJ *et al.* Metformin Use and Age-Related Macular Degeneration in Patients Without Diabetes. *JAMA Ophthalmol*, 2024;142:53-57.
  29. SONG JS, KIM MS, JOO K *et al.* Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Poor Visual Acuity. *Retina*, 2024;44:1486-1494.
  30. EHRLICH R, WEINBERGER D, PRIEL E *et al.* Outcome of bevacizumab (Avastin) injection in patients with age-related macular degeneration and low visual acuity. *Retina*, 2008;28:1302-1307.
  31. EL MATRI L, BOURAOUI R, CHEBIL A *et al.* Bevacizumab injection in patients with age-related macular degeneration associated with poor initial visual acuity. *J Ophthalmol*, 2012;2012:861384.
  32. GALBINUR T, AVERBUKH E, BANIN E *et al.* Intravitreal bevacizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration associated with poor initial visual acuity. *Br J Ophthalmol*, 2009;93:1351-1352.
  33. KOCH R, SCHMIDT M, GEBAUER S *et al.* Intravitreal treatment in patients with exudative age-related macular degeneration and visual acuity  $\leq 0.05$ . *BMC Ophthalmol*, 2015;15:138.
  34. SAYED A, RAVICHANDRAN P, CANIZELA C *et al.* Role of EYP-1901 in neovascular age-related macular degeneration and diabetic eye diseases: review of Phase I/II trials. *Ther Deliv*, 2024;15:829-843.
  35. AVERY L. Sustained-Release Axitinib Hydrogel Implant, for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. 56th Annual Scientific Meeting of the Retina Society; New York, NY, USA 2023.

---

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

## L'année ophtalmologique

# Quoi de neuf en rétine : innovations et perspectives d'avenir



### O. SEMOUN

CHI Créteil, Institut d'Ophtalmologie du Panthéon, PARIS.

Le domaine de la rétine évolue à une vitesse fulgurante, transformant en profondeur notre approche diagnostique et thérapeutique. Entre thérapie génique, imagerie de nouvelle génération, techniques chirurgicales innovantes et intégration de l'intelligence artificielle, les nouveautés s'accumulent pour améliorer la prise en charge de nos patients. Nous abordons dans cet article les principales avancées significatives.

### Innovations en thérapie génique

La thérapie génique représente l'une des approches les plus prometteuses pour les maladies rétinienne héréditaires. Le voretigène néparvovec, première thérapie approuvée par la FDA pour le traitement de certaines dystrophies rétinienne (amaurose congénitale de Leber et rétinite pigmentaire) secon-

daires à une mutation du gène RPE65, a démontré une amélioration significative de l'acuité visuelle, souvent de deux à trois lignes, avec des effets maintenus sur plusieurs années. Plus récemment, des stratégies mutations-agnostiques (c'est-à-dire ciblant simultanément un ensemble de mutations) basées sur l'édition génomique, comme CRISPR/Cas9, sont en cours d'évaluation. Ainsi, dans l'étude BRILLIANCE (NCT03872479) utilisant EDIT-101 pour la rétinite pigmentaire associée au gène CEP290, environ 40 à 50 % des patients ont gagné trois lignes d'acuité visuelle. Ces approches qui ciblent une multitude de mutations par des mécanismes d'édition ou d'interférence ARN, laissent espérer une offre thérapeutique à un plus large spectre de dystrophies rétinienne héréditaires en simplifiant la stratégie thérapeutique.

### Avancées en imagerie rétinienne

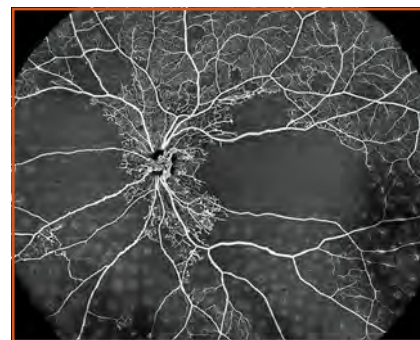
L'imagerie rétinienne a également connu des progrès marquants, en améliorant la qualité diagnostique et l'analyse sémiologique des atteintes rétinienne. L'OCT

*spectral domain* (SD-OCT) et *swept source* (SS-OCT) permet d'atteindre des résolutions allant jusqu'à 3 microns, facilitant la détection des microdétails anatomiques. Par ailleurs, l'OCTA (OCT-Angiographie), qui offre une visualisation non invasive du réseau vasculaire, gagne en résolution et en largeur du champ d'acquisition (**fig. 1 et 2**). Un traitement des images permet de diminuer les artefacts. Cette technique remplace de plus en plus l'angiographie à la fluorescéine et est même devenue l'examen de première intention dans de nombreuses pathologies vasculaires. Toutes ces améliorations permettent un traitement plus ciblé de certaines affections, notamment grâce au laser. Ainsi les appareils de laser à navigation automatisée comme le Navilas offrent la possibilité de choisir la zone de traitement directement dans l'image rétinienne chargée capturée ou chargée au préalable (**fig. 3**).

L'imagerie à champ large (*wide field* et *ultra-wide field*) permet quant à elle d'examiner plus de 80 % de la surface rétinienne, essentielle pour détecter les lésions périphériques, notamment dans les pathologies vasculaires et génétiques.



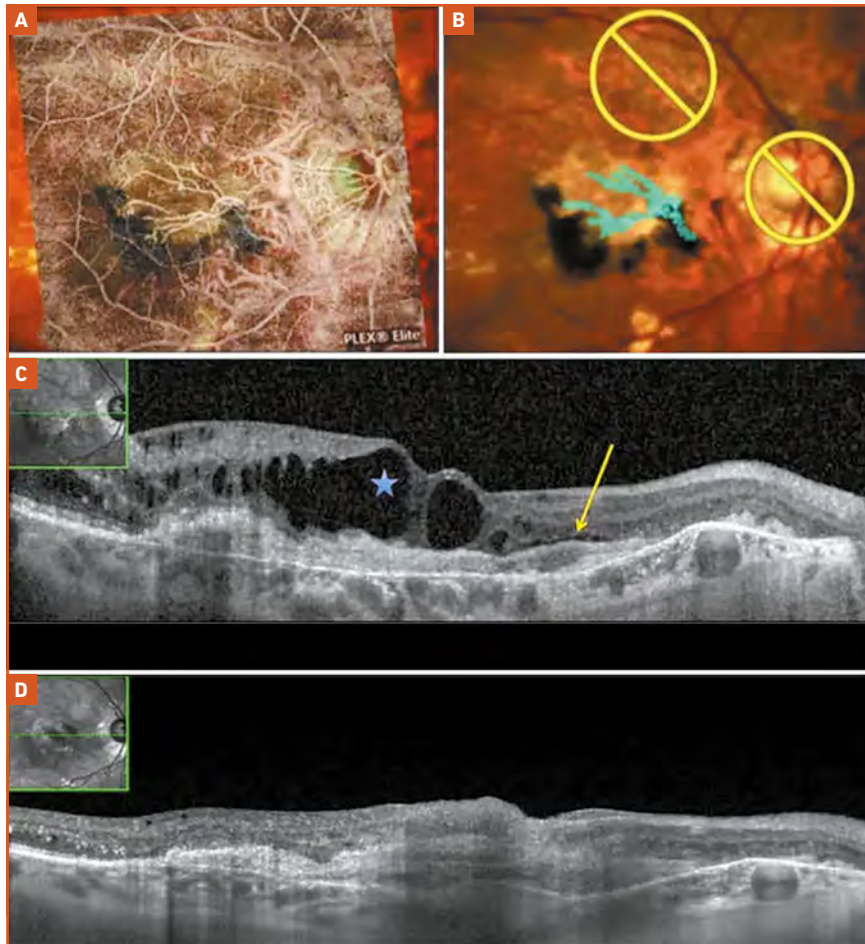
**Fig. 1 :** OCT de nouvelle génération Dream OCT. Rétinopathie diabétique proliférante.



**Fig. 2 :** OCT de nouvelle génération Toward Pi. Ischémie rétinienne dans le cadre d'une rétinopathie diabétique.



## L'année ophtalmologique



**Fig. 3 :** Laser à navigation Navilas (source : Amoroso F, Souied E H, Cohen S Y *et al.* OCTA-guided navigated laser therapy for advanced macula neovascularization secondary to age related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol*, 2021;31:3182-3189).

### Innovations chirurgicales

Les innovations ne se limitent pas aux traitements médicamenteux ; elles révolutionnent également le domaine chirurgical. Des équipes travaillent sur la possibilité de réaliser des vitrectomies en dehors du bloc opératoire, dans un environnement moins contraignant, grâce à la miniaturisation des instruments (25- et 27-gauge) et aux systèmes transconjonctivaux sans suture. Une étude japonaise a rapporté un taux de succès anatomique de 97,3 % dans une série de plus de 800 cas de décollement de rétine réalisés en cabinet, démontrant que le passage à des environnements moins institutionnels peut être sécurisé et efficace.

L'OCT peropératoire devient de plus en plus incontournable. Non seulement dans les chirurgies vitréo-rétiniennes mais également pour le segment antérieur.

Le *port delivery system* (PDS) pour anti-VEGF distribué par le laboratoire Roche en France, récemment réintroduit après des ajustements techniques (notamment la correction du problème de septum défectueux) permet désormais de prolonger l'intervalle entre les injections à environ 6 mois. Un remplissage du réservoir est nécessaire 2 fois par an. L'étude de phase III Pagoda est en cours. Elle évalue l'efficacité de ce système, comparé aux injections mensuelles de ranibizumab.

Des essais utilisant des cellules souches embryonnaires ont été lancés pour traiter la rétinite pigmentaire. Ces "patches" cellulaires visent à régénérer les zones rétiniennes atteintes.

### Une offre accrue en anti-VEGF

L'offre thérapeutique dans le traitement des pathologies rétiniennes exsudatives se renforce. Aux anti-VEGF historiques (ranibizumab et aflibercept) se sont ajoutés le brolocizumab, puis récemment le faricimab, et plus récemment l'aflibercept 8 mg. L'objectif affiché est de gagner en durabilité et en assèchement. Comme pour tout nouveau traitement, il existe une incertitude quant aux effets secondaires et à leur fréquence, et plus particulièrement les manifestations inflammatoires. Pour le brolocizumab, le taux d'inflammation intraoculaire serait de 2 à 10 % selon les études et les populations étudiées, dont 0,2 à 2 % de vascularites rétiniennes et/ou d'occlusions vasculaires. Pour le faricimab, le taux d'inflammation intraoculaire serait de 0,1 à 3 % (dont 0 à 0,02 % de vascularite rétinienne et d'occlusion vasculaire).

Enfin, un nombre conséquent de biosimilaires sont déjà sur le marché en cours d'approbation commerciale, d'abord pour le ranibizumab puis pour l'aflibercept 2 mg.

### Intelligence artificielle et big data en rétine

L'intelligence artificielle (IA) transforme progressivement le diagnostic et le suivi des maladies rétiniennes. Des algorithmes de *deep learning* sont désormais capables de reconnaître de plus en plus de pathologies, avec un diagnostic fin du stade de rétinopathie diabétique, de rétinopathie du prématuré d'occlusion veineuse ou d'atrophie secondaire à une dystrophie rétinienne. Des outils comme RETFound sont capables de détecter plus de trente pathologies rétiniennes. Et de

Complément alimentaire à visée oculaire <sup>1</sup>

# [nатуrophta] neuro

NOUVEAU

## La protection à plusieurs niveaux <sup>2</sup>



BTE 90 : 3 664490 002257  
BTE 30 : 3 664490 002004

## La seule formule contenant de la niacinamide <sup>3</sup> !

Citicoline

Niacinamide

Ginkgo biloba

1. Le zinc contribue au maintien d'une vision normale.

2. Le Ginkgo biloba, le zinc, la riboflavine et la vitamine C contribuent à protéger les cellules contre le stress oxydant. La niacinamide, la riboflavine (vit. B2) et le magnésium contribuent au fonctionnement normal du système nerveux. Le Ginkgo biloba contribue à une circulation sanguine normale et la vitamine C au fonctionnement normal des vaisseaux sanguins.

3. Des compléments alimentaires à visée oculaire. Source vidal.com consultée le 10.12.2024

Les compléments alimentaires doivent être utilisés dans le cadre d'une alimentation variée, équilibrée et d'un mode de vie sain. Ne pas dépasser la dose journalière conseillée.

M-WKT-NINO-WC-0001

Disponibilité :



En pharmacie

NOUVEAU



[www.dulcis-health-science.com](http://www.dulcis-health-science.com)



Service Client :  
04 93 19 54 05



Palais de la Scala, 16 avenue de la Costa  
98000 MONACO

**dulcis**  
health science

## ■ L'année ophtalmologique

prédire des risques systémiques (infarctus, insuffisance cardiaque). Des équipes américaines (Harvard) proposent même un dépistage de la rétinopathie diabétique à partir d'une simple photo de l'iris. Le projet français EVIRED mené sur 3 085 patients suivis dans 14 centres pendant 1 à 3 ans a comme objectif de prédire l'évolution de la rétinopathie diabétique et de guider le traitement, à partir de données multimodales, incluant une imagerie rétinienne multiple (rétinophoto, OCT, OCTA), des données biologiques et cliniques. Le déploiement en pratique courante est néanmoins freiné par l'absence de modèle économique et par une incertitude concernant la responsabilité inhérente au diagnostic.

### ■ Rétinopathie et maculopathie diabétique

L'étude Lens, présentée au congrès de l'American Diabetes Association (ADA) en juin 2024, a confirmé l'efficacité du fénofibrate pour prévenir la progression de la rétinopathie diabétique. Les résultats montrent une diminution de 27 % de la progression de la rétinopathie à 4 ans chez les patients diabétiques de type 1 ou 2 traités par fénofibrate. Une autre étude publiée en décembre 2024 a mis en évidence les bénéfices potentiels des inhibiteurs du SGLT2, comme l'empagliflozine, dans la prise en charge de la rétinopathie diabétique. Chez les patients diabétiques de type 2, ce traitement permettrait de stabiliser l'incidence de la rétinopathie non proliférante et pourrait réduire le risque de progression de la rétinopathie.

Certains traitements de l'œdème maculaire diabétique en cours de développement sont encourageants. Nous pouvons citer l'OCS-01 (dexaméthasone en traitement topique). Après une phase II encourageante, l'étude de phase Diamond 2 est en cours. Le RZ402 est un inhibiteur oral de kalicrine plasmatique par voie orale, qui est un anti-inflammatoire ciblant la kalicrine-kinine.

### ■ Myopie

La fréquence de la myopie augmente de façon exponentielle dans les pays dits "développés" et pourrait toucher plus de 7 milliards d'individus en 2050. Les facteurs de risque de progression sont les antécédents familiaux, l'exposition à la lumière artificielle et une exposition prolongée aux écrans. Pour freiner son évolution, on préconise d'augmenter le temps en extérieur, une exposition accrue à la lumière naturelle et d'adapter la distance de lecture, de façon qu'elle soit supérieure à 30 cm. Différents verres freinateurs sont commercialisés avec des technologies différentes (Essilor Stellest, Hoya Miyosmart par exemple). Des lentilles freinatrices sont également sur le marché ainsi que des lentilles rigides en port nocturne (orthokératologie). L'atropine diluée à différentes doses est également efficace mais nécessite une préparation hospitalière, avec un effet rebond à l'arrêt. Un traitement combiné par verres et atropine est possible en cas de résistance. Les traitements sont à maintenir au long cours jusqu'à 25 ans.

### ■ Conclusion

Les actualités en rétine sont marquées par une convergence de technologies innovantes et de nouvelles thérapeutiques. Des avancées en thérapie génique, avec des gains d'acuité visuelle significatifs et une réduction du fardeau thérapeutique, aux innovations en imagerie, en passant par des techniques chirurgicales mini-invasives et l'intégration de l'intelligence artificielle, chaque domaine contribue à une médecine de plus en plus personnalisée et efficace.

### POUR EN SAVOIR PLUS

- STEVANOVIC M *et al.* Treatment and Technology: The Future of Retina Care. *Ophthalmology Times Europe*, octobre 2024.
- EICHENBAUM DA, AUGUSTIN AJ. Novel Surgical Techniques to Master. *Retina Today*, janvier/février 2025.
- CRAGO SM. AI Advancements in Ophthalmology: What's New in 2023 So Far. *Modern Retina*, juin 2023.
- DLUGOSS M, DUGEL P. Advancements in Retina: 2023 Highlights and 2024 Forecasts. *Ophthalmology 360*, 2024.
- HO AC *et al.* New Gene Therapy for Retinitis Pigmentosa Shows Promise. *American Academy of Ophthalmology*, 2024.
- SHAKIR OR, ALMEIDA DRP, MEI CK, AABERG<sup>TM</sup> JR. Office-based surgery: Our first 700 cases. *Retina Times*, 2024;42: 34-37.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: Novartis, Bayer, Abbvie, Roche, Biogen, Horus.



## L'année ophtalmologique

# Quoi de neuf dans les pathologies cornéennes ?



**P. FOURNIÉ**  
CHU de TOULOUSE.

Le prochain congrès de la Société française d'ophtalmologie aura une tonalité cornéenne puisque le rapport portera sur cette thématique : "La cornée en 3D". Je vous invite à assister à la présentation du rapport, le lundi 12 mai 2025, pour faire l'état des lieux de ces 3D : "Dégénérescences", "Dystrophies", "Déformations".

### Quoi de neuf dans le kératocône ?

#### >>> Chirurgie additive et kératocône

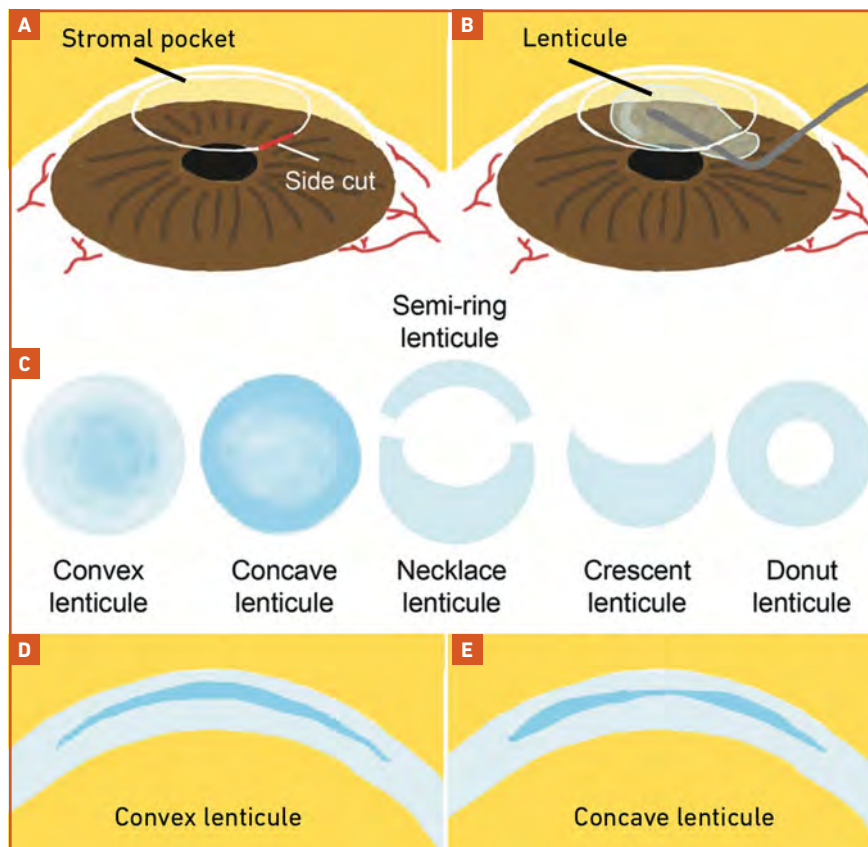
On observe un regain dans la littérature de techniques de greffes de cornée lenticulaires dans le kératocône [1, 2]. Ce renouveau est en partie dû à la possibilité d'insérer un lenticule cornéen dans une poche stromale avec une incision non pas circulaire mais de petite taille, autorisant une chirurgie "mini-invasive" avec suture uniquement de l'incision d'entrée, ou même sans suture (fig. 1) [2]. Si une découpe d'un plan lamellaire dans le kératocône a pu s'accompagner de ques-

tions sur la résistance biomécanique de ces cornées, ces doutes sont levés à ce jour, sans description rapportée de progression de la déformation. Ces techniques ont un objectif de stabilisation par épaissement cornéen mais aussi de réhabilitation par aplatissement cornéen.

L'autre raison de ce renouveau repose également sur la forme des lenticules insérés : convexe initialement mais moins efficace car reproduisant l'asymétrie cornéenne, et nécessitant le plus souvent une

correction par lentille rigide ou photoblaitation laser de surface complémentaire ; concave surtout mais plus difficile d'accès, résidu par exemple d'une KLEx (*keratorefractive lenticule extraction* – "ex SMILE") hypermétropique (fig. 1) [2]. Ce profil est "plus logique", reproduisant un aspect d'anneau circulaire.

D'autres profils intéressants peuvent se justifier : en donut ou en croissant notamment, asymétriques. Les tissus allogéniques utilisés peuvent provenir de



**Fig. 1 :** Kératoplastie par addition de lenticules. **A :** Création d'une poche stromale au laser femtoseconde. **B :** Insertion d'un lenticule stromal dans la poche. **C :** Différents types de lenticules stromaux. **D :** Vue en coupe d'un lenticule convexe inséré. **E :** Vue en coupe d'un lenticule concave inséré. D'après Liu et al., 2024 [2].

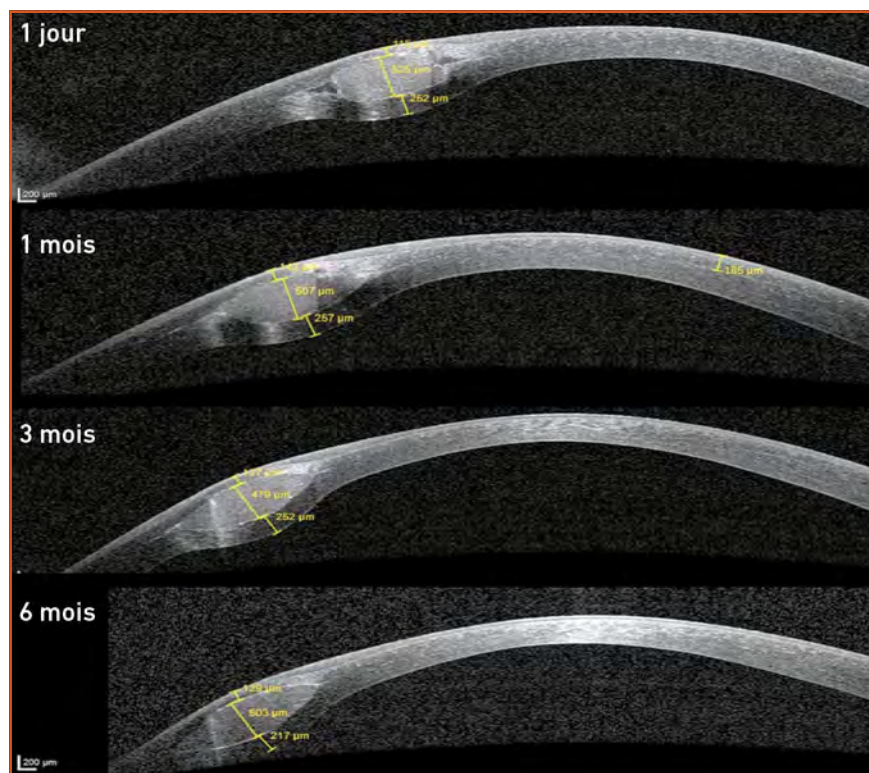
## L'année ophtalmologique

donneurs cadavériques, greffons déclassés avec une densité endothéliale inférieure à 2000 cellules/mm<sup>2</sup>, de couches de Bowman, ou de déchets de soins (KLEEx), mais nécessitent dans tous les cas une traçabilité et un respect des mesures de

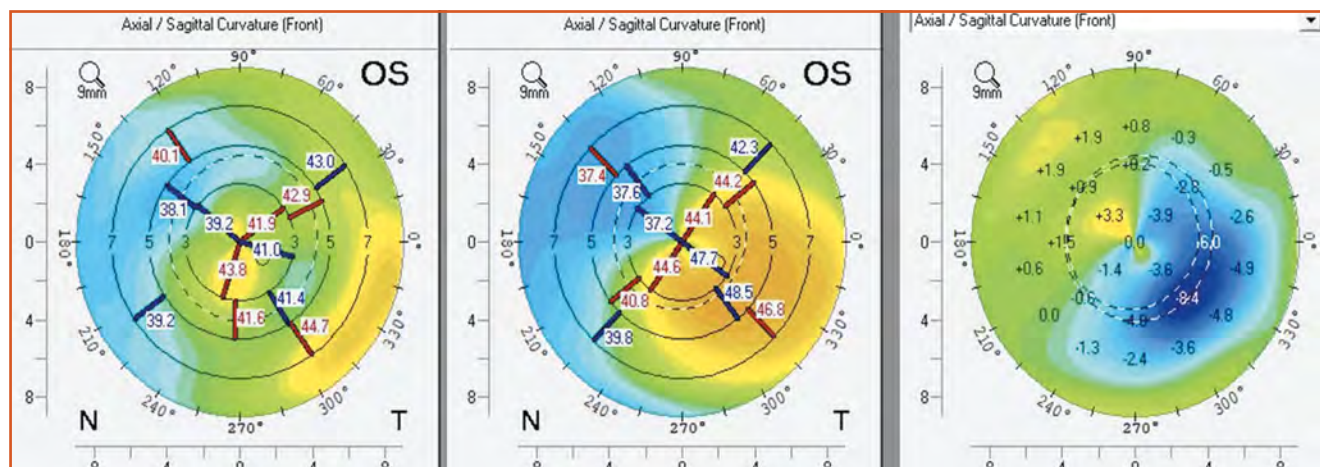
sécurité inhérentes à l'utilisation de tissus humains. Les lenticules peuvent, ou pas systématiquement, bénéficier d'une procédure de *cross-linking* préalablement à leur utilisation, sans bénéfice prouvé à ce jour. Le lenticule a été décrit également

comme un support pour une thérapie cellulaire additionnelle par l'adjonction de cellules souches notamment [1, 2].

Les **anneaux intracornéens allogéniques** (CAIRS pour *corneal allogenic intrastromal ring segments*), préparés par trépanation, ou par laser femtoseconde, répondent davantage au besoin de remodelage d'une cornée kératocônique déformée et dont l'épaisseur est inhomogène. Ces anneaux allogéniques ont également pour avantage d'être plus conservateurs dans la mesure où ils s'insèrent par un tunnel cornéen et non par une poche lamellaire, et qu'ils épargnent le centre cornéen et donc l'axe visuel. Ils peuvent également être *cross-linké* ou pas, ajustables en longueur, largeur, épaisseur, même s'il n'existe pas de nomogrammes consensuels. L'insertion d'un anneau allogénique s'accompagne d'un œdème se résorbant progressivement le plus souvent sur 3 mois (**fig. 2**) [3]. Le tissu allogénique est, sur 3 à 6 mois, colonisé par les kératocytes du receveur. Les résultats sont similaires à ceux obtenus avec les anneaux synthétiques [3-5], avec une première étude comparative CAIRS vs anneaux synthétiques publiée [4], une étude française de la Fondation Rothschild de 79 yeux à 6 mois avec un taux de satisfaction de 86,1 % [5], et une étude de 62 yeux confirmant une stabilité à 3 ans de recul (**fig. 3**) [3]. Soosan Jacob,



**Fig. 2 :** OCT de segment antérieur d'anneaux intracornéens allogéniques (CAIRS) avec résorption progressive de l'œdème entre 3 et 6 mois. Le tissu est parfaitement "intégré" au stroma du receveur. D'après Keskin Perk et al., 2024 [3].



**Fig. 3 :** Anneaux intracornéens allogéniques (CAIRS) avec carte topographique sagittale préopératoire (au centre), postopératoire (à gauche) et carte différentielle (à droite) avec aplatissement cornéen et régularisation cornéenne. D'après Keskin Perk et al., 2024 [3].



# 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



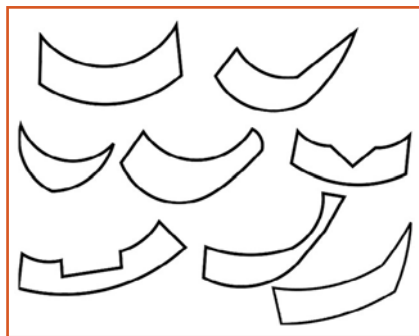
**HYLO CONFORT® Plus**, solution stérile pour usage ophtalmique topique, flacon multidose stérile 10 ml. Dispositif médical de classe IIa - CE 0197. Lire attentivement les instructions d'utilisation figurant dans la notice.

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**



## L'année ophtalmologique



**Fig. 4 :** Illustration de quelques exemples de CAIRS de forme personnalisée utilisés dans le nomogramme de Soosan Jacob. D'après Jacob, 2025 [6].

à l'origine de la description de cette technique, a décrit plusieurs types d'anneaux personnalisables (**fig. 4**) [6].

D'autres auteurs ont proposé d'autres nomogrammes [7-9]. La standardisation d'un nomogramme d'implantation, ainsi que le développement de programmes de découpes par laser femtoseconde pour créer des CAIRS personnalisables, permettront probablement d'affiner et d'améliorer la précision de cette technique dont les résultats initiaux sont déjà encourageants.

### >>> Orientations futures du *cross-linking* cornéen (CXL) dans le kératocône

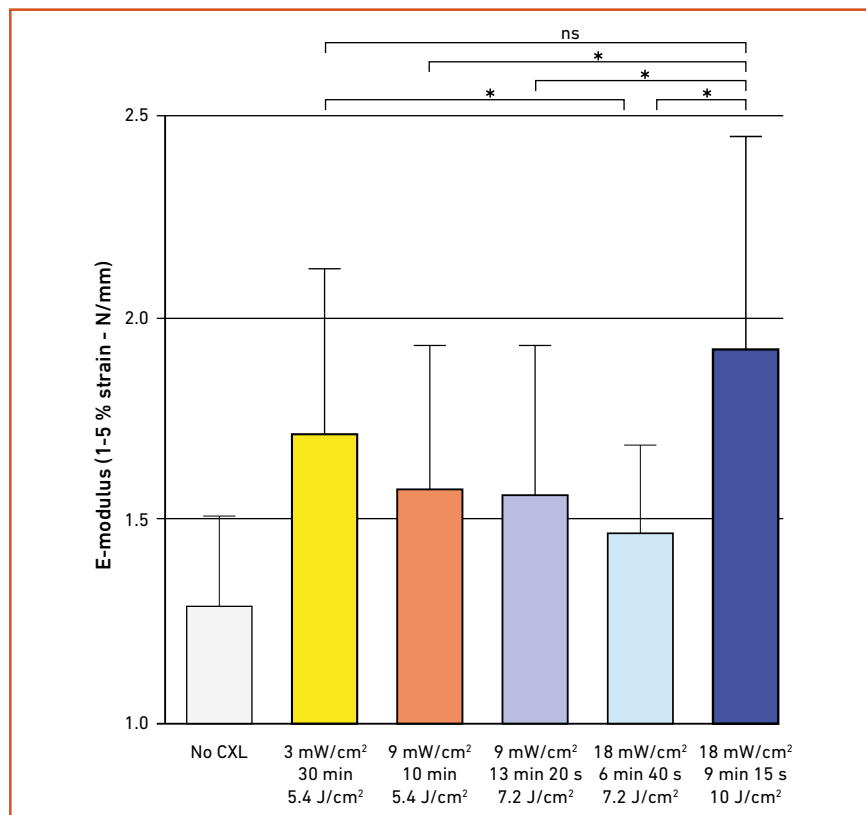
Le CXL s'est révélé être un traitement efficace du kératocône en stoppant la progression de la maladie chez les enfants et les adultes. L'amélioration des résultats visuels étant hautement souhaitable, plusieurs approches ont été mises au point pour tenter d'améliorer la qualité de vision des patients, soit en modifiant le protocole du CXL, soit en l'associant à d'autres procédures chirurgicales [10, 11].

Le protocole du CXL conventionnel (irradiance 3 mW/cm<sup>2</sup>, durée 30 min, fluence 5,4 J/cm<sup>2</sup>) a été défini pour protéger l'endothélium cornéen. Des données plus récentes ont mis en évidence un seuil de risque endothélial plus élevé permettant d'utiliser des fluences plus importantes

sans danger. Des protocoles de CXL avec des **fluences augmentées** (irradiance 18 mW/cm<sup>2</sup>, durée 9 min 15 s, fluence 10 J/cm<sup>2</sup>) retrouvent expérimentalement sur des cornées porcines, un effet biomécanique supérieur à celui obtenu par le CXL conventionnel (**fig. 5**) [11]. Des résultats préliminaires rapportent une amélioration de l'aplatissement et de la régularisation cornéenne. Les résultats cliniques d'études multicentriques randomisées sont attendus avec des procédures guidées ou pas par la topographie cornéenne, epi-ON, avec supplémentation ou pas en oxygène. Les premiers résultats cliniques, s'ils confirment l'innocuité de ces procédures, pourraient conduire à de nouveaux standards en matière de CXL.

L'autre approche consiste à coupler le CXL à des **procédures soustractives par**

**laser excimer**. Cependant, l'ablation du tissu cornéen par le laser entraîne une réduction supplémentaire de l'épaisseur de la cornée, ce qui peut avoir un effet négatif sur la stabilité de la cornée. Les séries rapportées ne citent que peu d'aggravation si la procédure est conservatrice, inférieure à 50 µm de photablation, et couplée à un CXL [10-12]. Pour éviter une forte réduction de l'épaisseur de la cornée, la planification du traitement doit être optimisée pour corriger uniquement les aberrations d'ordre supérieur et régulariser la surface de la cornée. L'objectif de cette procédure est d'améliorer l'acuité visuelle en utilisant des verres de lunettes ou des lentilles de contact souples si le patient ne tolère pas les lentilles rigides. L'introduction du *ray-tracing* a permis de calculer la contribution réfractive de la surface cornéenne postérieure et de l'épithélium, évitant



**Fig. 5 :** Diminution de l'effet biomécanique du CXL avec l'augmentation de l'irradiance des UVA et l'accélération de la procédure de CXL (irradiance 9 mW/cm<sup>2</sup>, durée 10 min, fluence 5,4 J/cm<sup>2</sup>). Une augmentation de la fluence à 10 J/cm<sup>2</sup> (irradiance 18 mW/cm<sup>2</sup>, durée 9 min 15 s) permet par contre d'augmenter l'effet biomécanique par rapport à la technique standard. D'après Hafezi et al., 2025 [11].

ainsi la surcorrection indésirable souvent rapportée dans la littérature avec les techniques guidées par la topographie, et a permis de réduire l'ablation du tissu stromal [10, 11]. La survenue de haze et ses répercussions sont rapportées dans la littérature et semblent corrélées à la profondeur d'ablation et à l'utilisation de mitomycine. Récemment, une stabilisation de l'ectasie a été suggérée par le remodelage cornéen induit postlaser et la régularisation du gradient de courbure cornéenne, qui redistribuerait le stress biomécanique de la région apicale vers la périphérie et homogénéiserait la répartition des contraintes exercées sur la cornée [13]. Cette approche doit encore être étudiée et confirmée à l'avenir.

Dans le **domaine de la greffe de cornée**, une approche intéressante consisterait à réaliser un CXL "en donut" périphérique ou annulaire à la fois sur la cornée du donneur et du receveur, à différents temps, pour renforcer l'ensemble de la jonction donneur-receveur, stabiliser la cicatrice et empêcher sa déhiscence tardive et l'astigmatisme irrégulier progressif qui peut se produire avec l'amincissement lent et continu de la cornée périphérique du receveur [10]. Enfin, dans un nouveau spectre d'indications, l'effet du CXL sur la régression des vaisseaux lymphatiques pourrait également être utilisé comme prétraitement afin de promouvoir la survie du greffon dans les cas de transplantations de cornée à haut risque de rejet [14].

### >>> Précision du calcul de la puissance d'un implant intraoculaire de cataracte en cas de kératocône

La prise en charge d'une cataracte en cas de kératocône présente une série de défis :

- surestimation de la puissance de la cornée et sous-estimation de la puissance de l'implant, entraînant une erreur de réfraction hypermétropique. Il est recommandé de viser un résultat plus myope que souhaité, en corrélation avec la sévérité du kératocône ;

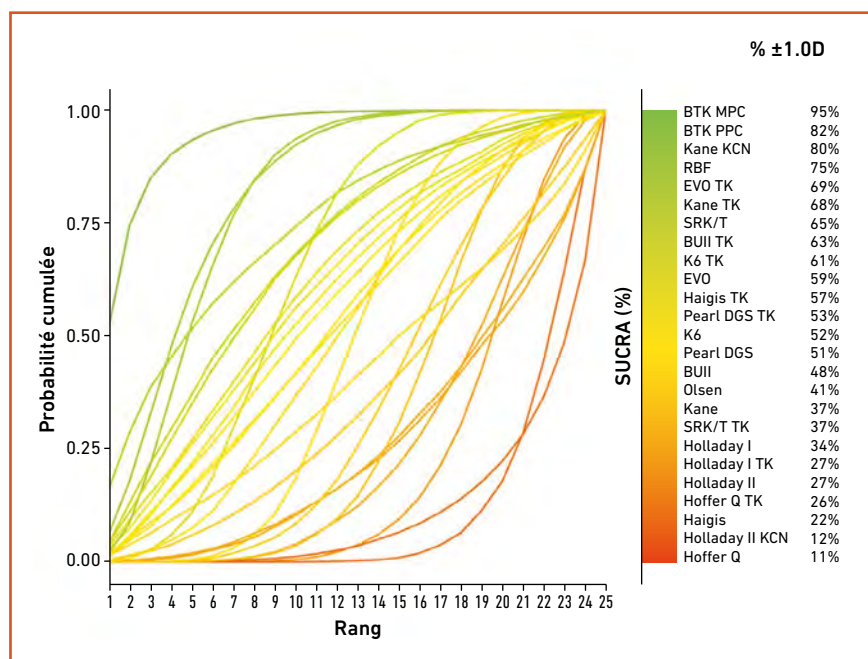
- faible fiabilité de tous les systèmes d'imagerie lorsque le Kmax est supérieur à 55 D. Il est recommandé de multiplier et de comparer les mesures kératométriques, topographiques notamment ;
- résultats réfractifs moins prévisibles en cas de kératocône sévère. Il est essentiel de conseiller les patients pour qu'ils aient des attentes réalistes compte tenu des résultats quelque peu imprévisibles.

Une méta-analyse récente a exploré et comparé les performances des différentes formules de calcul d'implants en cas de kératocône [15]. La formule Barrett True-KMPC (*measured posterior cornea*) s'est classée au premier rang pour les différentes mesures, suggérant sa précision supérieure pour les calculs d'implant en cas de kératocône (**fig. 6**). Les formules optimales peuvent différer en fonction de la sévérité du kératocône, les données actuelles suggérant un avantage potentiel de la Kane KCN pour les cas graves. Certaines de ces formules sont accessibles en ligne, parfois regroupées, notamment sur le site de l'European Society of Cataract and

Refractive Surgeons (<https://iolcalculator.escri.org>). Il est conseillé d'incorporer des calculs multiformules et de les comparer entre elles.

### >>> Quelques mots physiopathologiques dans le kératocône

Des études génétiques d'association pangénomique (GWAS pour *genome-wide association study*) permettent une exploration plus exhaustive du génome et ont permis une identification plus précise de variants génétiques associés au kératocône. Une cohorte internationale de 4 669 cas contre 116 547 contrôles a identifié 36 loci associés au kératocône avec une association significative, impliquant notamment deux voies biologiques, l'une liée à l'intégrité de la matrice extracellulaire du collagène et l'autre à la différenciation cellulaire [16]. Cette étude a également révélé l'association du kératocône avec d'autres traits dont notamment l'équivalent sphérique et l'épaisseur de la cornée centrale. Une analyse de régression a révélé que les marqueurs génétiques associés au



**Fig. 6 :** Pourcentage d'yeux avec une erreur de prédiction réfractive à  $\pm 1,00$  D : surface sous la courbe (AUC pour *area under curve*) pour toutes les formules. D'après Reitblat et al., 2024 [15]. Plus la courbe est proche du coin haut-gauche, meilleure est l'AUC et meilleures sont les performances de la formule.

## L'année ophtalmologique

kératocône dans cette méta-analyse de 4 669 kératocônes contribuent à expliquer 12,5 % de l'héritabilité globale du kératocône parmi les mêmes populations d'ascendance européenne [16]. Un modèle prédictif testé sur un panel restreint mais indépendant de patients et de témoins d'origine européenne atteints de kératocône, a révélé que ces marqueurs avaient une valeur prédictive faible (AUC = 0,737) pour le kératocône. Si la génétique seule, dans l'état actuel des connaissances, ne permet pas aujourd'hui un bon test de dépistage du kératocône, elle peut se combiner à un modèle contenant des mesures de la cornée, avec une amélioration de la valeur prédictive (AUC = 0,88) récemment rapportée [17]. Cet apport de la génétique pourrait permettre dans l'avenir d'améliorer la valeur prédictive de tests multimodaux combinant des données que l'on peut imaginer topographiques, épithéliales, biomécaniques, environnementales, comportementales, génétiques...

Très préliminaire encore mais intellectuellement intéressante, une étude rapporte une signature unique du **microbiote de la surface oculaire** dans le kératocône corrélée aux grades de la maladie et aux facteurs moléculaires et cellules immunitaires sécrétés [18]. Connaissant le rôle du microbiote dans d'autres maladies, il serait séduisant de penser, tout en restant prudent, qu'une altération du microbiote de la surface oculaire pourrait participer à une dysrégulation immunitaire/inflammatoire dans le kératocône et jouer un rôle dans le mécanisme physiopathologique de la maladie. Cette approche, soumise à de nombreux biais, mérite d'être davantage explorée.

### Quoi de neuf dans la dystrophie cornéenne endothéliale de Fuchs ?

Le dépistage de l'**œdème cornéen infra-clinique** repose sur l'analyse de cartes tomographiques Scheimpflug décrite

en 2019-2020 avec trois paramètres à rechercher (**fig. 7**):

- décentrement du point le plus fin;
- perte du parallélisme des isopachs (cercles ou ovales de même pachymétrie);
- dépression focale observée sur la carte d'élévation postérieure.

Le risque de progression de la décompensation endothéliale à 4 ans a été estimé à:

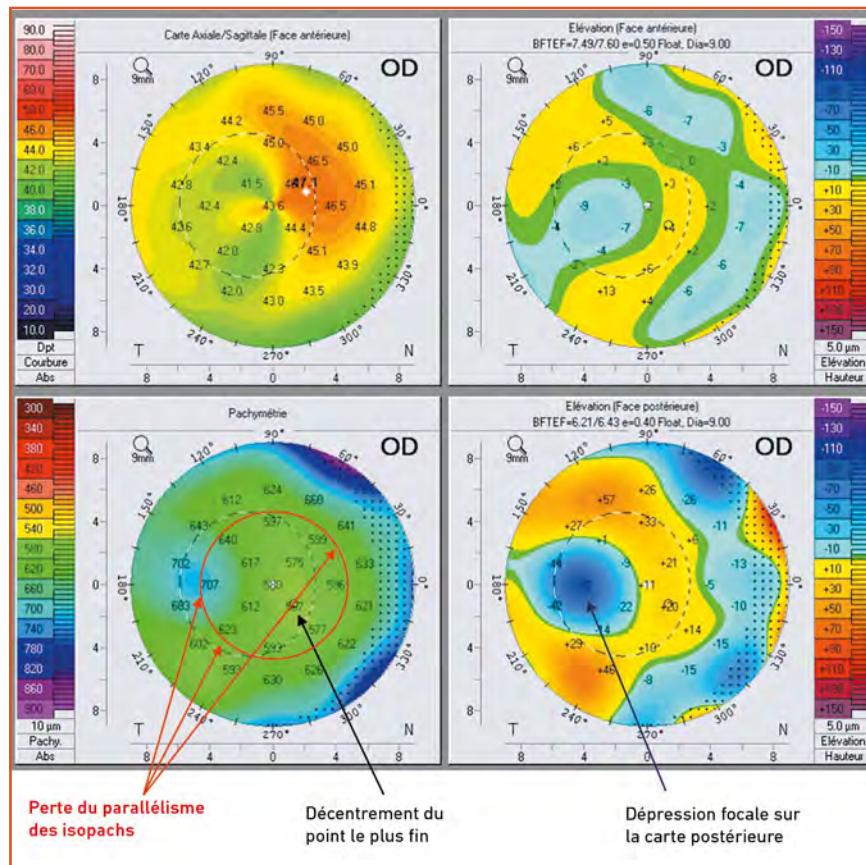
- 0 % si aucun des trois paramètres n'est présent en préopératoire;
- 50 % si un ou deux paramètres sont présents;
- 75 % si les trois paramètres sont présents.

En cas de chirurgie de cataracte seule, la présence d'au moins deux critères, en l'ab-

sence de signes cliniques de décompensation cornéenne (dérouillage matinal avec flou transitoire), est à risque de décompensation postopératoire avec œdème et recours à une greffe endothéliale.

Ces signes, décrits en imagerie Scheimpflug, sont retrouvés sur les imageries tomographiques OCT. La faible reproductibilité des mesures d'un appareil à l'autre doit faire préférer l'utilisation d'un même appareil pour le suivi et le diagnostic d'une aggravation.

Une étude récente rapporte le devenir à 5 et 10 ans des trois techniques de **greffes de cornée** dans ce contexte: greffes endothéliales (DMEK et DSAEK) et greffe transfixiante (KT) [19]. Comme attendu, l'amélioration visuelle était plus rapide après DMEK et DSAEK qu'après KT, et le



**Fig. 7 :** La carte quadmap du Pentacam (Scheimpflug) retrouve les trois signes sur les cartes pachymétriques et en élévation postérieure signant un œdème cornéen infraclinique à risque de décompensation œdémateuse.



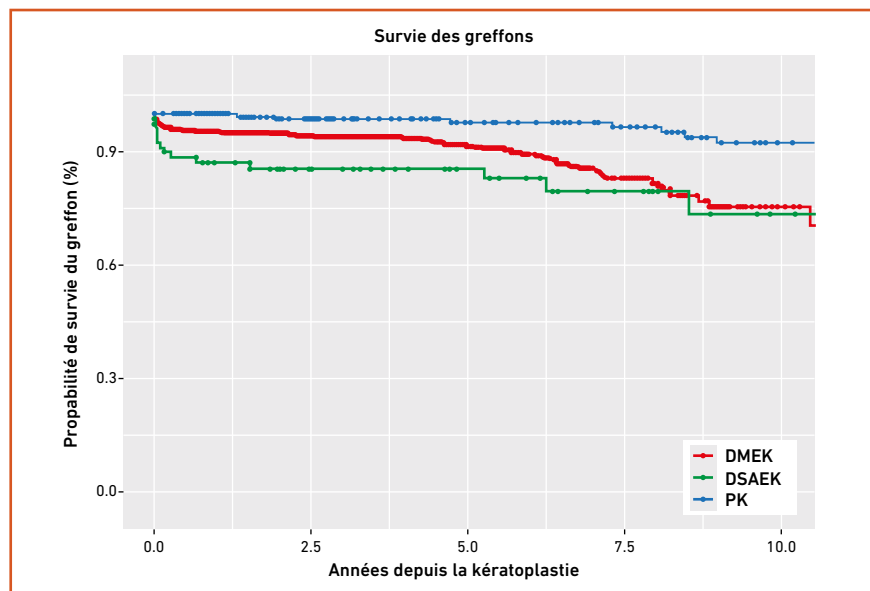
taux de rejet était inférieur après DMEK par rapport à la KT. En revanche, la survie du greffon était supérieure après KT par rapport aux greffes endothéliales (**fig. 8**) avec une perte de cellules endothéliales plus lente après KT par rapport à la DMEK et à la DSAEK. Cette étude suggère une survie à long terme des greffons endothéliaux limitée par rapport à la greffe transfixiante, potentiellement en raison d'une perte plus rapide des cellules endothéliales. Même si cette observation était confirmée, les greffes endothéliales resteraient l'indication de première intention en raison d'une part de leurs avantages significatifs en ce qui concerne les résultats visuels et les taux de rejet, en particulier pour la DMEK, d'autre part du remplacement possible d'un greffon endothélial.

La disponibilité d'un nouveau collyre antiglaucomeux, combinant une prostaglandine (latanoprost 50 µg/mL) et un **inhibiteur de Rho Kinase** (nétersudil 200 µg/mL) est un événement puisqu'il s'agit d'une nouvelle classe thérapeutique dans le glaucome. Le nétersudil agit en relâchant le réseau trabéculaire, en augmentant l'écoulement trabéculaire

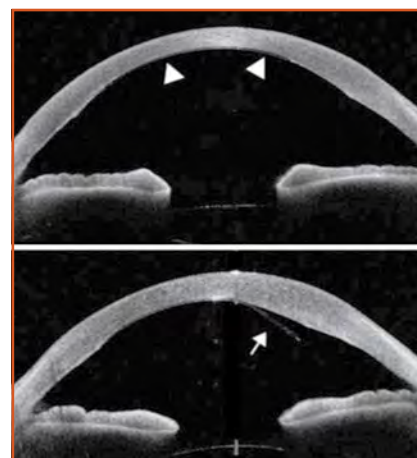
et en augmentant le diamètre des veines épisclérales, abaissant ainsi la pression veineuse épisclérale et augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse. Cela questionne sur une possible utilité en postgreffe de cornée notamment en présence d'une hypertension oculaire ou d'un glaucome. Les inhibiteurs de Rho kinase sont utilisés dans les techniques de thérapies cellulaires endothéliales notamment pour la préparation *ex vivo* des cellules endothéliales avant injection en chambre antérieure. Les inhibiteurs de rho kinase *ex vivo* protègent les cellules endothéliales de l'apoptose induite par le stress pendant le passage cellulaire, favorisent la prolifération des cellules endothéliales *in vitro* et améliorent l'adhésion cellulaire. En condition clinique, un article récent fait état d'une amélioration significative de l'acuité visuelle, de la pachymétrie, ainsi que de la qualité de vie globale de patients souffrant de diverses formes d'œdème cornéen après instillation d'un collyre inhibiteur de rho kinase, le ripasudil [20]. Son mécanisme d'action implique la modulation de la contractilité cellulaire et l'amélioration de la fonction des cellules endothéliales, facilitant ainsi la résolution de l'œdème.

Le ripasudil n'augmentait pas le nombre de cellules endothéliales, ce qui suggère que son rôle principal est d'améliorer la fonction cellulaire plutôt que d'induire une prolifération cellulaire [20]. L'arrivée de ce collyre dans le glaucome pourrait, nous l'espérons, préfigurer une disponibilité à venir dans certains cas d'œdème infraclinique ou clinique dans les maladies endothéliales et greffes de cornée.

L'EndoArt® est un copolymère synthétique de 50 µm d'épaisseur, agissant comme une barrière aqueuse, en alternative à un greffon endothélial. Une étude récente rapporte les résultats à 2 ans de sept cas après échec de greffes endothéliales ou kératopathie bulleuse sévère à la suite de chirurgies répétées dans un contexte de comorbidités oculaires [21]. Il s'agit du positionnement parmi les indications de décompensations endothéliales de cet implant synthétique, à savoir les échecs de greffes préalables. La pachymétrie dans cette série de sept cas est passée de  $805 \pm 131$  µm en préopératoire à  $577 \pm 90$  µm en postopératoire. Quatre des sept patients ont nécessité un rebullage dans les 3 à 4 mois après implantation (**fig. 9**). Les résultats à



**Fig. 8 :** Courbe de Kaplan-Meier de survie des greffons DMEK, DSAEK et KT (PK pour *penetrating keratoplasty*). La survie du greffon à long terme à 10 ans est supérieure après KT (92 %) contre 75 % pour la DMEK et 73 % pour la DSAEK. D'après Wilhelm *et al.*, 2025 [19].



**Fig. 9 :** EndoArt® en place sur l'OCT du haut (**têtes de flèches**) avec une pachymétrie conservée en regard, un aspect fibreux hyperréfléctif sur les bords de l'implant qui signent le plus souvent sa bonne adhérence. Aspect de décollement partiel de l'EndoArt® sur l'image du bas (**flèche**) avec une épaisseur stromale augmentée en regard et la nécessité de réinjecter une bulle d'air. D'après Fontana *et al.*, 2025 [21].

## L'année ophtalmologique

2 ans étaient stables. Une étude multicentrique en cours portant sur près de 80 patients devrait permettre d'apporter des résultats plus informatifs, sur la sécurité et la tolérance notamment de cet implant. Les résultats devraient être publiés prochainement.

### En bref

#### >>> Un nouveau traitement contre la kératite à *Acanthamoeba*

Le collyre de polihexanide 0,8 mg/mL, SIFI, a reçu l'approbation de la Commission européenne pour le traitement de la kératite amibienne chez les adultes et les enfants à partir de 12 ans. Il s'agirait de la seule thérapie approuvée dans cette indication. Lorsqu'il est utilisé en monothérapie, dans le cadre du protocole de traitement de l'essai clinique de phase III, il permet d'obtenir des taux de guérison médicale de 84,8 %. Une autorisation d'accès compassionnel est en cours en attendant une autorisation de mise sur le marché.

#### >>> Actualités en médecine régénérative de surface

Le plasma obtenu à partir du sang PRGF – ENDORET® contient une concentration augmentée de plaquettes qui entraînent la libération de facteurs de croissance. Comme tous les collyres dérivés du sang, le PRGF Endoret® présente en France un statut très encadré, confronté à des difficultés de réglementation régie par les autorités de santé. Il s'agit d'une préparation magistrale fabriquée uniquement au sein des pharmacies hospitalières. Il est indiqué dans la régénération des tissus oculaires endommagés ou dans les troubles de la surface oculaire tels que : le syndrome d'œil sec sévère, le syndrome de Gougerot-Sjögren, le syndrome de Lyell et Stevens-Johnson, les érosions cornéennes ne parvenant pas à cicatriser, la réaction de greffe contre l'hôte, la kératopathie neurotrophique... Des études ont montré un risque moindre de fibrose

par rapport au sérum autologue et une possible réponse thérapeutique en cas d'échec au sérum autologue. En France, seuls des centres situés à Marseille et Paris délivrent actuellement ce produit.

Des collyres à l'insuline à faible dose se sont révélés être également un traitement simple et efficace pour la kératopathie neurotrophique réfractaire lorsque la réponse au traitement habituel est incomplète. Aucune forme commerciale n'est actuellement disponible. Leur utilisation reposerait sur des préparations magistrales hospitalières.

La cornée est l'un des domaines pionniers de la médecine régénérative. La plupart des techniques utilisent des cellules souches autologues ou allogènes. L'introduction des cellules souches pluripotentes induites (*induced-pluripotent stem cells – iPSCs*) a stimulé la recherche dans ce domaine, et plusieurs cellules/tissus dérivés de ces cellules iPSCs font actuellement l'objet d'essais cliniques. Une équipe japonaise a récemment publié dans *Lancet* les premières séries d'opérations chirurgicales chez l'homme qui utilisent des feuillets de cellules épithéliales humaines dérivées d'iPSCs pour réparer la cornée de patients souffrant de déficience visuelle à cause d'un déficit en cellules souches épithéliales limbiqes [22]. Ces résultats sur quatre patients à 2 ans sont très prometteurs dans des indications où les atteintes bilatérales restent trop souvent à l'origine de cécité cornéenne.

### BIBLIOGRAPHIE

1. VANATHI M. Tissue addition keratoplasty in keratoconus: Trends and concerns. *Indian J Ophthalmol*, 2024;72:1-2.
2. LIU Y, HE Y, DENG Y *et al.* Lenticule addition keratoplasty for the treatment of keratoconus: A systematic review and critical considerations. *Indian J Ophthalmol*, 2024;72:S167-S175.
3. KESKIN PERK FFN, TANRIVERDI C, KARACA ZY *et al.* Long-Term Results of Sterile Corneal Allograft Ring

Segments Implantation in Keratoconus Treatment. *Cornea*, 2024.

4. ASFAR KE, BTEICH Y, MRAD AA *et al.* Corneal Allogenic Intrastromal Ring Segments (CAIRS) Versus Synthetic Segments: A Single Segment Comparative Analysis Using Propensity Score Matching. *J Refract Surg*, 2024;40:e863-e876.
5. MECHLEB N, GATINEL D, FITOUSSI L *et al.* Six-Month Results of Multiple Femtosecond Laser-Assisted Corneal Allogeneic Ring Segments Implantation: A Case Series. *Cornea*, 2025.
6. JACOB S. Custom-shaped CAIRS for personalized treatment of Keratoconus. *Indian J Ophthalmol*, 2025;73:3-5.
7. 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.
8. HACIAGAOGULU S, TANRIVERDI C, KESKIN FFN *et al.* Allograft corneal ring segment for keratoconus management: Istanbul nomogram clinical results. *Eur J Ophthalmol*, 2022 Dec 4:11206721221142995.
9. GREENSTEIN SA, YU AS, GELLES JD *et al.* Corneal tissue addition keratoplasty: new intrastromal inlay procedure for keratoconus using femtosecond laser-shaped preserved corneal tissue. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:740-746.
10. RAISKUP F, HERBER R, LENK J *et al.* Crosslinking with UV-A and riboflavin in progressive keratoconus: From laboratory to clinical practice - Developments over 25 years. *Prog Retin Eye Res*, 2024;102:101276.
11. HAFEZI F, KLING S, HAFEZI NL *et al.* Corneal cross-linking. *Prog Retin Eye Res*, 2025;104:101322.
12. ACHIRON A, YAHALOMI T, KNYAZER B *et al.* Efficacy comparison of combining cross-linking and refractive laser ablation in progressive keratoconus: systematic review and meta-analysis. *Can J Ophthalmol*, 2024;59:e661-e672.
13. ROBERTS CJ, KNOLL KM, MAHMOUD AM *et al.* Corneal stress distribution evolves from thickness-driven in normal corneas to curvature-driven with progression in keratoconus. *Ophthalmol Sci*, 2023;100373.
14. WIEDEMANN J, HOS D, LIMBURG E *et al.* UV light-mediated corneal crosslinking as (lymph)angioregressive pretreatment to promote graft survival after subse-

- quent high-risk corneal transplantation (CrossCornealVision): protocol for a multicenter, randomized controlled trial. *Trials*, 2024;25:169.
15. REITBLAT O, SELLA R, ZLATKIN R *et al.* Intraocular lens power calculation accuracy in patients with keratoconus: Network meta-analysis and systematic review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2024.
  16. HARDCASTLE AJ, LISOVA P, BYKHOVSKAYA Y *et al.* A multi-ethnic genome-wide association study implicates collagen matrix integrity and cell differentiation pathways in keratoconus. *Commun Biol*, 2021;4:266.
  17. HE W, VOSA U, PALUMAA T *et al.* Developing and validating a comprehensive polygenic risk score to enhance keratoconus risk prediction. *Hum Mol Genet*, 2025;34:140-147.
  18. KUMAR NR, KHAMAR P, KANNAN R *et al.* Distinct Ocular Surface Microbiome in Keratoconus Patients Correlate With Local Immune Dysregulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2025;66:60.
  19. WILHELM TI, GAUCHÉ L, BÖHRINGER D *et al.* Ten-year outcomes after DMEK, DSAEK, and PK: insights on graft survival, endothelial cell density loss, rejection and visual acuity. *Sci Rep*, 2025;15:1249.
  20. LAVY I, ERDINEST N, CORREDORES J *et al.* Evaluating the efficacy of Rho kinase inhibitor eye drops in the management of corneal edema: A single-center retrospective cohort study. *Taiwan J Ophthalmol*, 2024;14:88-94.
  21. FONTANA L, DI GERONIMO N, VERSURA P. Long-Term Clinical Outcomes and Anterior Segment Optical Coherence Tomography Findings After Artificial Endothelial Replacement Membrane Implantation. *Cornea*, 2025.
  22. SOMA T, OIE Y, TAKAYANAGI H *et al.* Induced pluripotent stem-cell-derived corneal epithelium for transplant surgery: a single-arm, open-label, first-in-human interventional study in Japan. *Lancet*, 2024;404:1929-1939.

---

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 l'allergie oculaire ?



**B. RICHARD, B. MORTEMOUSQUE**  
Cabinet d'Ophtalmologie Foch, BORDEAUX.

L'allergie oculaire, véritable enjeu de santé publique, représenterait 15 % des causes de nos consultations en ophtalmologie [1], et ne cesse de croître au fil des années avec l'évolution de nos modes de vie (urbanisation, pollution, hygiène). Jusqu'à 40 % de la population générale serait atteinte d'allergie oculaire [2]. Ces dernières années, des avancées majeures tant sur le plan physiopathologique que thérapeutique, ont permis d'améliorer le quotidien de nos patients. Après un bref rappel sur la classification des allergies oculaires, nous présenterons dans cet article les derniers progrès ayant eu lieu en 2024 et 2025.

Tout d'abord, rappelons-nous quelques définitions importantes. L'hypersensibilité définit toutes les réactions excessives ou inadaptées du système immunitaire à une substance normalement inoffensive. La classification de Gell et Coombs en retient quatre types.

L'allergie est un type spécifique d'hypersensibilité (type I ou parfois IV), impliquant une réaction immunitaire

exagérée à une substance appelée allergène. Elle met en jeu des anticorps IgE (dans les allergies immédiates, comme le pollen) ou des cellules immunitaires (dans certaines réactions retardées, comme l'eczéma de contact).

De là découlent plusieurs pathologies de la surface oculaire : les hypersensibilités non allergiques (conjonctivites giganto-papillaires, blépharoconjonctivites irritatives) que nous ne traiterons pas dans cet article, ainsi que toutes les hypersensibilités du spectre de l'allergie oculaire.

On distingue deux types d'allergie oculaire (**fig. 1**) :

– l'allergie immédiate IgE médiée (type I de Gell et Coombs), comprenant la conjonctivite allergique saisonnière (CAS), la conjonctivite allergique perannuelle (CAP), la kératoconjonctivite vernale (KCV) et la kératoconjonctivite atopique (KCA) ;

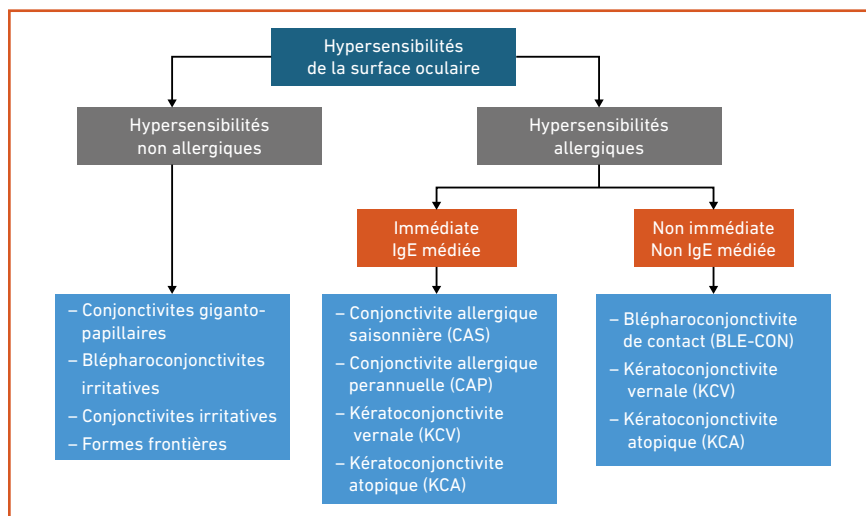
– l'allergie non immédiate non IgE médiée (type IV de Gell et Coombs), comprenant la blépharoconjonctivite (BLE-CON), mais également la kératoconjonctivite vernale (KCV) ainsi que la kératoconjonctivite atopique (KCA).

Toutes ces pathologies ne s'excluent pas mutuellement et il existe de nombreuses formes frontières, cependant il est important de bien les différencier pour savoir les traiter au mieux.

### Quoi de neuf en physiopathologie ?

#### 1. Analyse de la biomécanique cornéenne

L'allergie oculaire peut être associée à des complications à types d'ectasie cornéenne ou de kératocône. L'explication principale viendrait du frottement oculaire [3] accru chez les patients présen-



**Fig. 1 :** Classement des hypersensibilités de la surface oculaire.

tant des allergies oculaires. Wan Abdul Halim *et al.* [4] ont publié cette année une revue de la littérature sur les différentes études ayant analysé les changements biomécaniques cornéens au cours des allergies oculaires. Toutes ces études montrent que ces changements sont d'abord subcliniques, avec notamment des modifications de l'épithélium cornéen et de ses capacités de régénération.

Un indice, le TBI (*tomographic biomechanical index*, obtenu en compilant des paramètres acquis avec l'OCULUS Pentacam®) s'est retrouvé modifié rapidement chez ces patients, et serait associé à un taux supérieur d'ectasie cornéenne future.

Aujourd'hui, beaucoup de cabinets sont équipés de topographes. Ils devraient être utilisés dans le dépistage de pathologies pouvant devenir invalidantes (kératocône) chez nos patients atteints d'allergie oculaire.

## 2. Cytokines et conjonctivite allergique

L'allergie oculaire, quelle qu'en soit la cause, résulte de dérèglements de cascades métaboliques proinflammatoires. Chigbu *et al.* [5] ont publié une étude clarifiant le rôle des cytokines dans les allergies oculaires. Ils ont trouvé deux types de macrophages présents dans l'épithélium conjonctival ayant un rôle majeur en allergie oculaire : les Th2 et Th9. Ces macrophages sont associés à la sécrétion de certaines cytokines qui interagissent avec des récepteurs sur les cellules immunitaires conjonctivales.

Il-4 et Il-13, par exemple, jouent un rôle dans l'amplification de la réponse immunitaire allergique là où Il-5 permet de recruter des éosinophiles, et Il-6 permet la prolifération des mastocytes. Chaque interleukine joue un rôle dans la réponse immunitaire allergique, et à l'ère des thérapies ciblées (dupilumab : anti-Il-4 et Il-13, tocilizumab : anti-Il-6), des avancées sur la compréhension des

mécanismes biomoléculaires permettent de cibler au mieux les acteurs de la dérégulation de la réponse immunitaire dans l'allergie oculaire.

## 3. Génétique et métabolomique, quand l'hérédité nous domine

Les pathologies allergiques ont une part héréditaire non négligeable. La métabolomique, nouveau champ de recherche à cheval entre biologie moléculaire et génétique, se définit comme l'étude des profils métaboliques au sein d'un organisme.

Alors qu'on sait déjà que certains métabolites lipidiques sont au cœur de la réponse pathogénique allergique [6], Zou *et al.* [7] ont étudié par randomisation mendélienne quels variants nucléotidiques au sein des gènes codants pour 486 métabolites sanguins d'intérêt, pouvaient être associés à la pathologie allergique oculaire.

En analysant les données de 20 985 patients avec allergie oculaire et 356 319 contrôles, ils ont trouvé cinq métabolites associés à un risque amoindri : le palmitate, la 3-méthoxytyrosine, le thréonate, l'oleoylcarnitine et le métabolite de l'acide de métoprolol, ainsi que trois métabolites associés à un risque augmenté d'allergie oculaire : le N-[3-(2-Oxopyrrolidine-1-yl) propyl] acetamide, la 2-palmitoylglycerophosphocholine et la carnitine.

Ces travaux ouvrent la voie à d'autres études concernant ces métabolites, leur examen approfondi pourrait permettre un diagnostic plus précis et précoce, ainsi que des thérapeutiques permettant les blocages de certaines de ces voies métaboliques.

Cette étude présente néanmoins quelques limites, notamment l'absence de discrimination des sous-types d'allergie oculaire (conjonctivite allergique saisonnière, kératoconjonctivite vernal, ...) ainsi que l'étude d'une popu-

lation à grande majorité européenne. Elle permet cependant une première approche novatrice de l'application de ces disciplines nouvelles à l'allergie oculaire, ouvrant la voie à une médecine intégrative personnalisée.

## 4. Polluants, Chine et pathologies allergiques

Les polluants, de plus en plus nombreux du fait de l'augmentation de la population ainsi que des modes de vie, s'accumulent par demi-vie d'élimination longue. Ils peuvent être associés à de multiples pathologies, notamment auto-immunes, congénitales, mais aussi du spectre allergique, étant donné leur capacité à polariser certaines voies immunitaires au détriment d'autres.

Des études ont déjà montré l'augmentation du risque de réactions IgE médiées pour les polluants aériens [8]. Les chloroalcanes sont des polluants organiques persistants, interdits en France depuis 2004, mais toujours utilisés dans certaines régions du monde. Ils sont utilisés notamment en tant qu'huile de coupe et dans l'industrie textile, et se retrouvent souvent dans les cours d'eau.

Huang *et al.* [9] ont mené une étude analytique dans la région du delta de la rivière des Perles, en Chine, zone de la province du Guangdong comptant 60 millions d'habitants. Cette région est notamment connue pour ses nombreuses industries et manufactures. Après avoir fait remplir un questionnaire à 131 304 enfants et adolescents habitant dans cette région, ils ont analysé les taux de chloroalcanes présents dans l'environnement et ont étudié la corrélation avec les pathologies allergiques rapportées par ces patients.

L'analyse multivariée montre qu'un taux élevé de chloroalcanes dans l'environnement augmente significativement pour ces enfants le risque d'être atteints d'une pathologie allergique, avec un *odds ratio* (OR) de 1,11 pour les rhinites,

## L'année ophtalmologique

de 1,17 pour l'eczéma et de 1,87 pour la conjonctivite allergique.

### 5. Du nouveau dans les conjonctivites induites au dupilumab

Le dupilumab est une biothérapie utilisée dans la dermatite atopique, bloquant la liaison entre Il-4, Il-13 et la chaîne alpha du récepteur à l'Il-4. Les patients traités bénéficient d'une excellente résolution de leurs symptômes, souvent après des années d'errance thérapeutique [10].

À l'amélioration notable des symptômes de ces patients se sont ajoutées des complications oculaires allergiques chez des patients atopiques présentant déjà une prédisposition à l'allergie oculaire, allant jusqu'à 38 % des patients traités [11]. Jusqu'à maintenant, la pathogénie de ces conjonctivites (DAOSD, *dupilumab-associated ocular surface disease*) était encore incomprise.

Dans une étude rétrospective, Thormann *et al.* [12] ont extrait des larmes de plusieurs patients à partir de bandelettes de Schirmer congelées. En compilant les

données récoltées, ils ont pu définir plusieurs marqueurs inflammatoires augmentés chez les patients traités et atteints, montrant ainsi un véritable glissement des sécrétions cytokiniques des patients atteints de DAOSD depuis un profil Th2/Th17, classique chez l'atopique, vers un profil Th1/Th17, plus souvent associé à des inflammations fibrosantes.

Cette étude ouvre la voie à une meilleure connaissance de cette nouvelle entité, qu'il faut savoir reconnaître. On pensera à alerter le dermatologiste en cas d'atteinte sévère non contrôlée, afin qu'il puisse adapter les doses, voire changer le traitement.

### Quoi de neuf en thérapeutique ?

#### 1. Les différents traitements disponibles aujourd'hui

Tariq *et al.* [13], dans un article complet sur l'allergie oculaire, présentent les différents traitements topiques disponibles à ce jour, résumés dans le **tableau I**. Chaque classe ayant sa particularité, on

dispose aujourd'hui d'un arsenal plutôt complet pour traiter l'allergie oculaire.

#### 2. Toujours plus de dexaméthasone ?

Les corticostéroïdes sont un traitement de choix dans l'allergie oculaire. Cependant, l'instillation de collyres peut être difficile chez des patients présentant des troubles cognitifs, des troubles moteurs ou chez de jeunes enfants.

Alsudais *et al.* [14] ont publié une revue de la littérature portant sur l'efficacité et la tolérance d'un implant intracanaliculaire contenant 0,4 mg de dexaméthasone, qui permet la libération de dexaméthasone sur la surface oculaire pendant 30 jours. Cet implant validé par la FDA n'est pas disponible sur le marché européen.

Cette méta-analyse portait sur 323 patients, avec 162 patients assignés au groupe "implant de dexaméthasone" et 161 assignés au groupe contrôle, avec un implant placebo. La durée moyenne de suivi des patients dans l'étude était d'environ 30 jours. Le critère de jugement principal portait sur le prurit oculaire

Classe médicamenteuse	Mécanisme d'action	Molécules disponibles	Effets secondaires fréquents
<b>Vasoconstricteurs (décongestionnants)</b>	Agonistes $\alpha$ -adrénergiques (stimulation des récepteurs $\alpha$ -1 >> $\alpha$ -2)	Phényléphrine, brimonidine, éphédrine, naphazoline	Rebond à l'arrêt, conjonctivite médicamenteuse
<b>Antihistaminiques</b>	Blocage compétitif des récepteurs de l'histamine (blocage de H1, certains bloquent H2, H3 et/ou H4)	Lévocétirizine, émédastine	Sécheresse, irritation
<b>Stabilisateurs de mastocytes</b>	Inhibent la dégranulation des mastocytes et la libération consécutive d'histamine	Cromoglicate de sodium, nedocromil sodium	Picotements, brûlures
<b>Agents à action double</b>	Agonistes inverses des récepteurs de l'histamine et prévention de la dégranulation des mastocytes	Olopatadine, kétotifène, azélastine, épinastine, alcaftadine	Brûlures, maux de tête, sécheresse oculaire
<b>AINS</b>	Inhibent les cyclooxygénases (COX-1 et COX-2), entraînant l'inhibition des prostaglandines	Kétorolac, diclofénac, flurbiprofène	Picotements, brûlures, ulcères cornéens
<b>Corticostéroïdes</b>	Inhibent la phospholipase A, entraînant l'inhibition des prostaglandines et de la synthèse des leucotriènes	Dexaméthasone, prednisolone, lotéprednol, fluorométholone, rimexolone	Augmentation de la pression intraoculaire, formation de cataracte, retard de cicatrisation
<b>Immunomodulateurs</b>	Inhibent la production d'IL-2, entraînant l'inhibition de l'activation des cellules T	Cyclosporine A, tacrolimus	Brûlures, irritation

Tableau I: Synthèse des traitements topiques disponibles dans l'allergie oculaire.



6<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 6<sup>e</sup> édition de la **webconférence**  
du 1<sup>er</sup> avril 2025

**Vision Glaucome au cas par cas.**

**8 experts :**

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

**4 cas cliniques**

**de pratique quotidienne :**

Dr Loïc Bourmault, Dr Louis-Philippe Dormegnie,  
Dr Thibaud Mautuit et Dr Arnaud Touboul

**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**

## L'année ophtalmologique

à 3,5 et 7 minutes postprovocation standardisée (CAC, *conjunctival allergen challenge*, qui fait référence pour l'étude de l'allergie oculaire [15]). Les scores CAC de prurit oculaire étaient significativement diminués (environ 20 %) dans le groupe dexaméthasone par rapport au groupe contrôle à 3,5 et 7 minutes.

L'analyse de sûreté ne retrouvait pas de différence significative concernant la survenue d'effets secondaires.

Bien qu'*a priori*, cet implant à libération prolongée de dexaméthasone ne présente pas plus de risques d'effets indésirables que le traitement en collyre, l'épargne cortisonique doit toujours être recherchée chez un maximum de patients, le risque de glaucome cortisonique ou de cataracte étant réel. Ces traitements cortisonés doivent être utilisés au coup par coup pour traiter des crises ponctuelles.

### 3. Les immunomodulateurs, indispensables dans le traitement de la VKC

Dans un article paru dans *Life*, Hehar *et al.* [16] mettent à jour la place des immunomodulateurs dans le traitement de la VKC en 2024.

On sait que les inhibiteurs de la calcineurine, tels que la ciclosporine A (CsA) et le tacrolimus, jouent un rôle clé dans le traitement de la kératoconjonctivite vernale (KCV), notamment dans les formes sévères et réfractaires. Leur mécanisme repose sur la liaison à des immunophilines spécifiques pour inhiber la calcineurine, empêchant ainsi la déphosphorylation du facteur nucléaire des lymphocytes T activés (NFAT) et la transcription des cytokines dérivées des lymphocytes T, en particulier l'IL-2.

La CsA se lie à la cyclophiline pour former un complexe CsA-cyclophiline qui inhibe la calcineurine, limitant ainsi la prolifération des lymphocytes Th2 et la production de cytokines inflammatoires telles que l'IL-3 et l'IL-9, qui favorisent le

développement des mastocytes dans les allergies oculaires. Elle réduit l'infiltration de la conjonctivite par des neutrophiles, éosinophiles et des lymphocytes, et diminue significativement les niveaux lacrymaux d'IL-4, IL-5, IL17, TNFalpha, IFN-gamma et éotaxine. Bourcier *et al.* montraient en 2022 [17] que l'efficacité de la CsA s'observait dès les concentrations les plus faibles (0,05 %) et que les formes à 0,1 % ou à 2,0 % avaient une efficacité et une tolérance comparables, permettant une réduction significative de l'utilisation de corticostéroïdes. Les formulations lipophiles, comme le Ciclograft, assurent une meilleure rémanence oculaire, optimisant l'efficacité avec un dosage réduit, au détriment d'une moindre tolérance à l'instillation.

Les auteurs rappellent également la place du tacrolimus qui est une molécule qui se lie à la FK506-binding protein (FKBP) pour former un complexe qui inhibe également la calcineurine. Il est 50 à 100 fois plus puissant à même concentration que la CsA et agit en supprimant la production des cytokines IL-2, IL-4 et IL-5 ainsi que la libération d'histamine par les mastocytes. Il est indiqué dans les cas réfractaires à la CsA et peut être utilisé à différentes concentrations (0,005 % à 0,1 %). Il s'agit d'un produit utilisé hors AMM. Il est autorisé au Japon pour le traitement de la kératoconjonctivite allergique.

En 2025, ces produits sont des alternatives efficaces et sûres aux corticostéroïdes pour le contrôle à long terme de la VKC sévère. La CsA est souvent privilégiée en première intention, afin d'obtenir l'épargne cortisonique, tandis que le tacrolimus est une option de recours pour les formes résistantes. Leur utilisation dépend de la sévérité de la pathologie, de la réponse au traitement et de la tolérance individuelle des patients.

### 4. Les conservateurs hors des flacons !

La plupart des formulations multidoses pour les antiallergiques oculaires

contiennent des conservateurs, qui sont toxiques pour la surface oculaire, même si depuis quelques années de nombreuses formulations sans conservateurs ont vu le jour.

Dans la lignée de ces innovations, Gomes *et al.* [18] ont mené un essai randomisé multicentrique de phase III comportant 228 patients, où ils ont comparé une formulation de bilastine 0,6 % multidose en flacon, un antihistaminique H1 de seconde génération, à l'instillation de kétotifène 0,025 %. La bilastine a montré une non-infériorité statistiquement significative comparée au kétotifène pour l'évaluation du critère de jugement principal, le prurit oculaire après provocation standard CAC (voir ci-dessus), à 15 min et 16 h après instillation, avec un profil de tolérance similaire. Cette étude montre la non-infériorité d'un autre antihistaminique que le kétotifène, pouvant être produit en flacon sans utilisation de conservateurs.

### 5. Un traitement pour les récalcitrants ?

On connaît tous ces situations où l'instillation de collyres tourne au drame familial quand le patient ne comprend pas le bénéfice de son traitement (jeune enfant, ...). Ogura *et al.* [19] ont étudié l'efficacité *in vivo* d'une crème à l'épinastine, agent anti-H1 déjà utilisé en collyre en France pour le traitement de la conjonctivite allergique.

En appliquant la crème sur des paupières de cochons d'Inde présentant des conjonctivites allergiques, ils ont obtenu une diminution dose-dépendante et significative des comportements ainsi que des signes cliniques d'allergie, du frottement oculaire au larmoie, avec un effet supérieur à 24 h. Selon eux, la crème à l'épinastine 0,5 % appliquée une fois par jour sur les paupières de patients chez qui il est difficile d'instiller les collyres serait une voie prometteuse dans la conjonctivite allergique, en améliorant également les signes dermatologiques locaux.

## ■ Conclusion

L'allergie oculaire est un sujet vaste, auquel chacun de nous est confronté quotidiennement et au sein duquel on peut vite se perdre. Invalidante pour les patients, une bonne connaissance des mécanismes mis en jeu ainsi que des traitements permettra d'améliorer le quotidien de la majorité d'entre eux.

En 2024 et en ce début de 2025, l'abondance d'articles rédigés concernant l'allergie oculaire montre à quel point cette pathologie chronique reste d'actualité avec un potentiel d'innovation encore important.

## BIBLIOGRAPHIE

- MANNERS T. Managing eye conditions in general practice. *BMJ*, 1997; 315:816-817.
- DUPUIS P, PROKOPICH CL, HYNES A *et al.* A contemporary look at allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol*, 2020;16:5.
- LIU WC, LEE SM, GRAHAM AD *et al.* Effects of eye rubbing and breath holding on corneal biomechanical properties and intraocular pressure. *Cornea*, 2011;30:855-860.
- WAN ABDUL HALIM WH, JAMALUDIN MI, CHENG TC. Corneal biomechanics in patients with allergic conjunctivitis. *Indian J Ophthalmol*, 2024;72:S728-733.
- CHIGBU DI, KARBACH NJ, ABU SL *et al.* Cytokines in Allergic Conjunctivitis: Unraveling Their Pathophysiological Roles. *Life*, 2024;14:350.
- CHEN W, LUO J, YE Y *et al.* The Roles of Type 2 Cytotoxic T Cells in Inflammation, Tissue Remodeling, and Prostaglandin (PG) D2 Production Are Attenuated by PGD2 Receptor 2 Antagonism. *J Immunol Baltim Md 1950*, 2021;206:2714-2724.
- ZOU X, HUANG H, TAN Y. Genetically determined metabolites in allergic conjunctivitis: A Mendelian randomization study. *World Allergy Organ J*, 2024;17:100894.
- WANG H, LI XB, CHU XJ *et al.* Ambient air pollutants increase the risk of immunoglobulin E-mediated allergic diseases: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2022;29:49534-49552.
- HUANG JW, BAI YY, WANG DS *et al.* Positive association between chlorinated paraffins and the risk of allergic diseases in children and adolescents. *J Hazard Mater*, 2024;470:134226.
- SIMPSON EL, BIEBER T, GUTTMAN-YASSKY E *et al.* Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*, 2016;375:2335-48.
- FAIZ S, GIOVANNELLI J, PODEVIN C *et al.* Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis in a real-life French multicenter adult cohort. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:143-151.
- THORMANN K, LÜTHI AS, DENIAU F *et al.* Dupilumab-associated ocular surface disease is characterized by a shift from Th2/Th17 toward Th1/Th17 inflammation. *Allergy*, 2024;79:937-948.
- TARIQ F. Allergic Conjunctivitis: Review of Current Types, Treatments, and Trends. *Life*, 2024;14:650.
- ALSUDAIS AS, ALSHEHRI WM, ALREHAILI AM *et al.* The Efficacy and Safety of Dexamethasone Intracanalicular Insert Use in Patients with Chronic Seasonal/Perennial Allergic Conjunctivitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*, 2024;18:2657-2666.
- ABELSON MB, LOEFFLER O. Conjunctival allergen challenge: models in the investigation of ocular allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2003;3:363-368.
- HEHAR NK, CHIGBU DI. Vernal Keratoconjunctivitis: Immunopathological Insights and Therapeutic Applications of Immunomodulators. *Life Basel Switz*, 2024;14:361.
- BOURCIER T, DORY A, DORMEGNY L *et al.* Efficacy and Safety of 0.1% Cyclosporine versus 2% Cyclosporine in the Treatment of Severe Vernal Keratoconjunctivitis in Children. *Clin Ophthalmol*, 2022;16:3589-3596.
- GOMES P, CIOLINO J, ARRANZ P *et al.* Bilastine 0.6% Preservative-free Eye Drops: A Once-daily Treatment for Allergic Conjunctivitis. *J Investig Allergy Clin Immunol*, 2024;34:167-176.
- OGURA N, FUJISAWA K, KATO M. Epinastine Cream: A Novel Once-Daily Therapeutic Agent for Allergic Conjunctivitis. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther*, 2024;40:173-180.

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



## ■ L'année ophtalmologique

# Chirurgie réfractive et IA : bilan annuel et perspectives d'avenir



**D. GATINEL**

Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild, PARIS.

À l'occasion de ce bilan annuel pour le numéro spécial de *Réalités Ophtalmologiques*, l'intelligence artificielle (IA) apparaît comme un levier de transformation progressive de la chirurgie réfractive, rehaussant les standards de précision diagnostique, d'analyse prédictive et d'optimisation du parcours patient. Présente à toutes les étapes du processus opératoire, elle permet une personnalisation inédite des traitements et une détection plus précoce des anomalies. Toutefois, son adoption clinique demeure partielle, rappelant que l'innovation, aussi prometteuse soit-elle, ne produit ses effets qu'en s'intégrant harmonieusement à la pratique.

L'intelligence artificielle (IA) connaît un essor spectaculaire, transformant de multiples secteurs, dont celui de la santé. En ophtalmologie, elle a d'abord été mise à contribution pour le diagnostic, *via* des techniques d'apprentissage profond (*deep learning*, DL) permettant l'analyse des images médicales et l'établissement de scores diagnostiques [1, 2]. Les avan-

cées récentes ont élargi son champ d'application à l'IA générative, aujourd'hui utilisée pour la formation des professionnels de santé, l'information des patients et le suivi clinique, témoignant de la diversité de ses usages dans cette spécialité [3]. Ces derniers mois, l'intérêt pour l'IA en chirurgie réfractive s'est intensifié, ouvrant de nouvelles perspectives pour améliorer les pratiques chirurgicales.

Les algorithmes d'IA recouvrent un large spectre, depuis l'apprentissage automatique (*machine learning*, ML) et le DL, jusqu'à l'apprentissage automatique automatisé (auto-ML) [4]. L'avènement de l'IA générative représente une avancée de premier plan, autorisant la création de contenus originaux à partir des requêtes des utilisateurs. Chacune de ces approches, avec ses promesses et ses limites, modèle les grandes tendances actuelles de la recherche et des publications récentes [5, 6].

### ■ L'intelligence artificielle appliquée à l'analyse d'images

Les progrès les plus marquants dans le domaine de l'analyse d'images reposent sur les techniques d'apprentissage profond, avec un intérêt particulier pour la chirurgie du segment antérieur.

#### >>> Phase préopératoire

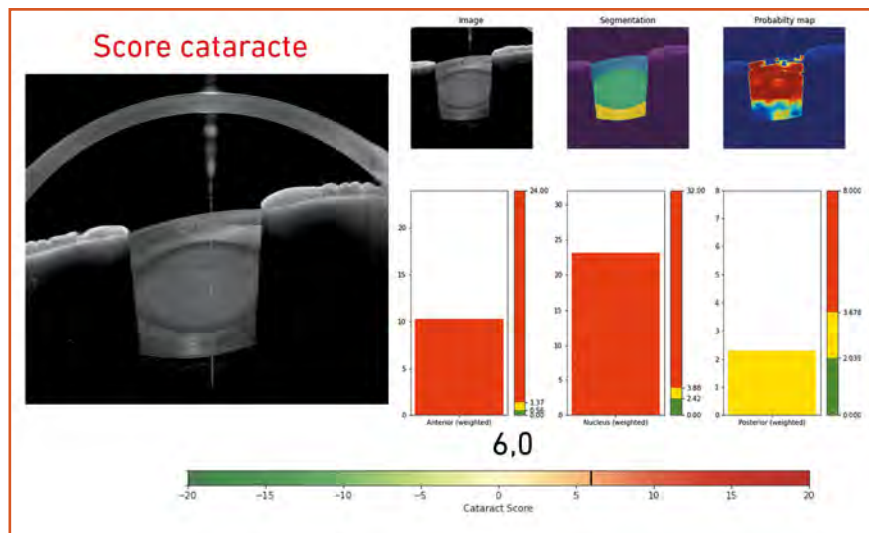
Dans certains cas cliniques, l'orientation vers une chirurgie cornéenne ou une implantation pseudophake dépend d'une évaluation minutieuse, notamment lorsque la cataracte est à un stade débutant. L'estimation du degré d'opacification cristallinienne reste cepen-

dant subjective et parfois complexe. L'intelligence artificielle apporte ici un atout majeur en affinant le dépistage et le diagnostic. Entraînés sur de larges ensembles de données, les algorithmes d'apprentissage automatique détectent et quantifient objectivement l'opacification cristallinienne à partir d'images de lampe à fente, de scans OCT et de photographies du fond d'œil. Ils offrent ainsi une détection plus précise et précoce, facilitant une prise en charge adaptée.

Nous avons mis au point un modèle d'apprentissage profond pour détecter les cataractes sur des images AS-OCT [6]. Ce modèle permet d'étudier différentes couches au sein de la lentille cristallinienne (**fig. 1**). Par ailleurs, un système automatisé de classification des stades de la cataracte, fondé sur l'analyse de vidéos du segment antérieur enregistrées à la lampe à fente, a montré des performances comparables à celles d'examineurs humains [7]. Les mêmes approches se sont étendues à l'évaluation de la sécheresse oculaire, dont la sévérité peut désormais être quantifiée automatiquement grâce à ces outils d'IA [8].

#### >>> L'intelligence artificielle appliquée aux scores diagnostiques

En chirurgie du segment antérieur, la majorité des scores diagnostiques basés sur l'IA s'intéressent à la détection précoce du kératocône [9]. Le kératocône non dépisté constitue un facteur de risque essentiel de kératectasie iatrogène après chirurgie réfractive au laser. Des outils de dépistage ont été conçus récemment à partir de déformations cornéennes dynamiques par Scheimpflug [10, 11] et d'images topographiques [12]. L'un des



**Fig. 1 :** Score global de cataracte, à partir du recueil d'une imagerie OCT à haute résolution du segment antérieur (instrument Anterior). (Panthier C, Zeboulon P, Rouger H *et al.* CATALYZE: a deep learning approach for cataract assessment and grading on SS-OCT images. *J Cataract Refract Surg*, 2025;51:222-228).

avantages majeurs de l'IA réside dans sa capacité à établir des scores multimodaux combinant les résultats de multiples examens. Les données topographiques issues d'OCT à domaine spectral et/ou de tomographie Scheimpflug ont ainsi été associées à des paramètres biomécaniques cornéens pour générer des scores composites [13, 14]. L'utilisation de cartes épithéliales, associées à des indices biomécaniques et à des paramètres tomographiques fondés sur l'IA, pourrait également optimiser le diagnostic du kératocône [15].

Le recours à l'apprentissage automatique pour sélectionner la chirurgie la mieux adaptée au patient pourrait accroître considérablement l'efficacité clinique. Une étude portant sur 7 081 patients ayant bénéficié d'une chirurgie réfractive cornéenne à Pékin a montré des taux de concordance élevés avec les experts [16]. À l'inverse, une autre étude a conçu un modèle prédictif reposant sur l'IA et les dossiers d'inscription des patients pour estimer la probabilité d'acceptation d'une chirurgie réfractive [17]. Par ailleurs, la probabilité de régression myopique postopératoire, calculée à partir des données préopératoires et de photo-

graphiques du fond d'œil, pourrait aider à cibler et conseiller les patients [18].

De nombreuses études récentes se concentrent également sur le choix de la taille (*sizing*) des lentilles collimères implantables (ICL) et la prédiction de leur voûte sur la cristalloïde antérieure (*vaulting*). L'utilisation d'ICL a augmenté de façon notable ces dernières années. Il est indispensable d'atteindre un *vaulting* adéquat (idéalement entre 250 et 750 microns) pour réduire le risque d'hypertonie intraoculaire, de dispersion pigmentaire et de glaucome (si le *vaulting* est excessif), ou de cataracte sous-capsulaire antérieure (si le *vaulting* est insuffisant). Les algorithmes récemment développés reposent sur des méthodes de régression par apprentissage automatique, à partir de données numériques continues (mesures préopératoires) [19, 20]. Nasser *et al.* ont exploité 3 059 images d'échographie de 221 patients pour entraîner un algorithme prédictif de la voûte et de la taille des ICL, avec une précision élevée, renforçant leur sécurité [21]. Russo *et al.* ont démontré que l'AS-OCT, combiné à l'apprentissage automatique, permettait une excellente prédiction du *vaulting* dans la pratique courante [22].

Enfin, l'une des applications historiques de l'IA en ophtalmologie porte sur le calcul de la puissance des lentilles intraoculaires (LIO) en chirurgie de la cataracte. Grâce à l'exploitation des mégadonnées, les formules basées sur l'IA améliorent la précision de la puissance implantaire et gagnent en popularité, conduisant de plus en plus de chirurgiens à délaisser les formules SRK/T au profit d'options plus avancées. Alors que la chirurgie de la cataracte s'inscrit dans une approche de plus en plus réfractive, la recherche évolue : une version adaptée de la formule PEARL-DGS a ainsi été proposée chez les patients ayant précédemment subi une chirurgie réfractive [23].

### Les outils d'IA générative (GenAI) en chirurgie réfractive

Les modèles d'IA générative ne se limitent pas à un usage étroitement défini. Puisant dans une base de connaissances très étendue, ils reposent sur de multiples couches et nœuds leur permettant de traiter d'importants volumes de contenus textuels. Ainsi, ils peuvent comprendre et répondre à un large éventail d'instructions et de questions, dont les limites ne sont pas encore pleinement explorées. Leur force réside dans cette polyvalence quasi universelle, qui les rend aptes à soutenir aussi bien l'analyse de données cliniques ou de recherche qu'à participer, par exemple, à l'écriture d'algorithmes. De la même manière, ils peuvent être destinés au grand public, aux professionnels de santé ou au personnel paramédical.

Ces modèles d'IA générative évoluent rapidement. Après Chat GPT (OpenAI), DeepSeek et Grok 3 (xAI) se sont récemment imposés parmi les plus performants. De premières applications en chirurgie réfractive émergent, notamment pour la planification préopératoire et l'évaluation des résultats. En combinant les données de topographie cornéenne, de biométrie oculaire et les antécédents du patient, ces algorithmes

## L'année ophtalmologique

gènèrent des scénarios virtuels de correction visuelle, aidant à orienter le choix d'interventions comme le LASIK, la PRK ou la SMILE. Par ailleurs, la génération de données synthétiques de haute qualité permet d'augmenter artificiellement la taille des ensembles d'entraînement, renforçant la robustesse des systèmes de diagnostic assistés par IA et ouvrant la voie à des prévisions postopératoires plus personnalisées et précises.

Une étude a évalué la capacité de l'IA à générer des vidéos pédagogiques pour les patients sur différentes chirurgies réfractives cornéennes. Trois plateformes d'IA (InVideo, ClipTalk et EasyVid) ont été utilisées pour créer des vidéos dédiées au LASIK, à la PRK et à la SMILE, puis comparées aux vidéos de référence de l'American Academy of Ophthalmology et de Zeiss. Quatre critères ont été retenus pour l'évaluation : précision des images, précision du script, clarté des images et adéquation du script. Les vidéos de référence se sont révélées supérieures pour la précision des images ( $p < 0,005$ ), mais les plateformes d'IA ont obtenu des scores comparables concernant la précision et l'alignement du script, ainsi que la clarté des images. Ces générateurs permettent donc une narration correcte et des images de bonne qualité, mais restent perfectibles sur le plan de la fiabilité médicale pour un usage grand public. Des améliorations sont en cours pour affiner leur pertinence à destination des patients [24].

Les résultats de ces modèles doivent néanmoins être analysés avec prudence. Une étude a évalué la capacité décisionnelle de six modèles d'IA en comparant leurs recommandations face au risque de formation de chéloïdes chez un patient hypothétique, selon trois niveaux croissants de myopie (-3,50, -5,00 et -7,00 D) [25]. Les modèles (Claude-2, GPT-4, GPT-3,5, Gemini 1,0, Microsoft Copilot et Google-PaLM) ont été interrogés à trois reprises pour déterminer la technique chirurgicale la plus adaptée (LASIK ou PRK) en tenant compte de la présence de chéloïdes. Leurs préco-

nisations ont été confrontées à l'avis de six ophtalmologistes, et il leur a été demandé de citer les références scientifiques sur lesquelles elles s'appuyaient. Alors que tous les experts optaient pour le LASIK, les modèles d'IA recommandaient initialement la PRK. Sur les 42 références citées, 55 % étaient fictives et 45 % authentiques. Seul un modèle a modifié son conseil vers le LASIK avec l'augmentation de la myopie.

Ces résultats mettent en évidence les lacunes actuelles des modèles d'IA dans l'évaluation du risque clinique, en particulier concernant le haze cornéen après une PRK chez des patients sujets aux chéloïdes et présentant une forte myopie. À plus long terme, l'IA générative pourrait automatiser certaines étapes du flux clinique, en prédisant notamment la réaction individuelle de la cornée au remodelage optique et en limitant les complications.

Les versions avancées de l'IA générative pourraient également soutenir la recherche ophtalmologique en traitant de vastes ensembles de littérature médicale, en produisant des synthèses pertinentes et en facilitant la création d'outils diagnostiques sophistiqués [26], tout en proposant un corpus de connaissances dynamique et interactif.

Des outils générateurs de contenu synthétique, comme Dora, sont déjà utilisés pour assurer le suivi postopératoire de patients opérés de la cataracte sans complication, dès le lendemain et durant la première semaine suivant l'intervention. Cette solution a obtenu une excellente acceptation auprès des patients [27] et fait actuellement l'objet d'une évaluation au Canada.

### Surveillance des frottements oculaires par IA

Si l'on considère que le frottement oculaire peut constituer un facteur déterminant dans l'apparition d'un kératocône, on peut également penser qu'il contribue à la

survenue d'ectasie iatrogène post-LASIK. Il importe donc d'alerter les patients sur les risques liés aux frottements. En cas de sécheresse oculaire, l'irritation locale provoque un prurit et une envie de se frotter parfois incontrôlable. Une nouvelle approche d'apprentissage automatique basée sur un réseau de neurones de type transformer a été mise au point pour détecter le frottement des yeux *via* une montre connectée, dans des conditions de vie courante. L'objectif est d'identifier et de prévenir ce geste, souvent associé à l'apparition ou à l'aggravation du kératocône, afin de réduire le risque de cécité.

Cette méthode exploite la performance des transformers, développés à l'origine pour le traitement du langage naturel. L'algorithme a été évalué sur une base de données inédite constituée d'enregistrements de capteurs de *smart watch* durant des contacts main-visage. Ses résultats ont montré une précision de détection supérieure à 80 % après seulement 20 min d'apprentissage, pouvant atteindre 97 % après 3 h d'ajustement spécifique. Cette étude ouvre la voie à une surveillance plus large des contacts main-visage et préfigure de nouvelles pistes pour l'éducation des patients et la prévention du kératocône *via* des dispositifs portables [28].

### Conclusion : entre promesses et prudence pour une intégration raisonnée de l'IA en chirurgie réfractive

Les modèles conventionnels peuvent fonctionner sur des ordinateurs personnels, mais les grands modèles génératifs nécessitent des infrastructures beaucoup plus lourdes. De surcroît, l'IA générative actuelle ne fournit pas systématiquement les données les plus récentes, génère des erreurs fréquentes et est capable d'inventer des références d'apparence crédible, ce qui peut s'avérer préjudiciable en ophtalmologie. Malgré cela, l'intégration de l'IA dans cette spécialité conduit à des avancées notables en termes de précision



diagnostique, d'éducation du patient et d'efficacité clinique.

Néanmoins, en dépit des progrès permis par les développements rapides de l'IA générative, il reste nécessaire de faire preuve de prudence : en dehors des domaines liés au calcul biométrique et à la détection du kératocône, peu d'outils basés sur l'IA se sont réellement imposés dans la pratique quotidienne. Les avancées les plus concrètes concernent les usages où l'IA réduit le temps médical en automatisant des tâches peu critiques. La généralisation des performances d'un algorithme hors de son contexte d'entraînement est complexe. Les prochaines années montreront les applications concrètes des recherches en cours.

## BIBLIOGRAPHIE

- XU Z, XU J, SHI C *et al.* Artificial Intelligence for Anterior Segment Diseases: A Review of Potential Developments and Clinical Applications. *Ophthalmol Ther*, 2023; 12:1439-1455.
- RAMPAT R, DESHMUKH R, CHEN X *et al.* Artificial Intelligence in Cornea, Refractive Surgery, and Cataract: Basic Principles, Clinical Applications, and Future Directions. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2021;10:268-281.
- HUBBARD DC, COX P, REDD TK. Assistive applications of artificial intelligence in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*, 2023;34:261-266.
- HEMANTH JD. *Computational Methods and Deep learning for Ophthalmology*, Elsevier, 2023, 252 p.
- WAISBERG E, ONG J, KAMRAN SA *et al.* Generative artificial intelligence in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2024; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.04.009>
- PANTHIER C, ZEBoulON P, ROUGER H *et al.* CATALYZE: a deep learning approach for cataract assessment and grading on SS-OCT images. *J Cataract Refract Surg*, 2025;51:222-228.
- SHIMIZU E, TANJI M, NAKAYAMA S *et al.* AI-based diagnosis of nuclear cataract from slit-lamp videos. *Sci Rep*, 2023;13:22046.
- KIM S, PARK D, SHIN Y *et al.* Deep learning-based fully automated grading system for dry eye disease severity. *PLoS One*, 2024;19:e0299776.
- KUNDU G, SHETTY R, KHAMAR P *et al.* Universal architecture of corneal segmental tomography biomarkers for artificial intelligence-driven diagnosis of early keratoconus. *Br J Ophthalmol*, 2023;107:635-643.
- ABDELMOTAAL H, HAZARBASSANOV RM, SALOUTI R *et al.* Keratoconus Detection-based on Dynamic Corneal Deformation Videos Using Deep learning. *Ophthalmol Sci*, 2024;4:100380.
- TAN Z, CHEN X, LI K *et al.* Artificial Intelligence-Based Diagnostic Model for Detecting Keratoconus Using Videos of Corneal Force Deformation. *Transl Vis Sci Technol*, 2022;11:32.
- TAN Z, CHEN X, LI K *et al.* Artificial Intelligence-Based Diagnostic Model for Detecting Keratoconus Using Videos of Corneal Force Deformation. *Transl Vis Sci Technol*, 2022;11:32.
- LU NJ, KOPPEN C, HAFEZI F *et al.* Combinations of Scheimpflug tomography, ocular coherence tomography and air-puff tonometry improve the detection of keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*, 2023;46:101840.
- AMBRÓSIO R JR, MACHADO AP, LEÃO E *et al.* Optimized Artificial Intelligence for Enhanced Ectasia Detection Using Scheimpflug-Based Corneal Tomography and Biomechanical Data. *Am J Ophthalmol*, 2023;251:126-142.
- KENIA VP, KENIA RV, MARU S *et al.* Role of corneal epithelial mapping, Corvis biomechanical index, and artificial intelligence-based tomographic biomechanical index in diagnosing spectrum of keratoconus. *Oman J Ophthalmol*, 2023;16:276-280.
- MC LI J, DAI Y, MU Z *et al.* Choice of refractive surgery types for myopia assisted by machine learning based on doctors' surgical selection data. *BMed Inform Decis Mak*, 2024;24:41.
- KUNDU G, VIRANI I, SHETTY R *et al.* Role of artificial intelligence in determining factors impacting patients' refractive surgery decisions. *Indian J Ophthalmol*, 2023 Mar;71:810-817.
- KIM J, RYU IH, KIM JK *et al.* Machine learning predicting myopic regression after corneal refractive surgery using preoperative data and fundus photography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022;260:3701-3710.
- ZHU J, LI FF, LI GX *et al.* Enhancing Vault Prediction and ICL Sizing Through Advanced Machine Learning Models. *J Refract Surg*, 2024;40:e126-32.
- DI Y, FANG H, LUO Y *et al.* Predicting Implantable Collamer Lens Vault Using Machine learning Based on Various Preoperative Biometric Factors. *Transl Vis Sci Technol*, 2024;13:8.
- NASSER T, HIRABAYASHI M, VIRDI G *et al.* VAULT: vault accuracy using deep learning technology: new image-based artificial intelligence model for predicting implantable collamer lens postoperative vault. *J Cataract Refract Surg*, 2024;50:448-52.22.
- TURUSSO A, FILINI O, SAVINI G *et al.* Predictability of the vault after implantable collamer lens implantation using OCT and artificial intelligence in White patient eyes. *J Cataract Refract Surg*, 2023;49:724-731.
- DEBELLEMANIÈRE G, MECHLEB N, BERNIER T *et al.* The Development of a Thick-Lens Post-Myopic Laser Vision Correction Intraocular Lens Calculation Formula. *Am J Ophthalmol*, 2023;262:40-47.
- HAN KD, JAAFAR MA, MOIN KA *et al.* Assessing the Role of Artificial Intelligence in the Creation of Patient Educational Videos for Corneal Refractive Surgery. *Cureus*. 2024;16:e71447.
- MOSHIFAR M, MOIN KA, OMIDVARNIA S *et al.* LASIK Versus PRK Based on Increased Risk of Corneal Haze: Assessing Current Decision-Making Capabilities of Six Artificial Intelligence Models in Refractive Surgery. *J Refract Surg*, 2024;40:e533-e538.
- ANTAKI F, MILAD D, CHIA MA *et al.* Capabilities of GPT-4 in ophthalmology: an analysis of model entropy and progress towards human-level medical question answering. *Br J Ophthalmol*, 2024;1081371-1378.
- HATAMNEJAD A, HIGHAM A, SOMANI S *et al.* Feasibility of an artificial intelligence phone call for postoperative care following cataract surgery in a diverse population: two phase prospective study protocol. *BMJ Open Ophthalmol* [Internet]. 2024 Jan 10;9(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjophth-2023-001475>
- ELAHI S, MERY T, PANTHIER C *et al.* Eye-Rubbing Detection Using a Smartwatch: A Feasibility Study Demonstrated High Accuracy With Machine learning. *Transl Vis Sci Technol*. 2024 Sep 3;13(9):1. doi: 10.1167/tvst.13.9.1. PMID: 39226066; PMCID: PMC11373705.

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 surface oculaire ?



**A. ROUSSEAU, M. LABETOULLE**

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

Dans cette édition de "l'année ophtalmologique en surface oculaire" nous avons retenu trois domaines dans lesquels les innovations nous ont semblé les plus marquantes :

- les applications de l'IA dans le domaine des kératites infectieuses, du dépistage des ptérygions en zone reculée, et pour le diagnostic de la sécheresse oculaire ;
- les avancées dans la définition, la compréhension et la prise en charge du stress oculaire digital (ou syndrome de vision informatique) ;
- les développements prometteurs des cellules souches mésenchymateuses pluripotentes dans le traitement des insuffisances limbiques.

### Intelligence artificielle et surface oculaire : où en est-on en 2025 ?

L'intelligence artificielle est devenue omniprésente et incontournable dans tous les domaines : celui des pathologies de la surface oculaire n'y déroge pas.

#### 1. Kératites infectieuses

Les kératites infectieuses (KI) représentent une cause majeure de cécité. Un diagnostic étiologique précoce est crucial pour initier un traitement adapté et améliorer le pronostic visuel. Mais l'affaire reste complexe en raison de plusieurs défis : infections polymicrobiennes, difficultés techniques et faible taux de positivité des examens microbiologiques, et enfin, chevauchement des tableaux cliniques avec ceux des kératites non infectieuses. Dans ce contexte, l'IA se positionne comme un outil prometteur pour automatiser et améliorer le diagnostic des KI.

Les modèles d'IA, notamment les réseaux de neurones convolutifs (RNC), peuvent exploiter des photographies de segment antérieur ou des clichés de microscopie confocale *in vivo* (IVCM). Dans une étude pionnière publiée en 2003, ces modèles obtenaient une performance supérieure à celle des cliniciens dans la classification étiologique des abcès de cornée bactériens et fongiques sur la base de photographies prises en LAF, avec un diagnostic exact dans 91 % des cas contre 63 % pour les experts [1]. Dans les études plus récentes, pour les infections fongiques, les RNC basés sur l'analyse de photos LAF permettent d'établir le diagnostic de kératite fongique dans 70 à 90 % des cas [2, 3].

En parallèle, l'utilisation d'appareils d'examen et de photographie portables – adaptés sur des *smartphones* – et éventuellement embarqués par des non spécialistes, ont motivé le développement des modèles d'IA capables de différencier les lésions actives des cicatrices

cornéennes, avec des performances comparables à celles d'un examen ophtalmologique [4], qui pourraient se révéler particulièrement utiles dans les zones reculées. L'IVCM a quant à elle été intégrée avec succès dans des modèles d'IA, en particulier pour détecter les hyphes fongiques et les kystes amibiens, atteignant des précisions avoisinant les 80-90 % dans ces contextes [5, 6].

Des approches récentes ont même permis une classification automatique des genres fongiques, comme *Fusarium* et *Aspergillus*, avec des performances tout à fait respectables [7]. Au total, l'application de l'IA à des imageries éventuellement combinées offre des perspectives très encourageantes pour le diagnostic des KI, notamment dans les contextes les plus difficiles. L'ajout d'éléments d'anamnèse et de contexte aux algorithmes pourra sans doute encore améliorer les performances de ces outils.

#### 2. Ptérygion

Le diagnostic du ptérygion ne pose pas vraiment de problème... sauf en l'absence d'examen ophtalmologique ! C'est surtout dans ce contexte d'accès limité aux soins qu'une prise en charge retardée peut entraîner une perte visuelle. L'IA peut alors faciliter le dépistage en analysant des clichés obtenus en LAF ou à l'aide de dispositifs portables. Différents modèles d'IA ont démontré des performances diagnostiques élevées, avec des aires sous la courbe ROC (AUROC) dépassant souvent 0,9 [3]. À titre d'exemple, Fang *et al.* ont développé des algorithmes d'apprentissage profond pour détecter et mesurer le ptérygion à partir de photographies du

segment antérieur (LAF et smartphone), atteignant une précision de l'ordre de 90 % pour la détection des ptérygions en général, mais surtout des cas nécessitant une prise en charge spécialisée [8].

Plus récemment, Liu *et al.* ont combiné un large ensemble de données issues d'images de LAF et capturées par un *smartphone* pour créer un modèle atteignant une précision de 92 % et une AUROC de 0,94 pour la détection du ptérygion [9]. Au-delà de l'analyse des images du segment antérieur, l'IA a également été appliquée à l'analyse d'images histopathologiques et à l'étude de prélèvements lacrymaux, ouvrant de nouvelles perspectives physiopathologiques [10]. Enfin, l'IA a été évaluée pour la prise en charge du ptérygion, notamment en prédisant les risques de récurrence après chirurgie et en estimant la meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA) postopératoire [11].

### 3. Sécheresse oculaire

La maladie de la sécheresse oculaire (MSO) est une affection multifactorielle dont les symptômes et les signes, difficiles à interpréter et souvent discordants, peuvent rendre le diagnostic et la prise en charge complexes... Les algorithmes d'IA ont été largement utilisés pour relever ce défi, en particulier dans le contexte des dysfonctions des glandes de Meibomius (DGM), intégrant des données multimodales : photographie et vidéos de LAF, clichés de meibographie infrarouge (MIR) (*fig. 1*) et d'OCT du segment antérieur (OCT-SA).

L'IA permet en particulier une analyse automatisée, et donc plus objective et moins chronophage de ces nouvelles modalités d'imagerie de la surface oculaire [12]. Wang *et al.* ont ainsi développé un modèle d'apprentissage profond appliqué aux images de MIR pour seg-

menter les zones d'atrophie et calculer le pourcentage d'atrophie, atteignant une précision de 95,6 % pour le *grading* des meiboscores, supérieure à celle de cliniciens [13]. Setu *et al.* ont utilisé le même type de modèle pour segmenter les MG à partir d'images de MIR, obtenant une AUROC de 0,96. Li *et al.* ont, quant à eux, proposé une classification de la MSO en six sous-types distincts à partir d'une combinaison de plus de 82 236 images de MIR à des données cliniques complètes de près de 300 patients [14].

L'IA a aussi été appliquée à des vidéos de *break-up time* pour détecter automatiquement les zones de rupture du film lacrymal [15], atteignant une AUROC de 0,96 [3], ou encore à des photos LAF pour identifier des signes palpébraux associés à la MSO, comme l'émoussement, la vascularisation ou les irrégularités de la marge palpébrale postérieure, avec des AUROC dépassant 0,95 [16]. Une autre

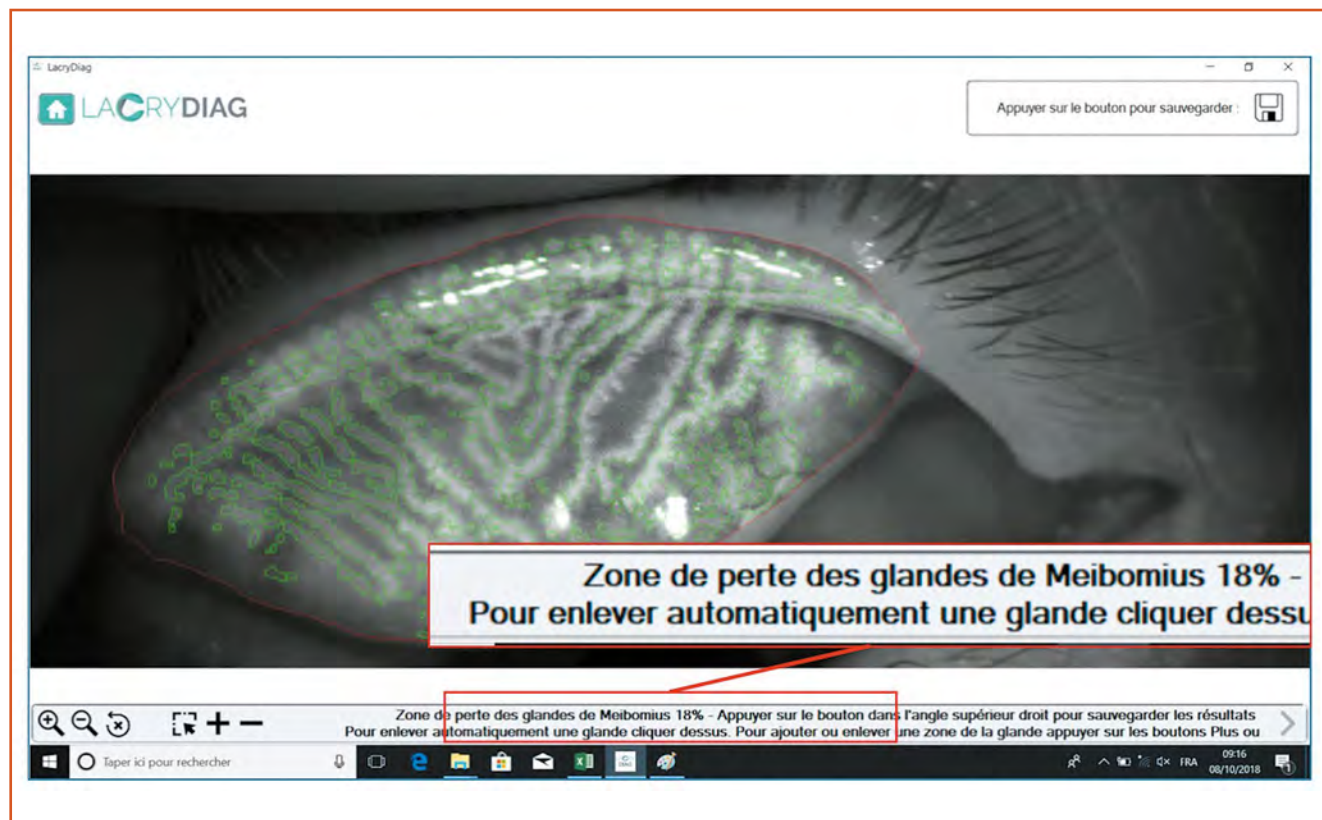


Fig. 1 : Analyse semi-automatisée d'un cliché de meibographie infrarouge.



## L'année ophtalmologique

étude a utilisé un réseau de neurones profond pour évaluer les érosions épithéliales ponctuées (lésions élémentaires de la kératite sèche) à partir d'images de coloration à la fluorescéine, là encore avec de très bonnes performances [17].

L'analyse par l'IA des images de microscopie confocale *in vivo* (IVCM) des GM semble également efficace pour détecter et distinguer les patients normaux

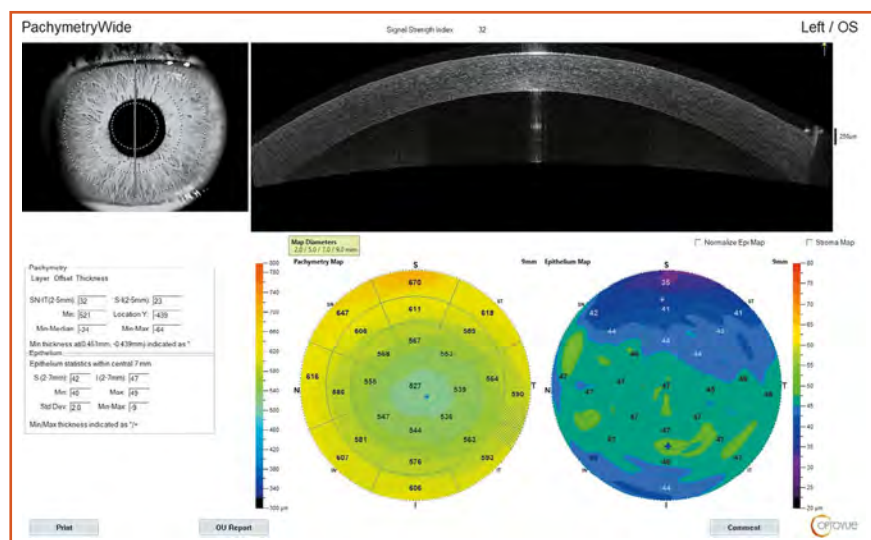
des DGM obstructifs ou atrophiques. Toutefois, la complexité de mise en œuvre de cette technique dans ce contexte en limite l'application pratique. Enfin, les approches d'IA intégrant des données d'OCT-SA pourrait également améliorer le diagnostic des MSO. Citons notamment l'étude d'Edorh *et al.*, reposant sur l'utilisation de la pachymétrie épithéliale cornéenne par OCT pour développer un score diagnostique objec-

tif, obtenant une sensibilité de 86,4 % et une spécificité de 91,7 % [18] (**fig. 2**).

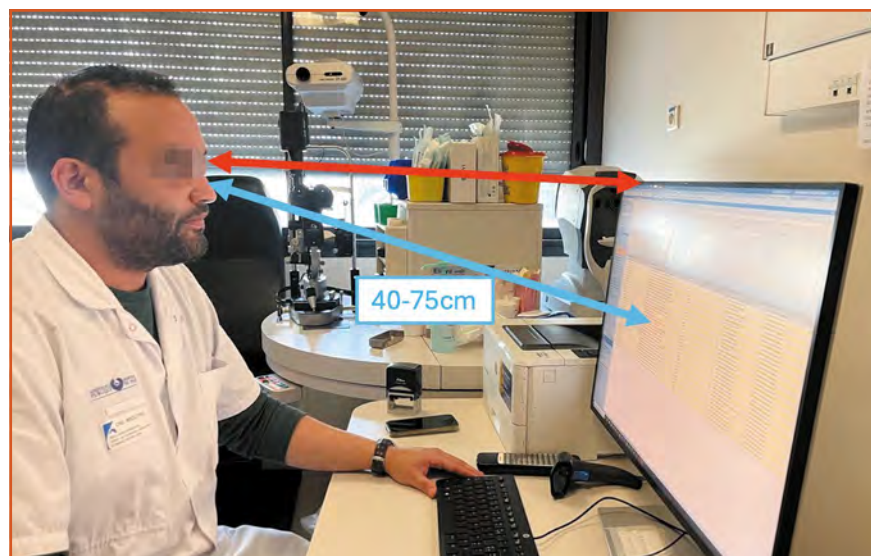
Pour résumer, l'IA, bien qu'elle ne soit pas encore appliquée en pratique quotidienne dans la prise en charge de la MSO, semble pleine de promesses.

### Stress oculaire digital : le mal ophtalmologique du siècle ?

Le stress oculaire digital, également connu sous le nom de syndrome de vision informatique, est devenu un enjeu majeur de santé publique, en raison de l'utilisation intensive des écrans numériques dans notre vie quotidienne. Défini en 2023 par la Société internationale de surface oculaire et du film lacrymal (TFOS pour *tear film & ocular surface society*) comme "le développement ou l'exacerbation de symptômes et/ou signes oculaires récurrents spécifiquement liés à l'utilisation d'écrans de dispositifs numériques" [19], ce trouble, qui touche 50 à 97 % des utilisateurs réguliers de supports numériques (autant dire une majorité de la population...) [19, 20] se manifeste par une série de symptômes oculaires et visuels, tels que la fatigue visuelle (asthénopie), la sécheresse oculaire, des céphalées, et une vision floue, exacerbés par une exposition prolongée aux écrans. Les mécanismes sous-jacents incluent une réduction de la qualité et de la fréquence du clignement (clignements plus souvent incomplets et 3 à 4 fois moins fréquents) ainsi qu'une sollicitation accrue de l'accommodation et de la convergence. Avec l'augmentation du temps passé devant les écrans, tant dans le cadre professionnel que personnel, il est essentiel de mieux comprendre les facteurs de risque, les stratégies de prévention et les traitements potentiels pour atténuer les effets néfastes du stress oculaire digital. Cette entité, qui avait déjà fait l'objet d'une revue complète parue dans le Journal français d'ophtalmologie en 2021 [20], a fait couler beaucoup d'encre ces deux dernières années...



**Fig. 2 :** Cartographie pachymétrique totale (à gauche) et épithéliale (à droite) acquise en OCT de segment antérieur chez une patiente atteinte de sécheresse oculaire. On note un amincissement de l'épithélium (< 50 nm) qui, dans la zone supérieure, constitue un bon critère diagnostique de sécheresse oculaire (AUC = 0,87) [18].



**Fig. 3 :** Position recommandée pour les écrans d'ordinateurs : haut de l'écran au niveau du regard, et distance œil-écran de 40-75 cm.

# Théa<sup>®</sup>

Tréhalose 3%



Acide Hyaluronique 0,15%

0%  
conservateur

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

Tréhalose

+

Acide hyaluronique



**CRÉÉ ET DÉVELOPPÉ PAR THÉA**

Dispositif médical 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. **Indications** : Pour protéger, hydrater et lubrifier l'œil dans le traitement du syndrome de l'œil sec modéré à sévère. **Convient aux** : Adultes, enfants, femmes enceintes et allaitantes, porteurs de lentilles de contact. (Ver.10 06/2022). **Conditions de prise en charge** : 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. Dans ces conditions, la solution n'est pas indiquée chez les porteurs de lentilles de contact. 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 du 20/02/2018 et du 13/04/2021).

 **Théa**

Théa Pharma - 37, rue Georges Besse  
63100 Clermont-Ferrand

## L'année ophtalmologique

Les nombreuses études épidémiologiques sur le sujet ont permis d'identifier les facteurs de risque qui incluent le sexe féminin, l'âge, le nombre d'heures passées quotidiennement sur les écrans, et l'existence d'une sécheresse oculaire préexistante ou d'un trouble réfractif mal corrigé [19-22].

La conférence de consensus de la TFOS sur l'impact du mode de vie sur la surface oculaire y consacre un chapitre entier [19]. Cette revue complète fait notamment le point sur les stratégies de prise en charge évaluées dans cette situation : si les filtres bloquant les lumières bleues n'ont pas fait la preuve de leur efficacité, la correction des amétropies, le respect d'une distance d'utilisation minimale (pas de consensus, mais *a priori* au moins 30 cm pour les *smartphones* et 50 cm pour les écrans d'ordinateur), l'amélioration de la position de travail (regard à hauteur de la partie supérieure de l'écran, pour limiter l'ouverture palpébrale et donc l'évaporation du film lacrymal) (**fig. 3**), les soins de paupières et l'humidification de l'atmosphère (autour des yeux à l'aide de lunettes à chambre humide ou dans la pièce) semblent efficaces. De même, la prise de pauses régulières pour relâcher l'accommodation (règle des 20-20-20 : regarder à 20 mètres pen-

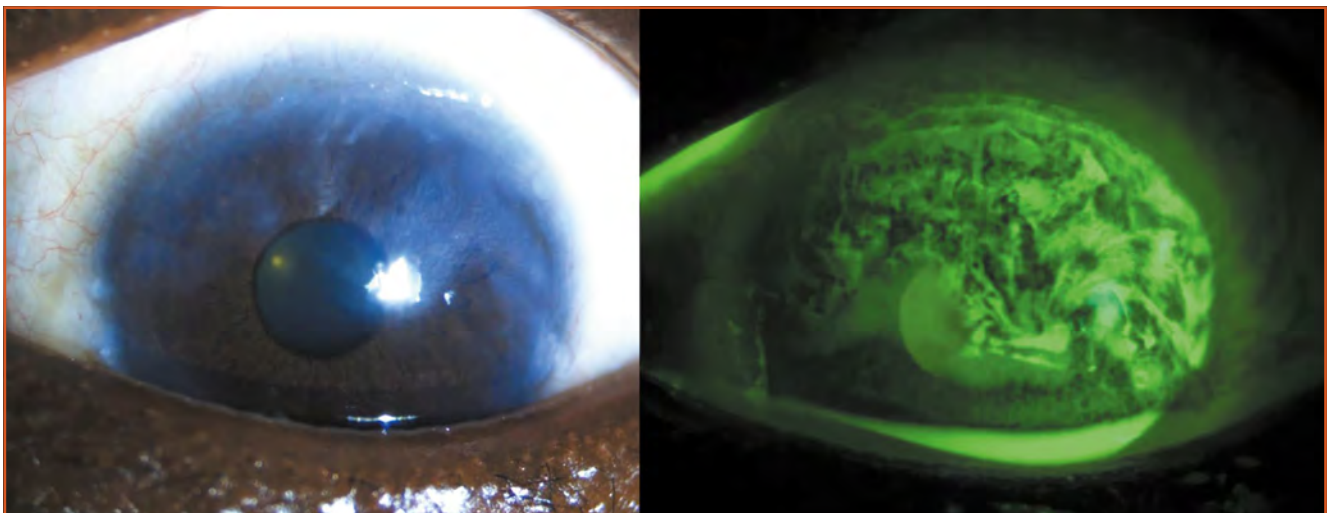
dant 20 secondes toutes les 20 minutes) serait bénéfique [21]. Certaines études suggèrent aussi l'efficacité de compléments alimentaires enrichis en oméga 3.

### Les cellules souches mésenchymateuses pluripotentes à la rescousse dans les insuffisances limbiques

L'insuffisance limbique (IL) s'accompagne d'un recouvrement de la surface cornéenne par un tissu conjonctival fibreux, éventuellement vascularisé, non transparent (**fig. 4**), et constitue l'une des grandes causes de cécité cornéenne. Les formes unilatérales sont le plus souvent post-traumatiques (en particulier chimiques), tandis que les formes bilatérales peuvent être causées par des maladies auto-immunes ou héréditaires. Quelle qu'en soit l'origine, la prise en charge des IL sévères repose sur une optimisation de la surface oculaire (lubrifiants, traitements immunosuppresseurs topiques, lentille sclérale, collyres dérivés du sang) et des procédures chirurgicales visant à rétablir un épithélium cornéen, sachant que les greffes de cornée sont vouées à l'échec dans ce contexte.

Ces techniques sont basées sur l'élimination du tissu cicatriciel conjonctival de la surface cornéenne, suivie d'une greffe de tissu épithélial cornéen fonctionnel. Le choix du greffon dépend du tableau clinique : en cas d'atteinte unilatérale, les procédures de transplantation autologues (autogreffes kérato-limbiques, greffes de cellules limbiques autologues cultivées) sont préférées en raison de leur meilleure survie à long terme. La prise en charge des cas d'atteinte bilatérale – lorsque les tissus autologues ne sont donc pas disponibles – est beaucoup plus difficile. On recourt à des greffons ou à des cellules souches allogéniques, avec un risque élevé de rejet immunologique, ou bien aux kérato-prothèses, dont les complications postopératoires sont souvent très difficiles à gérer.

L'équipe du Pr Kohji Nishida (Osaka) a mis au point dans les années 2010 une nouvelle procédure de thérapie régénérative utilisant des cellules souches pluripotentes induites (CSPi), permettant de produire des cellules précurseurs des tissus oculaires. Cette méthode permet de créer des feuillets de cellules épithéliales cornéennes dérivées de CSPi (FCECi), capables de régénérer un épithélium cornéen dans des modèles expérimentaux. Les CSPi ont l'avantage décisif d'être très peu immunogènes (absence de cellules



**Fig. 4 :** Insuffisance limbique idiopathique. Aspect grisâtre/opaque de l'épithélium, qui apparaît comme "marécageux" après instillation de fluorescéine.



		A	B	C
Stade I	Épithélium cornéen normal dans les 5 mm centraux de la cornée	< 50 % du limbe atteint	Atteinte limbique ≥ 50 % et < 100 %	Atteinte limbique circonférentielle
Stade II	Atteinte de la zone des 5 mm centraux	< 50 % du limbe atteint	Atteinte limbique ≥ 50 % et < 100 %	
Stade III	Atteinte de l'ensemble de la surface cornéenne			

**Tableau I :** Classification clinique de la sévérité de l'insuffisance limbique, d'après [25].

présentatrices d'antigènes, contrairement aux greffons allogéniques), mais ont l'inconvénient de nécessiter une culture très sophistiquée et sont suspects d'être potentiellement carcinogènes [23].

L'équipe japonaise a rapporté en 2024 les résultats des premières transplantations de FCECi, réalisées sur quatre patients ayant perdu la vue en raison d'une IL bilatérale, avec un suivi complet de 52 semaines et l'analyse des événements indésirables comme critère de jugement principal [24].

La procédure, réalisée sur un œil, consistait en une kératectomie avec excision complète du tissu fibrotique sous-épithélial, y compris au niveau du limbe, suivie de l'application d'un FCECi (recouvrant l'ensemble de la cornée et du limbe) suturé et protégé par une lentille pansement. Le traitement post-opératoire comportait des collyres antibio-corticoïdes, ainsi qu'un traitement systémique par corticoïdes et, pour les deux premiers patients, de la ciclosporine *per os*. Le protocole prévoyait de conditionner la prescription de ciclosporine *per os* des patients 3 et 4 à la survenue d'un rejet immunologique chez les patients 1 et 2.

Les patients étaient une femme de 44 ans (patiente 1) et un homme de 72 ans (patient 3) atteints d'ICSL idiopathique, un homme de 66 ans atteint de pemphigoïde oculaire (patient 2), et une femme de

39 ans atteinte de syndrome de Stevens-Johnson (patiente 4). Une évaluation clinique complète était réalisée à 2, 4, 8, 16, 24, 32, 40, et 52 semaines. L'absence de rejet chez les patients 1 et 2, traités par ciclosporine *per os*, a conduit les investigateurs, comme prévu, à ne pas administrer ce traitement chez les patients 3 et 4. Aucun rejet immunologique cliniquement évident ni formation de tumeur n'ont été observés, ni aucun événement indésirable grave, tel que défini par le protocole clinique. Au cours de la période de suivi de 52 semaines (S52), dix événements indésirables non graves sont survenus après les deux premières interventions chirurgicales, et 16 après les deux suivantes, mais ont été, selon les auteurs, facilement gérés et sans séquelles.

Les signes d'IL se sont améliorés chez tous les patients à S52, avec une régression de l'insuffisance limbique depuis un stade III (**tableau I**) à un stade IA chez les patients 1 et 2, et depuis un stade IIB à un stade IA chez le patient 3. Le patient 4, initialement stade III, était parvenu à un stade IA à 32 semaines, mais a régressé au stade IIB à S52. Les défauts épithéliaux cornéens présents initialement ne l'étaient plus chez les patients 1 à 3, mais persistaient à un stade moindre chez le patient 4. L'acuité visuelle a augmenté très nettement chez les trois premiers patients (6 à 12 lignes), un peu moins chez le patient 4. Le score de qualité de vie a augmenté chez les patients 1 à 3, tandis qu'il était au final diminué chez

le patient 4. Le score clinique de transparence cornéenne était amélioré chez les patients 1 et 2, et restait identique chez les patients 3 et 4.

Cette prouesse d'ingénierie tissulaire donne un nouvel espoir pour le traitement des IL cécitantes. L'échec relatif observé chez le patient 4, atteint d'une pathologie sous-jacente particulièrement sévère, a été analysé par les auteurs comme la conséquence possible de rejets immunologiques *a minima* et pose la question de la nécessité d'un traitement immunosuppresseur systémique dans les cas les plus graves, ainsi qu'un ajustement sans doute plus personnalisé du traitement local. L'équipe du Pr Nishida planifie d'ores et déjà un essai multicentrique : à suivre...

## BIBLIOGRAPHIE

1. SAINI JS *et al.* Neural network approach to classify infective keratitis. *Curr Eye Res*, 2003;27:111-116.
2. KUO MT *et al.* A deep learning approach in diagnosing fungal keratitis based on corneal photographs. *Sci Rep*, 2020;10:14424.
3. NGUYEN T *et al.* Artificial intelligence in corneal diseases: A narrative review. *Cont Lens Anterior Eye*, 2024;47:102284.
4. TIWARI M *et al.* Differentiation of Active Corneal Infections from Healed Scars Using Deep learning. *Ophthalmology*, 2022;129:139-146.
5. ESSALAT M *et al.* Interpretable deep learning for diagnosis of fungal and acanthamoeba keratitis using in vivo confocal microscopy images. *Sci Rep*, 2023;13:8953.
6. SHAREEF O *et al.* A novel artificial intelligence model for diagnosing Acanthamoeba keratitis through confocal microscopy. *Ocul Surf*, 2024; 34:159-164.
7. TANG N *et al.* An artificial intelligence approach to classify pathogenic fungal genera of fungal keratitis using corneal confocal microscopy images. *Int Ophthalmol*, 2023;43:2203-2214.
8. FANG X *et al.* Deep learning algorithms for automatic detection of pterygium using anterior segment photographs from slit-lamp and hand-held cameras. *Br J Ophthalmol*, 2022;106:1642-1647.

## L'année ophtalmologique

9. LIU Y *et al.* Accurate detection and grading of pterygium through smartphone by a fusion training model. *Br J Ophthalmol*, 2024;108:336-342.
10. KIM JH *et al.* Automated histopathological evaluation of pterygium using artificial intelligence. *Br J Ophthalmol*, 2023;107:627-634.
11. JAIS FN *et al.* Postsurgery Classification of Best-Corrected Visual Acuity Changes Based on Pterygium Characteristics Using the Machine learning Technique. *Scientific World Journal*, 2021;2021:6211006.
12. BRAHIM I *et al.* Automation of dry eye disease quantitative assessment: A review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2022;50:653-666.
13. WANG J *et al.* A Deep learning Approach for Meibomian Gland Atrophy Evaluation in Meibography Images. *Transl Vis Sci Technol*, 2019;8:37.
14. LI S *et al.* Unsupervised Learning Based on Meibography Enables Subtyping of Dry Eye Disease and Reveals Ocular Surface Features. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023;64:43.
15. EL BARCHE FZ *et al.* Automated tear film break-up time measurement for dry eye diagnosis using deep learning. *Sci Rep*, 2024;14:11723.
16. WANG Y *et al.* A deep learning model established for evaluating lid margin signs with colour anterior segment photography. *Eye (Lond)*, 2023;37:1377-1382.
17. QU JH *et al.* Fully automated grading system for the evaluation of punctate epithelial erosions using deep neural networks. *Br J Ophthalmol*, 2023;107:453-460.
18. EDORH NA *et al.* New model to better diagnose dry eye disease integrating OCT corneal epithelial mapping. *Br J Ophthalmol*, 2022;106:1488-1495.
19. WOLFFSOHN JS *et al.* TFOS Lifestyle: Impact of the digital environment on the ocular surface. *Ocul Surf*, 2023;28:213-252.
20. AUFFRET É *et al.* [Digital eye strain. Symptoms, prevalence, pathophysiology, and management]. *JFr Ophthalmol*, 2021;44:1605-1610.
21. BIN MANEEA MW *et al.* Digital Eye Straining: Exploring Its Prevalence, Associated Factors, and Effects on the Quality of Life. *Cureus*, 2024;16:e59442.
22. MOORE PA *et al.* Digital eye strain and clinical correlates in older adults. *Cont Lens Anterior Eye*, 2024;102349.
23. HAYASHI R *et al.* Co-ordinated ocular development from human iPS cells and recovery of corneal function. *Nature*, 2016;531:376-380.
24. SOMA T *et al.* Induced pluripotent stem-cell-derived corneal epithelium for transplant surgery: a single-arm, open-label, first-in-human interventional study in Japan. *Lancet*, 2024;404:1929-1939.
25. DENG SX *et al.* Global Consensus on Definition, Classification, Diagnosis, and Staging of Limbal Stem Cell Deficiency. *Cornea*, 2019;38:364-375.

Les auteurs ont déclaré les liens d'intérêts suivants: Antoine Rousseau est consultant occasionnel pour Thea, Horus Pharma, Bausch & Lomb, Abbvie, Santen; Marc Labetoulle est consultant pour Thea, Alcon, Allergan, Dompe, Santen.

**c.suite™**

UNE OFFRE COMPLÈTE  
DÉDIÉE À LA  
SÉCHESSE OCULAIRE



Retrouvez nos produits  
au congrès de la **SFO**

**STAND  
F10**

QUANTEL MEDICAL  
une marque du groupe

**LUMIBIRD®  
MEDICAL**

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

## L'année ophtalmologique

# Quoi de neuf dans le glaucome ?



**F. APTÉL**  
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].

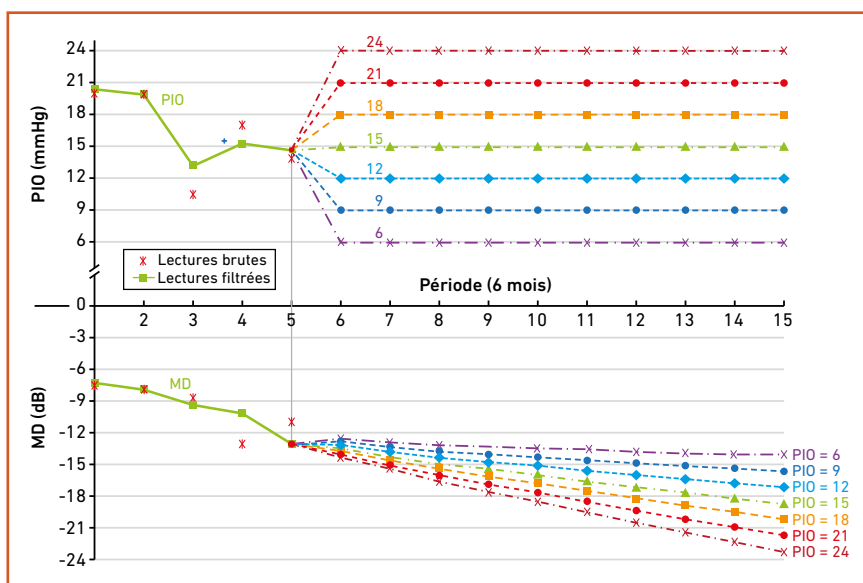
**>>> Évaluation de la progression.** Les modèles d'IA peuvent suivre l'évolution de la maladie en analysant les données de plusieurs examens au fil du temps (fig. 1). Cela permet de détecter les progressions rapides et d'ajuster précocement le traitement en conséquence, améliorant le pronostic et réduisant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

**>>> Télémedecine.** L'IA facilite également la télémedecine, notamment en accélérant et en sécurisant l'interprétation des données acquises et télétransmises. La combinaison IA-télémedecine 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].



# Nouvel inhibiteur de Rho-kinase associé au latanoprost disponible dans le traitement du glaucome<sup>1,2</sup>



## Roclanda® est le premier médicament associant un analogue de la prostaglandine (latanoprost) à un inhibiteur de Rho-kinase (nétarsudil)<sup>2f</sup>

Roclanda est indiqué pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) élevée chez les patients adultes atteints de glaucome primitif à angle ouvert ou d'hypertonie oculaire et chez lesquels une monothérapie par prostaglandines ou nétarsudil ne permet pas de réduire suffisamment la PIO<sup>1</sup>.



### Place dans la stratégie thérapeutique

Il s'agit d'un 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 ou au nétarsudil en monothérapie et lorsqu'un traitement par bithérapie est envisagé. **En raison de la faible robustesse de la démonstration de la non-infériorité et de la dégradation de la tolérance par rapport à GANFORT (bimatoprost, timolol), la Commission recommande de privilégier les associations contenant un bêta-bloquant et d'utiliser ROCLANDA (latanoprost, nétarsudil) en cas de contre-indication aux bêta-bloquants.** Sa formulation contenant un conservateur, son utilisation n'est pas à privilégier par rapport aux collyres sans conservateur, plus particulièrement pour les patients ayant une sécheresse oculaire ou une autre pathologie de la surface oculaire.<sup>2</sup>

PIO : Pression Intraoculaire. <sup>f</sup> Ayant obtenu une AMM en Europe.

1 - Résumé des Caractéristiques du Produit Roclanda®. 2 - Avis HAS Roclanda® du 05 juillet 2023.

Liste I. Prescription réservée aux spécialistes en ophtalmologie.

Remb. Séc. Soc. à 15% et agréé aux collectivités.



Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur le site internet de l'European Medicines Agency (EMA) : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/roclanda>

## 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 antiglaucomateux 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

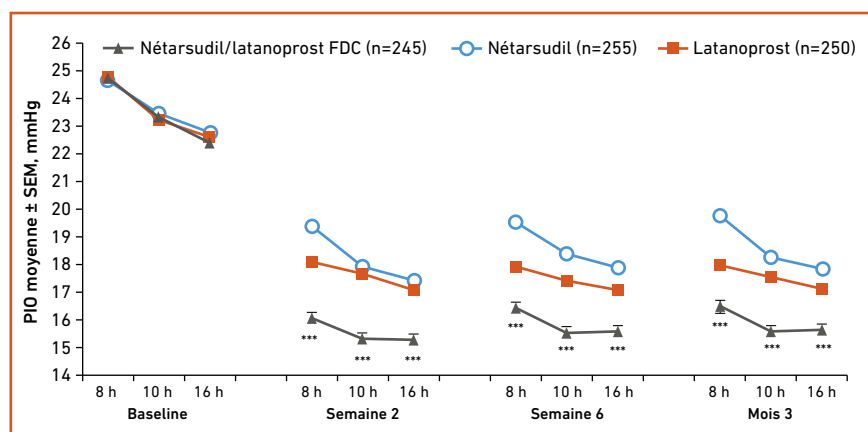


Fig. 2 : Pression intraoculaire dans le groupe nétarsudil, le groupe latanoprost et le groupe latanoprost-nétarsudil dans l'étude Mercury 2, après wash-out, et aux différentes visites de suivi [8].

## 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.

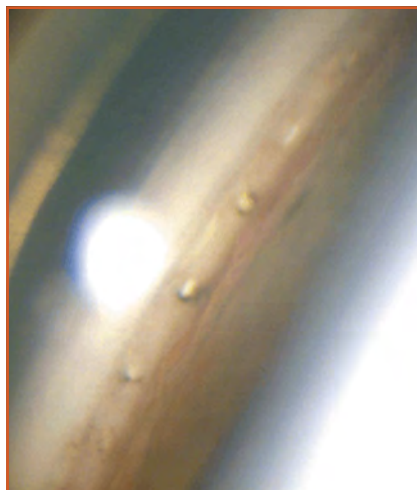
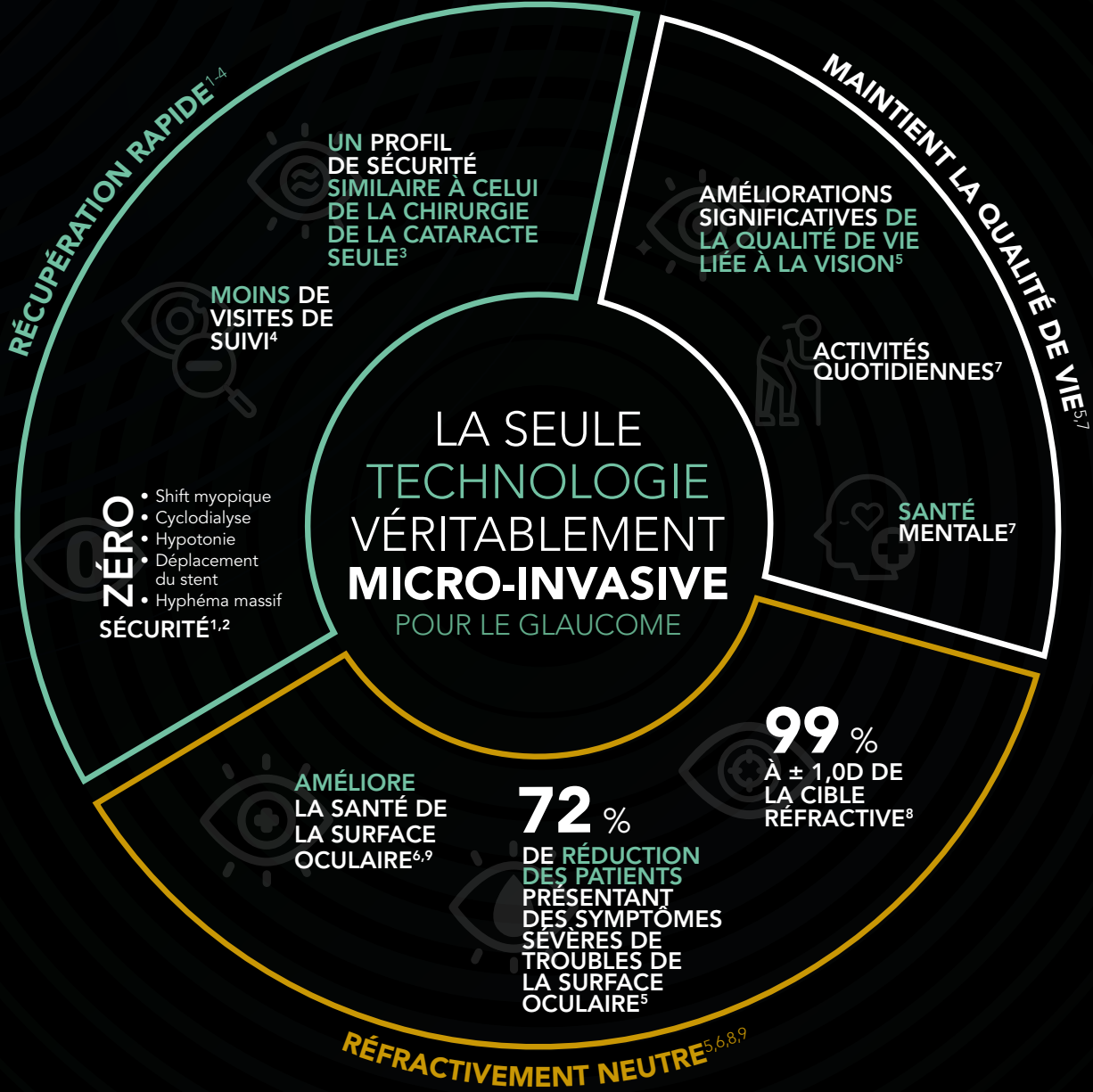


Fig. 3 : Vue gonioscopique après trabéculostomie au laser Excimer.



istent  
inject® W



1. 7-Year Efficacy and Safety of istent inject® Trabecular Micro-Bypass in Combined and Standalone Usage. Fritz H. Hengerer, Gerd U. Auffarth, Ina Conrad-Hengerer. 2. Ten-Year Effectiveness and Safety of Trabecular Micro-Bypass Stent Implantation with Cataract Surgery in Patients with Glaucoma or Ocular Hypertension. Tobias H. Neuhann, Raphael T. Neuhann, Dana M. Hornbeak, 3. 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. 4. Rodriguez-Una, Ignacio, Augusto Azuara-Blanco, and Anthony J. King. "Survey of glaucoma surgical preferences and post-operative care in the United Kingdom." Clinical & Experimental Ophthalmology 45.3 (2017): 232-240. 5. Samuelson, Thomas W., et al. "Quality of life in primary open-angle glaucoma and cataract: an analysis of VFQ-25 and OSDI from the istent inject® pivotal trial." American Journal of Ophthalmology 229 (2021): 220-229. 6. Schweitzer, Justin A., et al. "Prospective interventional cohort study of ocular surface disease changes in eyes after trabecular micro-bypass stent (s) implantation (Stent or istent inject with phacoemulsification." Ophthalmology and Therapy 9 (2020): 941-953. 7. Jones, Lee, et al. "Impact of minimally invasive glaucoma surgery on the ocular surface and quality of life in patients with glaucoma." Therapeutic Advances in Ophthalmology 15 (2023): 25158414231152765. 8. Ioannidis, Alexandros S., et al. "Refractive outcomes after trabecular micro-bypass stents (istent inject®) with cataract extraction in open-angle glaucoma." Clinical Ophthalmology (2020): 517-524. 9. Biela, Katarzyna, et al. "Dry eye disease as a cause of refractive errors after cataract surgery-A systematic review." Clinical Ophthalmology (2023): 1629-1638.

Le dispositif est remboursé dans l'indication suivante : Patients ayant une cataracte éligible à la phacémulsification et un glaucome chronique à angle ouvert de grade léger à modéré. 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**

**INDICATIONS 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 délivrer deux (2) stents en un seul passage à travers une incision unique. L'implant est conçu pour ouvrir un passage à travers le tabeculum 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 traitement par médicaments antiglaucomeaux. Le dispositif peut également être implanté chez des patients qui continuent à présenter une pression intraoculaire élevée en dépit d'un traitement antérieur par médicaments antiglaucomeaux et d'une chirurgie du glaucome classique. **CONTRE-INDICATIONS :** Le système istent inject® W est contre-indiqué dans les circonstances ou pathologies 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, le dispositif n'étant 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 de tout autre type de pathologie susceptible de causer une pression veineuse épisclérale élevée. **AVERTISSEMENTS/PRÉCAUTIONS :** • Sur ordonnance uniquement. • Ce dispositif n'a pas été étudié chez des patients présentant un glaucome uvéitique. • Ne pas utiliser le dispositif si l'opercule en Tyvek® a été ouvert ou si l'emballage semble endommagé. Dans ces cas-là, la stérilité du dispositif peut être compromise. • Certains composants de l'injecteur (notamment le manchon d'insertion et le trocar) sont tranchants. Une grande prudence s'impose donc lors de la prise en main du corps de l'injecteur. Mettre le dispositif au rebut dans un conteneur pour objets tranchants. • L'istent inject® W est compatible avec l'IRM sous certaines conditions. • 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. • Il n'existe aucun problème de compatibilité connu entre l'istent inject® W et d'autres dispositifs peropératoires (p. ex., des viscoélastiques) ou des médicaments antiglaucomeaux. • 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 phagques, 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 au mode d'emploi. ©2025 Glaukos Corporation. Glaukos, istent inject® et istent inject® W sont des marques déposées de Glaukos Corporation PM-FR-0120.

## I L'année ophtalmologique

# Quoi de neuf en inflammation intraoculaire ?



**A. SAUER**  
CHU, STRASBOURG.

Cette minirevue de la littérature propose de balayer l'actualité en inflammation intraoculaire à partir de quatre articles et des discussions qu'ils ont suscitées.

### Effets indésirables ophtalmologiques associés aux inhibiteurs de *checkpoint* immunitaire

ZHOU YW, XU Q, WANG Y *et al.* Immune checkpoint inhibitor-associated ophthalmic adverse events: current understanding of its mechanisms, diagnosis, and management. *Int J Ophthalmol*, 2022;15:646-656.

Cet article de revue explore les effets indésirables ophtalmologiques associés aux inhibiteurs de *checkpoint* (point de contrôle) immunitaire (ICI), molécules innovantes utilisées dans le traitement du cancer, notamment du mélanome métastatique et du cancer du poumon.

Le concept de point de contrôle immunitaire est apparu dans les années 1990,

avec la découverte de la réponse antitumorale d'une protéine située sur la membrane des lymphocytes T (CTLA-4, *cytotoxic T-lymphocyte-associated protein-4*), puis de la voie PD-1/PDL-1 (*programmed cell death-1* et son ligand, *programmed cell death-ligand 1*).

La découverte de ces voies de signalisation a été une révolution dans le monde de la cancérologie, saluée par la remise du prix Nobel de médecine en 2018. Des anticorps dirigés contre PD-1, PDL-1 et CTLA-4 ont ainsi été développés, faisant émerger le concept d'inhibiteur de point de contrôle immunitaire. Cette approche vise à lever l'inhibition du système immunitaire observée dans le cancer, afin de restaurer une réponse immunitaire efficace contre les cellules tumorales.

Ces médicaments récents sont très efficaces, mais ils présentent aussi de nombreux effets indésirables notamment ophtalmologiques comme une sécheresse oculaire (effet secondaire oculaire le plus fréquent avec une incidence de 3 à 24 %), des uvéites (antérieure, postérieure ou panuvéite), une myasthénie, avec ses atteintes oculo-motrices, une neuropathie optique, un décollement de la rétine, une conjonctivite fibrosante (souvent en lien avec le syndrome sec oculaire) ou d'autres effets secondaires moins fréquents comme des myosites, des vascularites, des choroidopathies...

Ces effets secondaires ophtalmologiques peuvent survenir à tout moment pendant le traitement, et même après son arrêt. Le diagnostic doit reposer sur un examen ophtalmologique complet, qui permette de mettre en perspective la gravité de

l'effet indésirable face au bénéfice thérapeutique de l'ICI. Le plus souvent, la poursuite du traitement est privilégiée.

Les corticoïdes apportent en général un soulagement symptomatique ; la voie topique doit toujours être privilégiée pour ne pas modifier l'efficacité des ICI.

### Traitement de l'uvéite associée à l'arthrite idiopathique

RENTON WD, JUNG J, PALESTINE AG. Tumor necrosis factor (TNF) inhibitors for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022;10:CD013818.

L'étude systématique Cochrane sur le traitement de l'uvéite associée à l'arthrite idiopathique juvénile (AJI) par inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) a révélé que l'adalimumab semble être efficace pour augmenter la réponse, et diminuer les poussées d'uvéite par rapport au placebo. L'étude a inclus trois essais contrôlés randomisés portant sur un total de 134 participants, notamment les essais Sycamore et Adjuvite.

Les inhibiteurs du TNF ont démontré un effet positif en termes de rechute et d'épargne cortisonique. Presque toutes les données probantes portent sur l'adalimumab, tandis que les éléments sur l'éta nercept sont très limités, ce qui amène les auteurs de l'étude à ne pas recommander l'éta nercept pour le traitement de l'uvéite associée à l'AJI.

Les résultats ne sont pas concluants en ce qui concerne l'acuité visuelle et les complications, tel l'œdème maculaire cystoïde. Les effets indésirables attri-

buables aux inhibiteurs du TNF sont conformes au profil d'effets secondaires connus de ces médicaments, sans spécificité pédiatrique. La durée des essais inclus n'est cependant peut-être pas suffisante pour détecter des effets indésirables au long cours.

Cette méta-analyse souligne également les défis liés et les lacunes des études sur l'arthrite juvénile infantile, notamment l'hétérogénéité des cohortes (définitions du succès ou de l'échec de traitement, âge d'inclusion, critère de sévérité, corticothérapie associée...), qui limite la possibilité de regrouper les résultats et de comparer les études.

Par ailleurs, la question de l'arrêt du traitement est très peu évoquée dans les essais. Les recommandations actuelles sont de proposer un arrêt du traitement après deux ans de stabilité locale, sans que le niveau de preuve apporté par les études soit convaincant. Les résultats préliminaires de l'essai ADJUST ont été présentés lors du congrès 2024 de l'Association américaine d'ophtalmologie pour éclairer cette conduite à tenir. Cette étude rappelle l'efficacité supérieure de l'adalimumab sur le méthotrexate pendant la phase de traitement. Après 2 ans de stabilité, une rechute à l'arrêt de l'adalimumab est observée dans presque 70 % des cas. Cela ne doit pas empêcher les tentatives d'arrêt, mais doit inciter à une surveillance étroite, notamment lors des 6 premiers mois. La reprise de l'adalimumab reste efficace chez ces patients. La recherche de facteurs de risque de rechute est l'étape suivante de ces études.

### Les inhibiteurs de la Janus kinase (JAK) dans le traitement de l'uvéite

GARWEG JG, STRAESSLE KA. Janus Kinase Inhibitors as a Third-Line Therapy for Refractory Endogenous Noninfectious Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2024:1-8.

Les inhibiteurs de la Janus kinase (JAK) sont des médicaments prometteurs pour

le traitement de l'uvéite non infectieuse réfractaire. Un inhibiteur de JAK (JAKi) se lie de manière compétitive au site de liaison de l'adénosine triphosphate de JAK et abolit son activité enzymatique, supprimant ainsi la transduction du signal des cytokines et l'action de celles-ci. Ils agissent en inhibant plusieurs cytokines, contrairement aux agents biologiques classiques qui ciblent une seule cytokine. De plus, ils peuvent être pris par voie orale et semblent supérieurs à l'adalimumab pour la plupart des indications en rhumatologie. Leur place dans l'algorithme thérapeutique de l'uvéite n'est pas encore définie.

Voici les principaux points à retenir de l'état actuel des connaissances :

- **Efficacité potentielle :** les JAKi ont montré un potentiel thérapeutique en laboratoire et chez des patients atteints de diverses maladies auto-immunes, y compris l'uvéite non infectieuse dans des séries de cas. En l'absence de données provenant d'essais cliniques contrôlés, le traitement par JAKi est encore considéré comme expérimental et n'est actuellement envisagé que pour l'uvéite menaçante non contrôlée. Un traitement par JAKi peut être envisagé pour des entités spécifiques d'uvéite non infectieuse, lorsque la réponse aux médicaments conventionnels ou biologiques modificateurs de la maladie est insuffisante, ou pour lesquelles une perte de réponse secondaire est observée.

- **Données de sécurité limitées :** bien qu'il ne fasse aucun doute que les JAKi sont efficaces pour traiter les maladies inflammatoires à médiation immunitaire, les rapports concernant leur sécurité augmentent avec des conclusions parfois contradictoires. Les informations sur leur profil de sécurité spécifique chez les patients atteints de maladies inflammatoires oculaires sont aujourd'hui encore insuffisantes.

- **En résumé,** les inhibiteurs de la JAK sont prometteurs pour le traitement de

l'uvéite non infectieuse réfractaire, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer leur efficacité et leur sécurité à long terme, ainsi que pour déterminer leur place précise dans l'algorithme thérapeutique.

### Les atteintes inflammatoires secondaires aux thérapies géniques

THOMAS BUCKLEY T, MACLAREN RE, CEHAJIC KAPETANOVIC J. Meta-analysis of Gene Therapy Associated Uveitis (GTAU). ARVO Annual Meeting, 2024.

La thérapie génique est une stratégie thérapeutique attrayante pour les maladies rétiniennes héréditaires et non héréditaires, notamment dans la DMLA ou le diabète. Son principe est de faire sécréter par les cellules rétiniennes des anti-VEGF afin de réduire le nombre d'injections. L'utilisation de vecteurs viraux, notamment l'adénovirus, est fréquemment choisie. Le développement d'une inflammation intraoculaire clinique et subclinique a été documenté et pourrait limiter le succès du traitement. Cependant, la prévalence globale de l'uvéite associée à la thérapie génique (GTAU) dans les maladies rétiniennes n'a pas été établie. Cet article analyse les atteintes inflammatoires secondaires aux thérapies géniques.

Les bases de données Cochrane CENTRAL, ClinicalTrials.gov et EUDRACT ont été interrogées. Le critère de jugement principal était la prévalence de l'inflammation intraoculaire après la thérapie génique. Une méta-analyse des proportions associée à une régression linéaire multiple a été réalisée. Au total, 135 essais cliniques ont été inclus. Des données suffisantes pour l'analyse ont pu être obtenues pour 1 690 patients dans 60 essais. La prévalence globale de l'inflammation intraoculaire liée à la thérapie génique était de 0,21 (IC95 % de 0,20 à 0,23, n = 1 690 patients). Il y avait une hétérogénéité statistiquement significative entre les études pour des condi-



## L'année ophtalmologique

tions différentes ( $I2 = 75\%$ ,  $p = 0,01$ ). La prévalence d'inflammation chez les patients ayant reçu des traitements intravitréens était de 0,52 (IC95 % de 0,47 à 0,57) contre 0,24 (IC95 % de 0,20 à 0,28) pour les traitements sous-rétiniens et 0,21 (IC95 % de 0,14 à 0,29) pour les traitements suprachoréidiens.

En conclusion, l'administration intravitréenne de vecteurs viraux est associée à une plus grande prévalence d'inflammation intraoculaire après la thérapie génique par rapport à l'administration sous-rétinienne et suprachoréidienne. Ces données sont cependant assez fragiles notamment en raison de modalités

de suivi peu strictes et inférieures aux exigences de la FDA dans une partie non négligeable des essais (10 %).

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



TOUTE  
l'actualité  
médicale  
100% digitale

Du contenu tout au long de l'année

grâce aux  
dossiers thématiques

mais aussi grâce aux  
newsletters

et à la couvertures de  
congrès (inter)nationaux



# Ophtalmic Compagnie participe au congrès de la SFO 2025 !



**131<sup>e</sup> CONGRÈS  
INTERNATIONAL**  
10-12 MAI 2025  
Palais des Congrès de Paris



Lancement officiel sa nouvelle activité  
dédiée aux **instruments optiques**



> **Prenez RDV sur notre stand**

[www.ophtalmic-ois.com](http://www.ophtalmic-ois.com)



À cette occasion, nous proposons des présentations personnalisées sur notre stand, pour découvrir en exclusivité nos solutions innovantes.

**SCANNEZ LE QR CODE**  
pour réserver dès maintenant  
votre créneau sur notre stand



## CONTACT SERVICE COMMERCIAL

Par mail : [OIS@ophtalmic.fr](mailto:OIS@ophtalmic.fr)

Par téléphone : **01 49 90 74 83**

**Ophtalmic**  
COMPAGNIE  
[www.ophtalmic-compagnie.fr](http://www.ophtalmic-compagnie.fr)



## L'année ophtalmologique

# Quoi de neuf en contactologie ?



**S. HAMMOUD**

COSS, PARIS.

Institut du glaucome, hôpital Saint-Joseph, PARIS.

Les innovations en matière de lentilles se concentrent sur l'amélioration de leurs performances avec les lentilles souples spirales et sclérales sur mesure, sur l'exploration de nouvelles possibilités pour en accroître la polyvalence comme le développement de lentilles intelligentes, et enfin sur l'ouverture de nouvelles voies pour garantir une meilleure hydratation, essentielle au maintien de l'équipement en lentilles.

En 2025, que vous prescriviez des lentilles de contact depuis longtemps ou que vous envisagiez de les prescrire pour la première fois, il est passionnant d'explorer les dernières avancées dans ce domaine. Au-delà des extensions et réductions de gamme, des nouvelles plateformes de formation ou des nouveaux logiciels de calcul, dont je vous présenterai un court inventaire en fin d'article, les nouveautés s'étalent autour de cinq principaux domaines et offrent un aperçu des tendances et des innovations à venir en contactologie. Après une frénésie revigorante ces dernières

années dans le domaine du contrôle de la myopie en lentilles, cette année a été plus calme sur ce sujet.

### L'année des lentilles spirales

L'entreprise LCS est le premier laboratoire de lentilles à commercialiser cette année une lentille spirale qui transforme un faisceau lumineux en un faisceau vortex, ce qui permet d'exploiter ses propriétés en physique optique. Avec une première approche de Jones et Clutterbuck en 2001 [1], et une réalisation plus tardive par Galinier en 2019 [2], l'objectif de cette technologie est de créer un boost en vision de près en créant un vortex optique par rotation d'un microtore en face avant de la lentille avec création de nombreux points de focalisation séparés, capables de générer un comportement multifocal.

Cette technologie améliore la vision nocturne en conservant une répartition majoritaire de l'intensité lumineuse entre les foyers principaux tout en permettant de réduire les aberrations d'ordre supérieur (**fig. 1**). Cette conception novatrice exploite les propriétés astigmatiques et atténue les défauts d'anisotropie et de résolution en organisant la distribution de la puissance focale à l'intérieur de la lentille.

La lentille permet une pseudoaccommodation tout en gommant jusqu'à 0,75 D d'astigmatisme direct. Elle améliore, en lentilles multifocales, les performances de loin pour les additions *low* et *med*, et limite les effets de variations de performance en fonction du diamètre pupillaire. Il en résulte une meilleure vision

périphérique en faible luminosité de loin comme de près, avec une relativement faible sensibilité au décentrage.

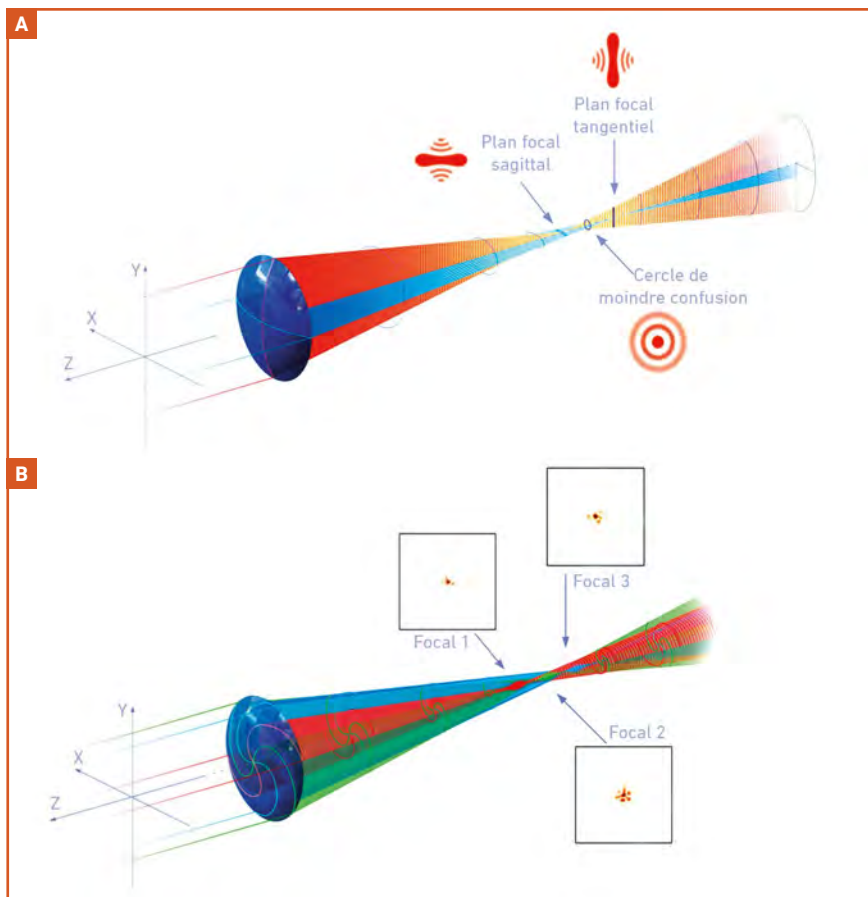
En l'absence de lentilles gratuites d'essai et en raison du coût relativement élevé des lentilles (autour de 60 € par mois en sphérique et 80 € en multifocale), cette technologie diffuse pour l'instant lentement, mais gagne à être connue et réalisée chez les patients motivés et sans doute en échec d'équipement classique pour vos premières indications. Particulièrement recommandée en cas de patients avec un faible astigmatisme direct ou oblique non négligeable et intolérance aux lentilles toriques, et pour les patients faiblement astigmatés et avec une adaptation compliquée en lentille multifocale. L'Ocea™ Spiral HD (**fig. 2A**) est une lentille mensuelle qui corrige la myopie, l'hypermétropie et l'astigmatisme jusqu'à 0,75 dioptrie directe et oblique. L'Ocea™ Spiral multifocale (**fig. 2B**) est une lentille mensuelle avec une gamme étendue de +11,00 à -11,00 D par pas de 0,25 D, avec un unique diamètre de 14,4 et 2 rayons proposés (8,4 en première intention, 8,6 si serré).

La technologie diffuse déjà et s'étend aux implants intraoculaires avec le laboratoire Rayner qui s'en empare et développe le premier implant intraoculaire spiral conçu avec l'intelligence artificielle : RayOne Galaxy et Galaxy Toric.

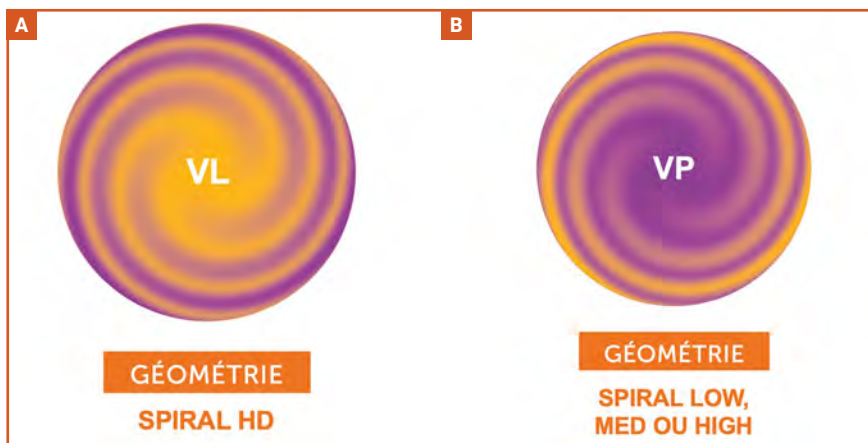
### L'année des lentilles sclérales sur mesure Freeform

Devant un engouement général pour l'équipement en lentille sclérale, les laboratoires rivalisent d'innovations afin





**Fig. 1 :** Comparaison de focalisation entre (A) une lentille astigmatique conventionnelle et (B) une lentille spirale. Une lentille astigmatique classique a des courbures différentes le long de son axe tangentiel et sagittal, ce qui conduit à plusieurs longueurs focales et à des zones de distorsion de l'image (défauts de résolution et d'anisotropie). Une lentille spirale utilise une spirale de Fermat pour organiser la distribution de la puissance focale à travers la lentille. Cela permet de répartir la puissance de manière non uniforme, divisant ainsi la surface de la lentille en deux zones équivalentes avec des focales distinctes qui convergent pour former de nouvelles zones de focalisation par interférence. Cela crée un effet multifocal, où plusieurs focales se superposent de manière contrôlée. Cela permet de mieux concentrer la lumière dans des zones spécifiques, tout en évitant la distorsion présente dans les lentilles astigmatiques classiques.



**Fig. 2A et B :** Design des lentilles spirales Ocea Spiral HD et Ocea Spiral multifocale.

d'éviter les décentrement, insuffisances limbiques, compressions excessives, œdèmes cornéens ou kératites aux zones d'appuis ou de faibles clairances liées à un mauvais équipement.

Les lentilles sclérales étaient initialement réalisées par technique de moulage de la surface oculaire antérieure (moule positif). À partir de ce premier moule, on fait un moule négatif. Le matériau de moulage de la lentille se limitait à cause de la chaleur nécessaire au seul PMMA. Du fait des coûts, d'une adhérence parfois gênante des lentilles moulées et des limites au niveau de l'oxygénation du matériau, les lentilles sclérales préformées ont remplacé les lentilles moulées.

L'avenir des lentilles sclérales réside dans une renaissance de ces lentilles sur mesure par adaptation de la technique de moulage avec une mesure topographique précise de la forme oculaire antérieure prenant en compte toutes les asymétries de la sclère et du limbe et en calculant précisément la zone optique postérieure (*back optic zone diameter – BOZD*) et la flèche de la lentille.

Sur ce principe, la lentille sclérale i-Shape® de design Freeform (littéralement à forme libre, **fig. 3**) du laboratoire suisse Appenzeller, récemment commercialisée, est calculée sur mesure point par point sur le profil scléro-cornéen selon la prolimétrie (topographie sur plus de 18 mm incluant cornée et sclère). Entièrement basée sur un logiciel, avec mesure de 72 radiales, les asymétries sont transférées au point d'impact de la zone de dégagement limbique et de la



**Fig. 3 :** Design de l'i-Shape freeform.

## L'année ophtalmologique

zone d'atterrissage sclérale de l'i-Shape (**fig. 4A et B**). La BOZD est calculée à l'aide de différentes méthodes dans le but de voûter l'ensemble de la cornée de la manière la plus uniforme possible. Tout décentrement nécessaire de la BOZD est également calculé par le logiciel sous la forme d'une sphère ou d'une toricité optimale.

Les topographes compatibles pour cette lentille sont :

- Pentacam AXL Wave, Pentacam HR
- Eaglet Eye
- Tomey Casia2 OCT

Le laboratoire LCS commercialisera également prochainement ses lentilles sclérales sur mesure AKS Freeform sur le même principe, offrant une solution

entièrement personnalisée adaptée à la forme unique de l'œil de chaque patient.

Reste à ce que nous soyons tous équipés de topographes permettant ces mesures étendues !

### L'année où l'IA permet d'aider au choix des lentilles rigides dans le kératocône

L'ajustement des lentilles rigides sur un kératocône nécessite une courbe d'apprentissage parfois longue. On entend parler d'IA à longueur de congrès mais en voici ici une utilisation très concrète *via* deux études françaises [3, 4]. En intégrant une méthode d'IA de *machine learning* et de *deep learning*,

elles ont permis d'obtenir des résultats supérieurs aux méthodes de référence pour l'adaptation du rayon central des lentilles rigides sur des patients atteints de kératocône (Rose K2 de Menicon pour les deux lentilles). Les algorithmes de *deep learning* permettent d'analyser en détail les topographies cornéennes et de classifier automatiquement la sévérité du kératocône. Ils peuvent extraire des paramètres clés (courbure, élévation, épaisseur cornéenne) pour guider le choix des lentilles (**fig. 5**).

Cette approche permettrait une adaptation plus rapide pour les ophtalmologues et les patients, sans passer par une période de gêne potentielle avec des lentilles non confortables qui grèvent le pronostic d'adaptation. Reste toutefois que l'apport de l'IA dans ces études était restreint au choix du rayon central de la lentille et de son diamètre qui ne sont pas les seuls facteurs d'adaptation. Les autres facteurs demeurent pour le moment dépendants du choix de l'ophtalmologue (excentricités, diamètre optimal différent du diamètre le plus confortable, ACT et ATD pour un serrage périphérique par quadrant, gestion de la toricité régulière de la cornée, etc.) mais on peut alors imaginer voir s'étendre l'apport de l'IA à l'ensemble de ces facteurs.

À l'avenir, l'utilisation combinée de l'impression 3D et du *machine learning* permettrait de créer des lentilles 100 % sur mesure pour chaque patient. On entrevoit dans ce domaine les limites de l'IA qui ne pourra pas prédire les mouvements réels de la lentille en fonction des clignements, de l'ouverture et de la tonicité palpébrale et du film lacrymal. Mais qui sait si un jour ces limites ne seront pas également dépassées.

### L'année des solutions avancées pour la gestion de la sécheresse oculaire ?

Il est encore peu probable que les patient(es) qui abandonnent réguliè-

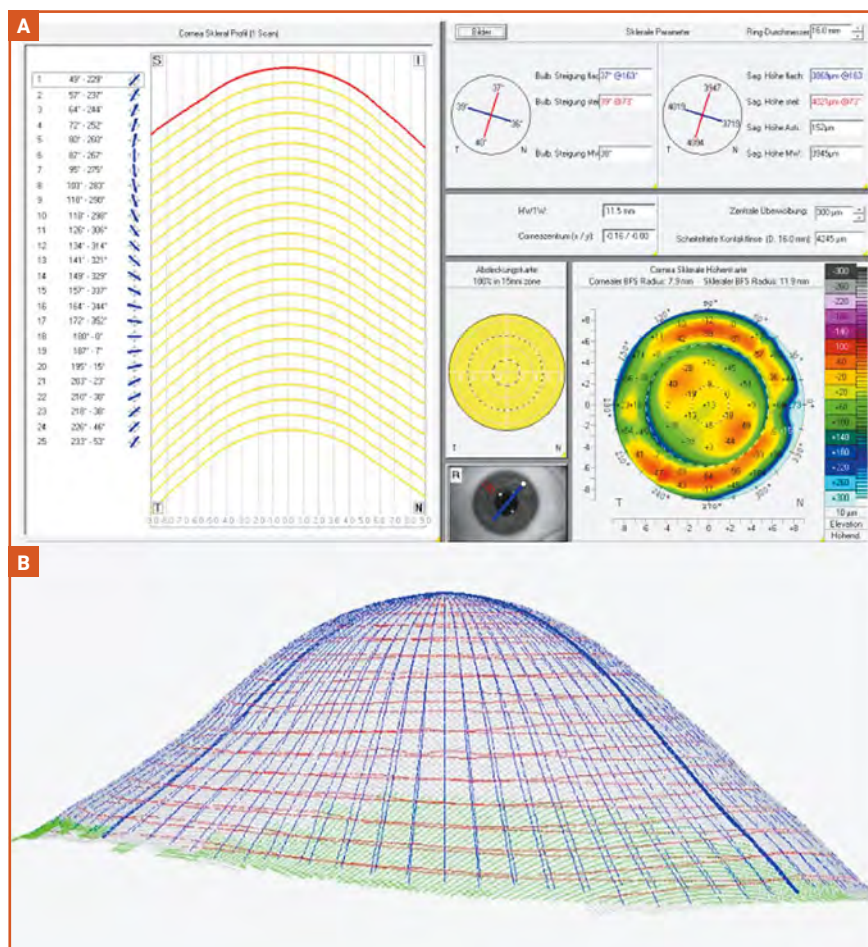
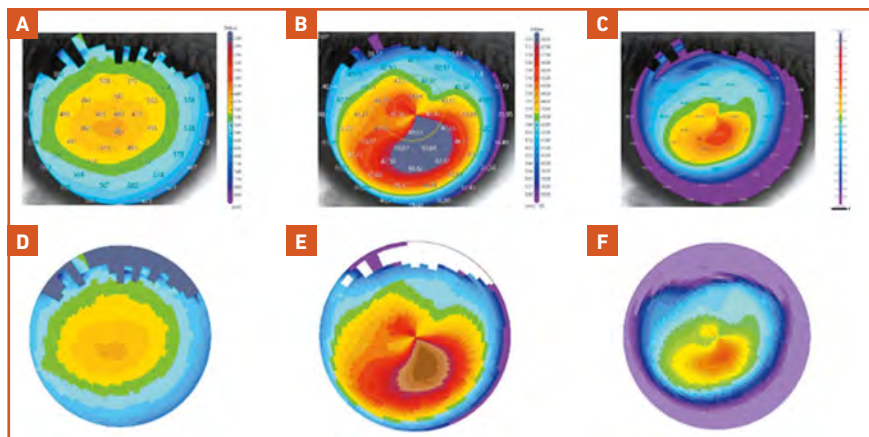


Fig. 4A et B: Calcul de la lentille par le logiciel et profil d'adaptation de la lentille i-Shape.



**Fig. 5 :** Comparaison des cartes topographiques (cartes d'épaisseur cornéenne (A, D), tangentielle (B, E), sagittales (C, F) extraites des topographes (A, B, C) vs cartes reconstruites à partir de données brutes (D, E, F). La représentation du processus de reconstruction aide à supprimer les artefacts, optimisant ainsi les données pour le pipeline d'intelligence artificielle.

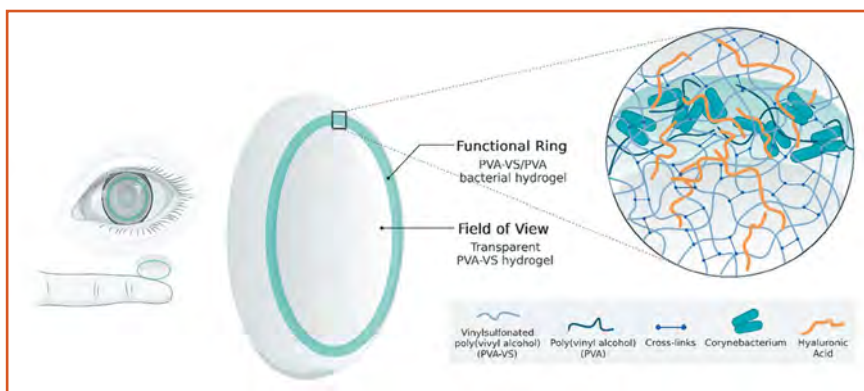
rement les lentilles faute de confort ne trouvent un réconfort absolu dans les lancements ou modifications de gamme de cette année. Un gain de confort sans doute, mais pas de réconciliation probable pour les “abandonnistes”.

L'inconfort est la principale cause d'abandon des lentilles de contact. La recherche s'oriente encore et toujours sur l'apport de l'acide hyaluronique (AH) dans l'amélioration du confort et de l'hydratation des lentilles.

Vous prenez bien un peu d'AH dans votre solution d'entretien ? Une pincée d'AH dans les blisters des lentilles journalières ? Vous ne tolérez plus vos lentilles ? N'oubliez pas de mettre vos larmes à base d'AH ! Cela marche alors, pourquoi s'en priver. Toutefois, l'acide hyaluronique au contact de la lentille a une libération durant les 2-3 premières heures. Augmenter la concentration d'AH peut augmenter la concentration de relargage initial mais n'en élargit pas la durée de rémanence [5]. Majorer la concentration d'AH reste une limite devant la dégradation de l'acuité visuelle et de la vision des contrastes avec des AH à plus haute concentration (0,3 %) [6]. Par ailleurs, le coefficient de friction des lentilles souples semble évoluer en fonction de la concentration d'AH : il dimi-

nuerait avec une faible concentration et augmenterait avec des concentrations plus élevées, rendant alors la lentille moins confortable à terme [7].

Devant ces limites, de nouvelles conceptions émergent avec les lentilles de contact autolubrifiantes à bio-usines bactériennes capables de produire en continu de l'AH [8] (**fig. 6**). Ces nouvelles lentilles en phase de développement intègrent un anneau périphérique contenant les bactéries, qui assurent la production et la diffusion de l'AH pendant au moins trois semaines. La matrice en hydrogel permet de contrôler la croissance bactérienne et la libération continue du lubrifiant.



**Fig. 6 :** Conception et composition de la lentille de contact autolubrifiante vivante. La libération de l'AH est régulée passivement par la composition et la réticulation du réseau d'hydrogel. Celui-ci contrôle l'activité des bio-usines et le taux de diffusion du lubrifiant et détermine donc le taux d'autoréapprovisionnement et de renouvellement de la couche superficielle.

Le risque de prolifération bactérienne incontrôlée, particulièrement en cas de détérioration de la matrice (mésusage par exemple) ou de déséquilibre de la flore oculaire, reste une inquiétude à dépasser.

Des lentilles intégrant un système microfluidique de microcanaux conçus pour faciliter le déplacement des larmes entre la surface externe de la lentille et le film lacrymal sous la lentille sont en cours de développement [9]. Le mouvement naturel des paupières exerce une légère pression poussant le liquide lacrymal à travers ces microcanaux. Le flux constant de larmes sous la lentille réduit l'évaporation et maintient une hydratation stable de la cornée. Par ailleurs, ces lentilles sont plus fines que les lentilles traditionnelles, ce qui améliore le coefficient de friction. Les prochaines étapes incluent des tests cliniques approfondis sur des porteurs à long terme.

## L'année des lentilles “intelligentes”

Les lentilles intelligentes : fantasme ou réalité ? L'histoire en est à ses balbutiements mais si ces avancées n'auront pas d'impact immédiat sur les prescriptions ophtalmologiques, elles suscitent déjà un vif intérêt. Il est donc essentiel de se tenir informé des évolutions en cours, car elles arrivent aux oreilles curieuses



## L'année ophtalmologique

de nos patients qui sollicitent volontiers notre avis sur ces sujets.

L'émergence des *smart contact lenses* qui intègrent des capteurs et des microélectroniques ouvre la voie à de nouvelles applications en diagnostic médical et de suivi des patients.

Les deux applications les plus avancées sont la mesure de la glycémie par des capteurs miniaturisés sur les lentilles [10] et la mesure de la pression intraoculaire [11] (**fig. 7**). Cette dernière permettrait de détecter les variations de pression nocturnes pour aider au suivi des patients présentant un angle étroit ou fermable, ou simplement se dégradant sans explication et pourrait aider à la prise en charge (indication d'iridotomie ou chirurgie de la cataracte pour réouverture angulaire). À l'image d'une polysomnographie, elle pourrait être prescrite comme monitoring ponctuel. Les défis de la miniaturisation, de l'autonomie et de la biocompatibilité semblent en passe d'être surmontés.

D'autres applications résideraient dans l'instillation continue de collyres intraoculaires. Actuellement, seuls 5 % des médicaments atteignent réellement la cornée par cette voie. Des lentilles à



**Fig. 7 :** Photo d'un patient dont j'ai monitoré la tension oculaire à l'aide d'une lentille "Sensimed triggerfish" en 2016 à l'Institut du glaucome à Paris. La miniaturisation a permis d'améliorer le confort de ces lentilles qui étaient en essai à l'époque.

réservoir pourraient améliorer cette efficacité en assurant une libération prolongée de principes actifs comme les hypotenseurs oculaires.

### Nouveau site de la SFOALC

Il est difficile de parler des nouveautés de 2024 sans parler du nouveau site de la société de contactologie ! La SFOALC refond son site avec des *replays*, des articles sélectionnés et des accès à venir sur les prochaines soirées de contactologie régionales et nationales. Ces accès nécessitent d'être membre de la SFOALC, ce qui donne également accès aux différentes soirées de contactologie, aux excellents rapports de la SFOALC édités tous les 2 ans. L'accès est gratuit pour les internes et CCA/assistants/DJ et de 100 € par an pour les ophtalmologues salariés ou libéraux.

### Règlementation des mentions à apposer sur une ordonnance médicale ou orthoptique de lentilles

Il est désormais mentionné légalement dans un arrêté du 12 juillet 2024 relatif aux caractéristiques essentielles des lentilles de contact oculaire correctrices, que l'ordonnance médicale ou orthoptique rédigée pour la délivrance par l'opticien de lentilles de contact oculaire doit comporter les caractéristiques essentielles suivantes :

- marque commerciale ;
- nom du modèle de lentille et référence dans le catalogue du fabricant ou du fournisseur ;
- type : souples ou rigides, perméables à l'oxygène/autres ;
- rayon de diamètre ;
- fréquence du renouvellement et type de port ;
- type d'entretien et nom de la solution d'entretien.

Cet arrêté s'intègre dans l'autorisation de primo-prescription des lentilles souples

par les orthoptistes dans des conditions très strictes :

- orthoptiste diplômé après 2017 ou ayant validé une formation spécifique reconnue ; patient avec réfraction comprise entre -3 et +3 dioptries et avec un astigmatisme < 1 dioptrie ;
- uniquement des lentilles souples monofocales chez des patients de 16 à 42 ans ne présentant pas de pathologies ni de contre-indication (liste définie par arrêté).

### Inventaire des nouveautés importantes

Dans les énumérations des extensions et réductions de gamme et nouvelles plateformes de formation ou de logiciels de calcul, il est difficile d'être exhaustif. J'ai listé ci-dessous les principales nouveautés.

#### >>> Precilens

- Lentille DRL® : inscription sur la LPPR par la HAS pour la freination et correction de la myopie (5-18 ans).
- Nouvelle application web de *Click and Fit* et Easy DRL en application mobile.
- Flacon Aquadrop 2 + 10 mL : nouveau format de solution oculaire (0,4 % acide hyaluronique, sans conservateur).

#### >>> Menicon

- Lentilles
  - gamme Niji : large gamme de lentilles souples semi-personnalisées à renouvellement mensuel, composée de six designs (sphérique, torique, multifocal et multifocale torique, chacune disponible en vp et vl centrale) ;
  - Miru 1 Month Multifocal Toric : nouvelle lentille mensuelle.

#### ● Communication

- l'inspiré Menipodcast au format court animé par Françoise Ernoult et Lucie Nielloud ;

– de nouveaux *e-learning* sur le Menicon Campus en ligne.

### >>> Johnson & Johnson

- Lancement Abiliti® 1-Day et Overnight : première lentille en silico-hydrogel dans la freination de la myopie. Elle est complétée par l'Abiliti® Overnight en orthokératologie issue d'un partage de compétence avec le laboratoire Ménilcon.

### >>> Alcon

- Lancement de la Total 30™ multifocale différente des Air Optix multifocales par leur matériel à gradient d'eau (même matériel que la Dailies Total One™).

### >>> LCS

- Outre la lentille Ocea™ Spiral, les avancées sont dans la disponibilité de l'adjonction de l'Hydrapég sur toutes les lentilles de cette gamme.

- Extension de leurs gammes de produits d'entretien (Cleadow SL, GP et Soft, et sortie du Cleadow MPS avec agent AH breveté).

### >>> Ophthalmic

- Les lentilles journalières Ophthalmic Sweet 1D (sphérique et progressive).

- Gamme Ophthalmic HR Perfexion : remplace la gamme Ophthalmic HR avec des améliorations en sphérique, torique et progressive.

- Gamme Ophthalmic Universel : extension avec plus de 1,5 milliard de paramètres, disponible en hydrogel et silico-hydrogel.

### >>> Bausch + Lomb

- Academy of Vision Care® : formation et veille scientifique en ophtalmologie et optométrie.

- FitBetter™ : application de conversion lunettes-lentilles et guides d'adaptation.

### ■ Conclusion

L'année 2024 marque une étape clé dans l'évolution des lentilles de contact avec des avancées multiples et prometteuses, des lentilles spirales optimisant la vision de près aux lentilles sclérales sur mesure, en passant par l'intégration de l'intelligence artificielle dans l'adaptation des lentilles rigides pour le kératocône. L'hydratation et le confort restent au cœur des préoccupations et la recherche est active dans ce domaine, en particulier dans le but d'étendre la contactologie à de nouvelles fonctions médicales grâce aux lentilles dites "intelligentes". Ces évolutions ne sont pas seulement techniques, elles redéfinissent notre approche de l'adaptation et du suivi des porteurs.

Si toutes ces avancées ne se diffusent pas immédiatement dans la pratique courante, elles témoignent d'un avenir où la lentille ne serait plus simplement un outil de correction, mais un véritable dispositif médical personnalisé, interactif et performant. L'avenir de la contactologie s'écrit dès aujourd'hui, et il ne tient qu'à nous de nous en saisir pour améliorer l'expérience et la prise en charge de nos patients.

L'auteure a déclaré les liens d'intérêts suivants : consultante pour Alcon.

### BIBLIOGRAPHIE

1. JONES L, CLUTTERBUCK T. "Multifocal ophthalmic lenses" PCT patent application 10/027,602 (20 December 2001).
2. GALINIER L. "Spiral dioptre with meridians of different optical power" U.S. patent US20220244569A1 (4 August 2022).
3. RISSER G, MECHLEB N, MUSELIER A *et al.* Novel *deep learning* approach to estimate rigid gas permeable contact lens base curve for keratoconus fitting. *Cont Lens Anterior Eye*, 2023;46:102063.
4. ABADOU J, DAHAN S, KNOERI J *et al.* Artificial intelligence *versus* conventional methods for RGP lens fitting in keratoconus. *Cont Lens Anterior Eye*, 2025;48:102321.
5. CAFFERY B, PUCKER AD, CHIDI-EGBOKA NC *et al.* Lubricating drops for contact lens discomfort in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024;9:CD015751.
6. CARPENA-TORRES C, PASTRANA C, RODRÍGUEZ-POMAR C *et al.* Changes in visual quality with soft contact lenses after the instillation of hyaluronic acid eye drops. *Cont Lens Anterior Eye*. 2021;44:101471.
7. IWASHITA H, MABUCHI K, ITOKAWA T *et al.* Evaluation of the lubricating effect of hyaluronic acid on contact lenses using a pendulum-type friction tester under mimicking physiological conditions. *Eye Cont Lens*, 2022;48: 83-87.
8. PUERTAS-BARTOLOMÉ M, GUTIÉRREZ-URRUTIA I, TERUEL-ENRICO LL *et al.* Self-Lubricating, Living Contact Lenses. *Adv Mater*, 2024;36:e2313848.
9. ZHU Y, NASIRI R, DAVOODI E *et al.* A Microfluidic Contact Lens to Address Contact Lens-Induced Dry Eye. *Small*, 2023;19:e2207017.
10. PARK W, SEO H, KIM J *et al.* In-depth correlation analysis between tear glucose and blood glucose using a wireless smart contact lens. *Nat Commun*, 2024;15:2828.
11. KAYA O, AKIF AYDIN M, TEYMOORI M *et al.* A first-in-human pilot study of a novel electrically-passive metamaterial-inspired resonator-based ocular sensor embedded contact lens monitoring intraocular pressure fluctuations. *Cont Lens Anterior Eye*, 2024;47:102102.

## L'année ophtalmologique

# Quoi de neuf en oculoplastie en 2025 ?



**A. MARTEL**  
Service d'Ophtalmologie, CHU de NICE.

Cette année 2024 a une fois de plus été marquée par de nombreux articles intéressants dans le domaine de l'oculoplastie. Nous vous proposons ici une brève sélection de quelques articles qui vous permettront d'être à jour.

### Quoi de neuf en pathologie orbitaire ?

#### >>> Quoi de neuf dans l'orbitopathie dysthyroïdienne ?

L'orbitopathie dysthyroïdienne (ODT) est restée en 2024 le principal sujet d'actualité en oculoplastie.

Depuis son autorisation en 2020 par la Food and Drug Administration (FDA), le teprotumumab, un anticorps humanisé anti-IGF1-R, est de plus en plus utilisé. À ce jour, il a été approuvé aux États-Unis, au Brésil et récemment, en septembre 2024, au Japon. Rappelons

que le teprotumumab est actuellement approuvé aux États-Unis chez "tous les patients présentant une ODT quel que soit leur score d'activité (CAS) ou leur durée d'évolution". En d'autres termes, n'importe quel patient présentant une ODT peut en bénéficier aux États-Unis ! Nous ne reviendrons pas sur la chronologie des événements ayant conduit à cette autorisation si "généreuse" car cela a déjà été souligné les années précédentes.

En Europe, une demande d'autorisation auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA) a été émise par le laboratoire Amgen (qui a racheté la société Horizons Therapeutics pour la modique somme de 28 milliards de dollars en 2023). Une réponse de l'EMA est attendue au cours du premier semestre 2025. Si une autorisation était accordée, une négociation aurait alors lieu dans chaque État membre de l'Union européenne concernant l'indication et surtout... le prix (450 000 dollars aux États-Unis pour les huit injections).

Actuellement, le teprotumumab est disponible en autorisation "compassionnelle" en France à un prix peu compassionnel pour ne pas dire rédhibitoire : environ 16 050 euros le flacon de 500 mg, soit seize flacons pour les huit injections recommandées, ce qui donne un traitement à 256 800 euros par patient. Pour ceux qui souhaitent épargner notre pauvre Sécurité sociale, il est possible d'inclure (sans frais pour notre système de santé) les patients dans des essais thérapeutiques de phase III conduits par d'autres laboratoires. Nous pouvons citer le veligrotug de la *start-up* américaine Viridian Therapeutics, qui a récemment rapporté des résultats à peu près simi-

lares au teprotumumab en 2023 et qui sont résumés dans le **tableau I**.

Il est difficile de comparer directement les deux molécules d'autant que les résultats de l'étude sur le veligrotug n'ont pas encore été publiés (résultats préliminaires disponibles sur le site : <https://investors.viridiantherapeutics.com/news/news-details/2024/Viridian-Therapeutics-Announces-Positive-Topline-Results-from-Veligrotug-VRDN-001-Phase-3-THRIVE-Clinical-Trial-in-Patients-with-Active-Thyroid-Eye-Disease/default.aspx>). Par ailleurs, leurs critères d'inclusion sont différents. Par exemple, la durée maximale de l'orbitopathie devait être de 9 mois pour le teprotumumab vs 15 mois pour le veligrotug à la phase aiguë. Pour la phase chronique, l'étude sur le teprotumumab n'incluait que des patients avec un CAS à 0 ou 1, ce qui est beaucoup plus intéressant que l'étude sur le veligrotug, qui incluait des patients avec tous les CAS (0 à 7).

Globalement, bien que les critères d'inclusion soient différents, et après avoir pondéré les résultats face au placebo (**tableau I**), nous pouvons retenir que les deux molécules donnent des résultats globalement identiques, permettant une régression de l'exophtalmie d'environ 2,5 mm à la phase active et aiguë, et d'environ 1,69 mm à la phase chronique contre placebo. Pour ceux qui en doutaient encore, ces chiffres sont bien plus faibles que ceux obtenus avec une décompression orbitaire (**tableau II**). D'autres études sont en cours notamment sur des formes sous-cutanées qui pourraient encore simplifier le traitement.



Auteur	Smith <i>et al.</i>	Douglas <i>et al.</i>	Douglas <i>et al.</i>	En cours	En cours
Année	2017	2020	2023	À venir	À venir
Design	Randomisé contre placebo	idem	idem	idem	idem
Molécule étudiée	<b>Tepro IV</b>	<b>Tepro IV</b>	<b>Tepro IV</b>	<b>Veli IV</b>	<b>Veli IV</b>
Nombre d'injections	8	8	8	5	5
ODT active ou chronique	Active	Active	Chronique	Active	Chronique
CAS moyen à l'inclusion, durée évolution de l'ODT	CAS $\geq$ 4, durée < 9 mois	CAS $\geq$ 4, durée < 9 mois	CAS = 0 ou 1, durée > 24 mois	CAS $\geq$ 3, durée < 15 mois	0 à 7, durée > 15 mois
Nombre de patients	N = 87 42 tepro 45 placebo	N = 83 41 tepro 42 placebo	N = 62 42 tepro 20 placebo	N = 113 75 veli 38 placebo	N = 188 Veli: 125 Placebo: 88
Réduction moyenne CAS (après ajustement placebo)	-1,58	NC	NC	-1,70	-1,60 chez patients avec CAS $\geq$ 3
Réduction moyenne exophtalmie (mm) (après ajustement placebo)	-2,31	-2,79	-1,48	-2,40	-1,90
Amélioration diplopie (baisse de 1 point du score de Gorman) (après ajustement placebo)	42 %	39 %	-7,1 % (42,9 % tepro vs 50 % placebo...)	43 %	31 %
Effets secondaires principaux (après ajustement placebo)	Spasmes musculaires: 14 % Ototoxicité: 7 % Hyperglycémie: 7 %	Spasmes musculaires: 22 % Ototoxicité: 12 % Hyperglycémie: 5 %	Spasmes musculaires: 31,5 % Ototoxicité: 12 % Hyperglycémie: 4,6 %	Ototoxicité: 5,5 %	Ototoxicité: 9,6 %

**Tableau I :** Principaux résultats du teprotumumab et du veligrotug. ODT : orbitopathie dysthyroïdienne.

### >>> Quelles sont les limites des anti-IGF-1R ?

Dans un article récent, avec notre département de pharmacovigilance du CHU de Nice, nous avons mis en avant plusieurs limites du teprotumumab, et de manière globale, de l'ensemble des inhibiteurs de l'IGF1-R [1]. Les principales limites à garder à l'esprit sont les suivantes :

- Le prix du teprotumumab : en autorisation "compassionnelle" en France, il n'est que bien peu compassionnel pour les finances publiques. Rappelons que les corticoïdes ont une efficacité comparable et que les anti-IL6 sont supérieurs

aux anti-IGF1-R en termes de réduction du CAS. Par ailleurs, les décompressions orbitaires chirurgicales surpassent nettement les anti-IGF1-R en termes d'efficacité (**tableau II**). Si le teprotumumab venait à obtenir une autorisation de mise sur le marché par l'EMA, son prix devrait alors être renégocié par les autorités françaises, ce qui pourrait en atténuer le coût. De plus, l'arrivée potentielle de traitements concurrents – comme le veligrotug – pourrait exercer une pression à la baisse sur les prix. Quoi qu'il en soit, il demeure peu probable que ces thérapeutiques puissent rivaliser, sur le plan économique, avec les corticoïdes, le tocilizumab ou une chirurgie de décompression...

- Les conflits d'intérêts : déjà dénoncés l'année dernière (et les précédentes), il semble que les pseudo KOL (*key opinion leaders*) américains qui affirmaient haut et fort en congrès que la "décompression médicale avec le teprotumumab allait remplacer la décompression chirurgicale" rencontrent de plus en plus de difficultés à véhiculer ce message.

- La diplopie, des résultats en trompe-l'œil. Dans les études pivotales, il est rapporté une amélioration de 30 à 40 % de la diplopie (après ajustement au placebo que les auteurs ne font en général pas...). Attention, leur critère de jugement repose sur une amélioration de 1 point du score de Gorman qui n'est pas synonyme

## L'année ophtalmologique

du tout de la résolution de la diplopie binoculaire, ce qui a tendance à gonfler artificiellement les chiffres. Exemple en pratique : dans l'article de 2017 de Smith *et al.*, les auteurs rapportent une amélioration de la diplopie (Gorman 1 point) chez 68 % des patients, ce qui est impressionnant [2]. En pondérant les résultats au placebo (amélioration spontanée de 26 %), ce résultat chute à 42 %. En se concentrant uniquement sur les patients n'ayant plus aucune diplopie en fin d'étude et avec corrélation au placebo, l'efficacité complète chute à... 10 % ! Pour autant, tout n'est pas à jeter. Les anti-IGF1-R permettent une réduction parfois impressionnante de la taille des muscles oculomoteurs (**fig. 1**) ce qui peut permettre une diminution de la diplopie et peut-être de l'importance du recul musculaire à réaliser en cas de chirurgie de strabisme. Les anti-IGF1-R améliorent sûrement la situation, mais il ne faut pas les considérer comme le Saint-Graal [3].

- **Aménorrhée secondaire** : selon moi, il s'agit de l'effet secondaire potentiellement le plus préoccupant même s'il ne concerne, par définition, que les femmes jeunes non ménopausées. L'aménorrhée avait déjà été identifiée dans l'étude de Smith *et al.* en 2017 avec un taux rapporté de 7 % [2]. Ce chiffre était sûrement déjà largement sous-estimé car l'âge moyen des patients était de 51 ans avec seulement 65 % de femmes dans le groupe teprotumumab. Une récente étude de vraie vie rapportait un taux de troubles menstruels/aménorrhée secondaire chez 75 % des patients (N = 12) [4]. Pour 25 % des patients, ces troubles persistaient après l'arrêt du traitement. À ce jour, on ne connaît pas l'effet des anti-IGF1-R sur la fonction ovarienne de ces femmes jeunes en âge de procréer. Il est donc indispensable de questionner les patientes sur leur désir de grossesse. De même, la tératogénicité n'a jamais été étudiée et une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt, est actuellement recommandée. En cas de désir de grossesse à court ou moyen

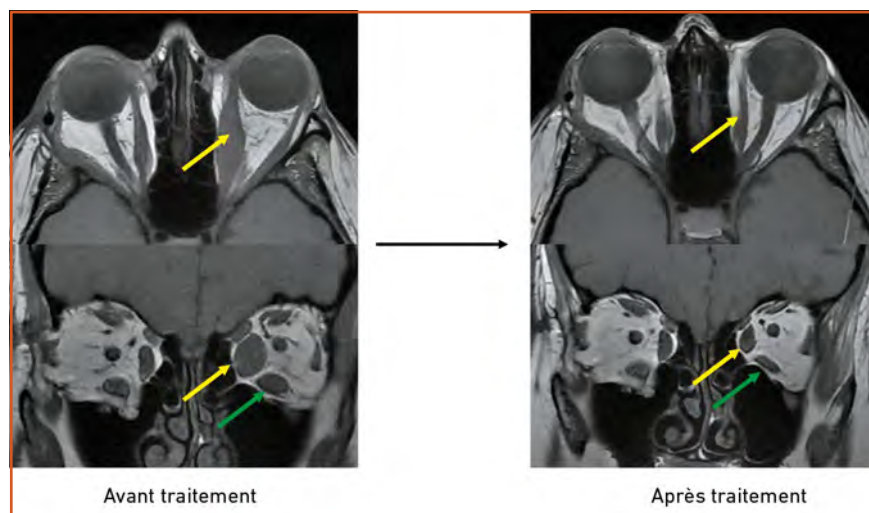
terme, les anti-IGF1-R doivent selon moi être évités (principe de précaution). Des études sur la réserve ovarienne et la survenue de grossesses après traitement doivent être conduites par les laboratoires dans le cadre de la pharmacovigilance.

- **Ototoxicité** : il s'agit de l'effet secondaire le plus spécifique du teprotumumab. Il survient dans 10 à 75 % des cas selon si les études sont réalisées par les laboratoires ou des praticiens indépendants. Sa fréquence dépend surtout de la méthode diagnostique utilisée, l'atteinte sur les hautes fréquences étant plus importante. Plusieurs cas de surdité définitive ont été constatés aux États-Unis. Il semble que les cas de surdité surviennent principalement chez les patients présentant une atteinte auditive initiale ou des antécédents de surdité aiguë résolutive.

Dans les essais thérapeutiques, les patients présentant des troubles auditifs sont d'emblée exclus, ce qui explique la plus faible propension et gravité des troubles auditifs retrouvés. Dans tous les cas, un monitoring de l'audition est

indispensable avec les anti-IGF1-R dans le cadre d'une collaboration avec les collègues ORL. Attention, le développement des formes sous-cutanées risque de "banaliser" ces traitements avec administration à domicile, ce qui peut conduire à oublier de réaliser les contrôles auditifs. "Teprotumumab for Graves' orbitopathy and ototoxicity: moving problems from eyes to ears?", pouvait-on lire dans un article de 2022 [5]...

- **Récidive de l'exophtalmie**. Dans une étude récente, 75 % des patients traités présentaient une récidive de l'exophtalmie principalement dans les 6 à 12 mois suivant l'arrêt du traitement. Bien que dans la majorité des cas, l'exophtalmie finale était tout de même moins importante que l'exophtalmie initiale, environ 25 % des patients présentaient une exophtalmie plus importante qu'avant l'inclusion [6]. Dans une étude de 2024, des auteurs (présentant des conflits d'intérêts) rapportaient un taux de retraitement de 24 % chez 119 patients déjà traités par teprotumumab pour cause de récidive de l'exophtalmie [7].



**Fig. 1 :** Patiente aux antécédents de décompression orbitaire à droite, présentant une exophtalmie et une diplopie spontanée à gauche, malgré une euthyroïdie et des anticorps négatifs. On retrouve une exophtalmie gauche associée à une hypertrophie du muscle droit médial (flèche jaune) et droit inférieur (flèche verte) dans une moindre mesure. Après traitement par anti-IGF1-R, on constate une réduction satisfaisante de l'exophtalmie en rapport avec une nette diminution du volume des muscles droit médial et inférieur. Pour autant, la patiente présentait une diplopie permanente en prétraitement (Gorman 3) et conservait une diplopie permanente post-traitement (Gorman 3) probablement liée aux processus de fibrose des muscles oculomoteurs. La patiente bénéficiera dans 6 mois d'une chirurgie de strabisme, si l'exophtalmie n'a pas récidivé d'ici là. Images personnelles.

- Aucune comparaison avec les traitements historiques. Il s'agit du principal biais des anti-IGF1-R à l'heure actuelle. Ces traitements n'ont jamais été comparés aux médicaments historiques que sont les corticoïdes, et plus récemment les anti-IL-6. Bien entendu, les résultats sont beaucoup plus impressionnants quand on ne se compare à rien vs les traitements historiques. Pour rappel, l'efficacité du tocilizumab (anti-IL-6) dans la réduction du CAS est de 93 %, la réduction étant évaluée à 69 % pour le teprotumumab. Pour rappel, la décompression orbitaire permet une bien meilleure réduction de l'exophtalmie que le teprotumumab surtout en phase chronique (**tableau II**). Des études comparatives contre corticoïdes ou anti-IL-6 notamment sont souhaitables, bien qu'il soit peu probable que les laboratoires soient enclins à conduire de telles études qui seraient coûteuses et peu avantageuses pour eux.

- L'effet pervers de l'*evidence based medicine* (EBM). Le fait le plus marquant est certainement la mise en défaut de l'EBM par le teprotumumab. Initialement décrit par des collègues canadiens dans les années 1980, l'EBM permet d'actualiser ses connaissances en se basant sur des études robustes. L'objectif est d'homogénéiser les prises en charge et de limiter l'empirisme médical. Les anti-IGF1-R mettent pourtant en lumière toutes les limites de l'EBM, louable sur le papier.

Récemment, les Sociétés américaine et européenne de thyroïde ont recommandé l'utilisation des anti-IGF1-R en première intention chez les patients présentant une orbitopathie active, une exophtalmie et/ou une diplopie, ce qui revient à inclure tous les patients ou quasi tous les patients [8]. Ces sociétés savantes se basent sur l'EBM. À ce jour, six essais thérapeutiques ont été conduits : trois sur le teprotumumab (et bientôt deux supplémentaires avec le veligrotug), un avec le rituximab, un avec le tocilizumab et un avec les corticoïdes IV. Dans la mesure où trois

est mieux qu'un, ces sociétés savantes recommandent le teprotumumab. La question fondamentale est : tous les essais thérapeutiques se valent-ils ? En d'autres termes, un essai thérapeutique contre placebo est-il aussi robuste qu'un essai thérapeutique conduit contre les traitements historiques et recommandés (*i.e.* : les corticoïdes) ? Un autre argument à discuter : est-ce éthique de proposer un placebo pendant 6 mois à un patient présentant une orbitopathie active avec CAS  $\geq 3$  (4 aux États-Unis) ?

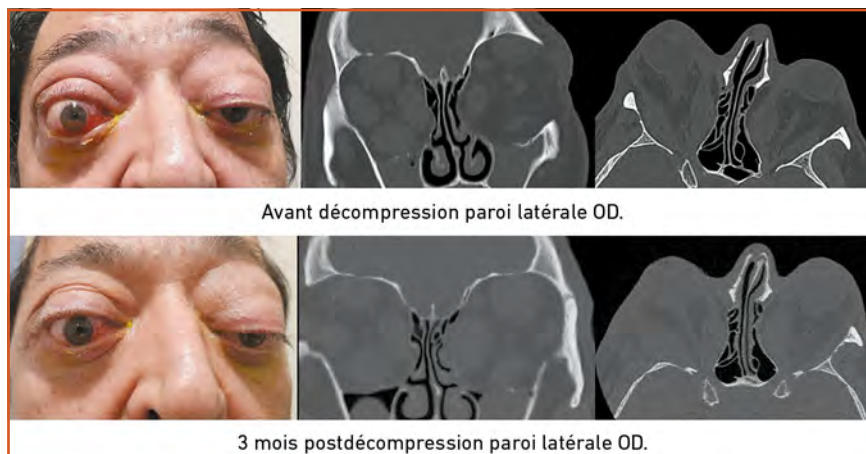
### >>> Alors quelle place les anti-IGF1-R peuvent-ils avoir dans l'orbitopathie dysthyroïdienne ?

Les anti-IGF1-R ne doivent pas être considérés comme le Saint-Graal et prescrits à chaque patient présentant une orbitopathie, mais plutôt comme des médicaments efficaces, globalement sûrs (bien qu'un travail sérieux de pharmacovigilance soit nécessaire), venant renforcer nos options thérapeutiques. Ils constitueront vraisemblablement un traitement privilégié de seconde, voire de troisième intention, compte tenu de leur prix prohibitif.

Il existe deux grandes indications pour lesquelles les anti-IGF1-R peuvent être extrêmement utiles :

- Patients présentant une exophtalmie persistante malgré un traitement chirurgical maximum. Il s'agit, à mon sens, de l'indication reine des anti-IGF1-R. Nous avons tous été confrontés à ces patients ayant bénéficié d'une décompression orbitaire trois parois, mais qui conservent une exophtalmie en rapport avec une orbitopathie musculaire (gros muscles oculomoteurs) malgré une euthyroïdie et des anticorps négatifs. La **figure 2** illustre ce scénario.

- Utilisation des anti-IGF1-R en synergie avec d'autres traitements chirurgicaux. Tout d'abord, nous savons désormais que les anti-IGF1-R ont une action principalement sur les muscles oculomoteurs (**fig. 1**). Plusieurs études ont démontré que l'effet décompressif était plus important chez les patients présentant un ratio graisse/muscle (*fat to muscle ratio*) faible. Dans une étude publiée en 2024, l'équipe de San Diego concluait que le teprotumumab permettait d'obtenir des résultats à peu près équivalents à la décompression orbitaire chez les patients avec un *fat/muscle ratio*  $< 1,80$  (forme musculaire) alors que la décompression était beaucoup plus efficace que le teprotumumab chez les patients présentant un *fat/muscle ratio*  $> 1,80$  [9]. En 2023, l'équipe de l'Univer-



**Figure 2 :** Patient présentant une importante exophtalmie droite malgré une décompression deux parois. Résultat après décompression de la paroi latérale. Malgré décompression maximale, il persiste une exophtalmie bilatérale d'origine musculaire. Il s'agit d'une parfaite indication d'anti-IGF1-R adjuvant. Le patient va prochainement intégrer un essai thérapeutique de phase 3. Notez également le ptosis controlatéral (myasthénie associée). Images personnelles.



## L'année ophtalmologique

sité de Los Angeles (UCLA) avait publié un premier papier montrant, sur un faible effectif et sans avoir dichotomisé sur le *fat/muscle ratio*, que la réduction de l'exophtalmie chez un patient bénéficiant d'une décompression orbitaire et du teprotumumab était "mathématiquement additif" [10].

Plus récemment, une étude multicentrique comparait deux groupes de patients : des patients opérés moins de 6 mois après la dernière cure de teprotumumab (groupe précoce, N = 24) vs des patients opérés plus de 6 mois après la dernière injection de teprotumumab (groupe tardif, N = 29) [11]. En préambule, les auteurs rappellent très justement que la demi-vie du teprotumumab est d'environ 3 semaines et que sa disparition de l'organisme est d'environ 3 mois. La récurrence était définie comme une récurrence de l'exophtalmie  $\geq 2$  et/ou du CAS  $\geq 2$ . Le taux de récurrence était de 20,8 % dans le groupe précoce vs 17,9 % dans le groupe tardif, sans différence significative ( $p = 0,78$ ). Une analyse en sous-groupe en dichotomisant les groupes à 3 mois post-traitement (qui correspond à l'élimination complète du teprotumumab) ne retrouvait pas de différence non plus. La seule différence était un taux plus important de réactivations inflammatoires et une tendance à un plus grand nombre d'opérations à réaliser chez les patients appartenant au groupe tardif. On ne peut rien conclure de cette étude rétrospective qui comporte énormément de biais.

Cette dernière a le mérite de montrer que le teprotumumab n'est pas curatif mais uniquement suspensif ! Il est donc possible d'associer les anti-IGF1-R avec d'autres traitements notamment chirurgicaux sans avoir, à l'heure actuelle, de net consensus sur le *timing* idéal entre chaque séquence thérapeutique.

### >>> Quoi de neuf dans la décompression orbitaire ?

Pas de grande nouveauté chirurgicale cette année. Nous pouvons saluer une méta-analyse qui a comparé toutes les décompressions orbitaires en termes de régression de l'exophtalmie et de diplopie binoculaire *de novo* postopératoire. Un total de 87 essais étudiant 5 102 patients et 8 779 procédures ont été inclus. La méthodologie des auteurs est très rigoureuse. Les principaux résultats sont résumés dans les **tableaux II et III**.

D'autres résultats sont intéressants. On constate une baisse de la pression intraoculaire d'environ 2,15 mmHg, une diminution de 0,41 mm du MRD1 (rétraction paupière supérieure) et de 1,12 mm du MRD2 (rétraction paupière inférieure). L'acuité visuelle et le champ visuel sont également améliorés (ce d'autant qu'il existe une compression optique préopératoire). Le taux d'hypoesthésie permanente du nerf infra-orbitaire est d'environ 0,17 % et celui de fuite de liquide céphalo-rachidien de 0,05 %.

Bien entendu, ces résultats doivent être interprétés avec précaution. En effet, la réduction de l'exophtalmie ne dépend pas que de la paroi décomprimée mais aussi du degré d'exophtalmie préopératoire, du type d'orbitopathie (FMR : *fat to muscle ratio*), de la lipectomie réalisée dans le même temps opératoire, de l'anatomie osseuse et nerveuse sur le scanner préopératoire, de l'équilibre thyroïdien et des anticorps, etc. La diplopie postopératoire dépend de nombreux facteurs, notamment du type d'orbitopathie et du respect ou non du strut lors des décompressions inféro-médiales ou à trois parois...

Enfin, une dernière donnée capitale n'est pas présentée : le taux de récurrence de l'exophtalmie. Ce taux de récurrence varie entre 20 % [11] et 75 % [6] avec les anti-IGF1-R à 1 an. Une étude coréenne publiée en 2024 s'intéressait aux facteurs de risque de récurrence de l'exophtalmie postdécompression orbitaire [12]. Parmi les 217 patients inclus, 5,1 % ont présenté une récurrence de l'exophtalmie  $\geq 2$  mm en postopératoire. Un taux d'anticorps TRAK  $\geq 7,96$  UI/L était prédictif de cette récurrence. De manière surprenante, ni le tabagisme, ni la durée d'évolution de l'ODT n'étaient significatifs.

### >>> Quoi de neuf en orbite en dehors de l'orbitopathie dysthyroïdienne ?

Cette année, l'American Academy of Ophthalmology (AAO) a publié un rapport sur l'intérêt des systèmes de neuro-

Type de décompression	Décompression graisseuse	Paroi médiale	Paroi latérale	Balanced (latérale + médiale)	Inféro médiale	Trois parois	Anti-IGF1-R
Réduction moyenne de l'exophtalmie (mm)	-3,46	-4,02	-3,89	-5,23	-3,91	-5,80	-2,17

**Tableau II :** Réduction moyenne de l'exophtalmie en fonction de la technique opératoire. Les résultats avec les anti-IGF1-R ont été rajoutés par mes soins pour mieux illustrer leur efficacité.

Type de décompression	Décompression graisseuse	Paroi médiale	Paroi latérale	Balanced (latérale + médiale)	Inféro médiale	Trois parois
Taux de diplopie <i>de novo</i> postopératoire	3 %	7,8 %	3 %	26,77 %	22,54 %	10,75 %

**Tableau III :** Taux de diplopie binoculaire *de novo* postopératoire (N = 31 études seulement).

navigation en chirurgie orbitaire et dans la dacryocystorhinostomie (DCR) [13].

Les deux questions de ce rapport étaient :  
 – quel est le niveau de preuve dans la littérature et quelles conclusions peut-on en tirer ;  
 – le bénéfice compense-t-il le coût de l'équipement ?

Finalement, 32 articles ont été retenus. Les principales indications étaient :

- les fractures orbitaires (n = 14) ;
- les décompressions orbitaires (n = 3) ;
- la DCR ;
- les indications multiples (n = 8).

Dans les fractures orbitaires, l'utilisation de la neuronavigation était associée à de meilleurs résultats sur la diplopie postopératoire et la réduction de l'énoptalmie. Dans une étude, la durée opératoire était identique entre le groupe neuronavigation et le groupe sans neuronavigation (sachant que le temps nécessaire à la mise en place du dispositif n'était pas pris en compte). Concernant la décompression orbitaire, le niveau de preuve est très faible. Les quelques études tendent à montrer une meilleure réduction de l'exophtalmie avec neuronavigation. Une application intéressante sont les méningiomes sphéno-orbitaires opérés en double équipe. La neuronavigation permet une plus grande résection et une plus grande efficacité dans le fraisage de la clinioïde afin de décompresser le nerf optique. Une seule étude de faible effectif a étudié la neuronavigation dans la DCR sans qu'aucune conclusion ne puisse être faite.

Ce rapport est malheureusement trop succinct et n'aborde pas les principaux points. Il se cantonne à synthétiser la littérature, ce qui est utile, mais insuffisant. Par exemple :

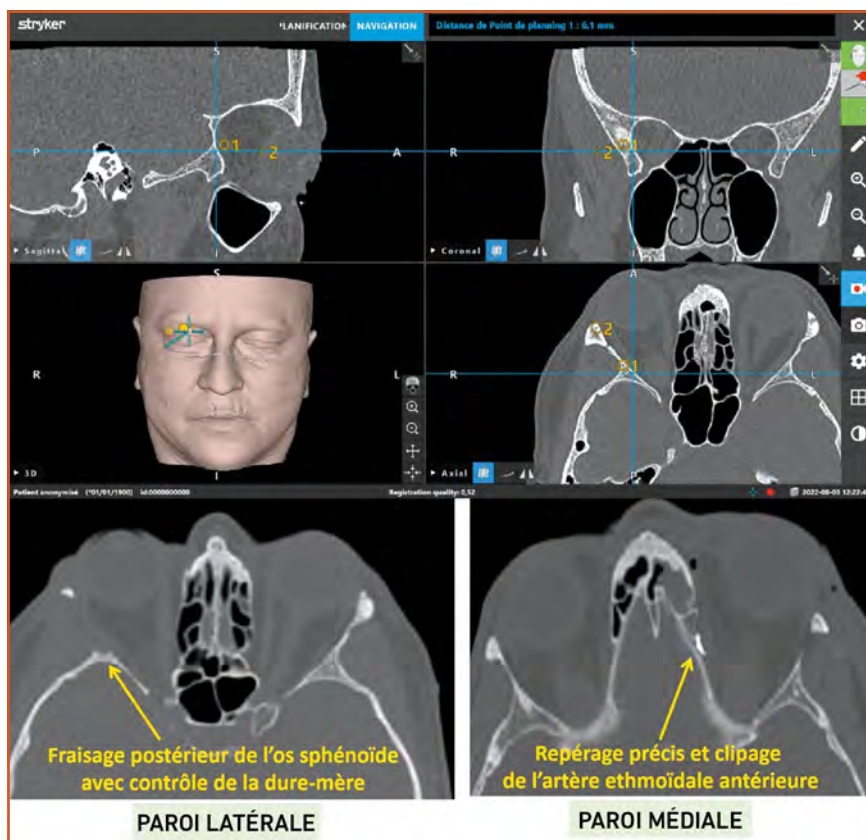
- Le prix n'est pas abordé dans ce rapport ! Les auteurs expliquent que plusieurs systèmes de neuronavigation sont disponibles notamment en neurochirurgie ce qui permet de limiter les coûts.

Cela est faux. Les neurochirurgiens utilisent des neuronavigations fixes avec utilisation d'une têtère à pointe. Nous avons utilisé ce type de dispositif au CHU de Nice et ils ne sont absolument pas appropriés à une chirurgie de décompression pendant laquelle la tête du patient est mobilisée. Les dispositifs des collègues ORL sont plus proches de notre utilisation. Dans notre expérience, le prix d'un tel dispositif est d'environ 100 000 euros. Le prix du consommable d'environ 1 000 euros toutes les 10 chirurgies.

- En lisant ce rapport, on peut conclure que le jeu n'en vaut pas la chandelle. Pourtant, la neuronavigation est typiquement une aide opératoire dont le bénéfice ne peut être vraiment évalué dans un article. Dans notre expérience au CHU de Nice, la neuronavigation apporte plu-

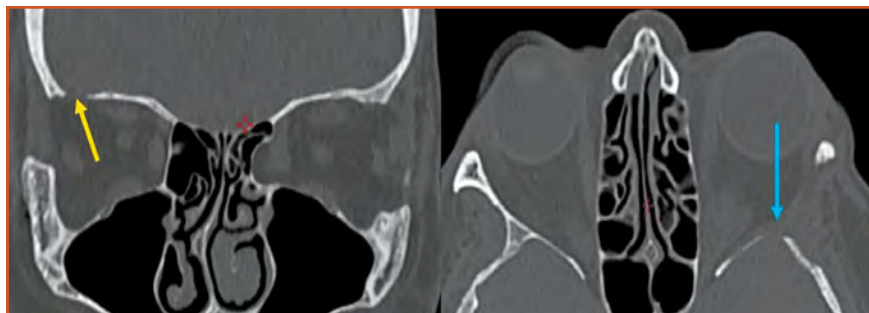
sieurs avantages dans les chirurgies de décompressions orbitaires (**fig. 3**) :

- amélioration de la surface osseuse ablatée. Retenez cette phrase : “on se perd dans l'orbite”. Tout chirurgien de l'orbite pourra en témoigner. La neuronavigation permet de se repérer en direct et d'optimiser son ostéotomie vers le toit de l'orbite notamment. En arrière, même si la précision des derniers dispositifs est de l'ordre de 1 mm, il ne faut pas leur accorder une confiance “aveugle” et l'expérience clinique doit toujours primer (**fig. 4**) ;
- amélioration de la sécurité du geste. Dans les décompressions médiales, la navigation est particulièrement utile pour repérer l'artère ethmoïdale antérieure qui est toujours plus bas que ce que l'on pense !
- enfin, la neuronavigation permet un enseignement pour les internes et les



**Fig. 3 :** Utilisation d'un système de neuronavigation magnétique au CHU de Nice. La principale indication est la décompression orbitaire. Ses principaux intérêts dans la décompression latérale et médiale sont expliqués en jaune. Images personnelles.

## L'année ophtalmologique



**Fig. 4 :** Exposition de l'étage antérieur du crâne (flèche jaune) et de l'étage moyen du crâne (flèche bleue) au cours d'une décompression orbitaire latérale maximale. La neuronavigation permet de mieux appréhender les rapports crâniens. Images personnelles.

externes. L'orbite est souvent difficile à comprendre en raison du champ opératoire réduit. La navigation permet une meilleure compréhension de l'anatomie et de l'intervention. Elle a donc toute sa place dans un centre tertiaire comme un CHU.

En conclusion, les systèmes de neuronavigation sont utiles, bien que non indispensables.

### >>> Quelques nouvelles de la greffe d'œil!

L'année dernière, nous avons détaillé la prouesse chirurgicale qui avait été réalisée par une équipe de New York. Une greffe oculaire a été réalisée dans le même temps qu'une greffe de visage. En réalité, il s'agissait plutôt d'un lambeau composite orbitaire contenu dans la greffe faciale. Pour rappel, les auteurs avaient suturé le nerf optique et injecté des cellules souches au niveau du nerf. Malgré cela, l'œil n'était pas voyant. Il y avait plusieurs limites comme les paralysies oculomotrices, le ptosis et l'anesthésie cornéenne. Plus d'1 an après la greffe, l'œil n'est toujours pas voyant. Malgré une bonne vascularisation sur l'angiographie à la fluorescéine (ce qui est déjà un exploit!), l'OCT montre une altération de la rétine interne et externe (ellipsoïde). L'électrorétinogramme retrouve une réponse, et les potentiels évoqués visuels et IRM fonctionnelles témoignent d'une intégrité des voies visuelles en aval. Malgré cela, l'acuité

visuelle reste réduite à perception lumineuse négative [14].

### ■ Quoi de neuf en paupières?

#### >>> Pour nos amis cornéologues: une tarsorrhaphie bien utile!

Un article pratico-pratique décrit une méthode simple pour réaliser une tarsorrhaphie complète qui peut être facilement ouverte par les soignants pour administrer les soins [15]. Cela peut être utile en cas d'abcès de cornée associé à une lagophtalmie majeure ou en cas de kératite neurotrophique sévère en tant que mesure transitoire. Jusque-là, il existait plusieurs solutions: injections de toxine botulique dans le releveur mais efficacité souvent imparfaite et risque de diffusion au muscle droit supérieur entravant le Charles Bell, tarsorrhaphie latérale manuelle ou avec colle cyanoacrylate mais persistance d'une lagophtalmie.

Les auteurs rapportent une technique simple et rapide permettant une occlusion complète que l'on peut lever à la demande. Le matériel est simple: un fil de prolène 4/0 (car coulisse facilement), deux tubes en plastique provenant par exemple de tubulures intraveineuses, un porte-aiguille, une pince et des ciseaux (fig. 5). La technique n'est en rien révolutionnaire, le fil de prolène réalisant un point en U avec passage dans les tubules plastiques pour ne pas altérer

la peau (fig. 5). Treize patients ont été inclus dans cette étude. La tarsorrhaphie était laissée en place en moyenne 2 mois, puis retirée soit parce que la surface oculaire avait cicatrisé soit parce qu'un geste supplémentaire était prévu (chirurgie de réhabilitation périoculaire ou conversion en une tarsorrhaphie latérale définitive). Car vous l'aurez compris, si le principal avantage de cette technique est sa réversibilité complète et l'absence de lagophtalmie, ses deux principales limites sont la nécessité de soins infirmiers et l'occlusion complète de la vision de l'œil traité. Il s'agit d'une technique simple et utile dans quelques cas sélectionnés.

#### >>> Le ptosis: un geste simple, un réglage complexe

Tous les lecteurs le savent bien: opérer un ptosis aponévrotique par voie antérieure est techniquement simple. Pourtant, d'un patient à l'autre et avec la même technique opératoire, les résultats peuvent être bien différents. Lors d'une chirurgie de ptosis aponévrotique, plusieurs aspects sont à prendre en considération. Par exemple, l'utilisation d'adrénaline (avec lidocaïne) durant l'intervention conduit à une contraction du muscle de Müller qui peut entraîner une sous-corrrection postopératoire quand l'effet de l'adrénaline se sera dissipé. Cette année, deux articles confirment toute la complexité du réglage peropératoire.

Dans un premier article prospectif sur 38 patients, les auteurs rapportaient que le MRD1 (distance entre la pupille et le bord libre de la paupière supérieure) était plus important le jour de l'opération comparativement au jour de la consultation [16]. Cette augmentation concernait 80 % des patients. L'augmentation du MRD1 était en moyenne de 1 mm mais pouvait atteindre près de 3 mm chez certains patients. De même, le MRD2 augmentait de 0,8 mm en moyenne. Le positionnement du sourcil n'influe pas sur le MRD1. Les auteurs expliquent qu'une augmentation de 1 mm du niveau





Fig. 5 : Tarsorrhaphie complète provisoire.

de la paupière supérieure le jour de l'intervention reflète vraisemblablement une mise en action du muscle de Müller par le stress. Les deux principales limites sont l'absence de mesure du diamètre pupillaire (une dilatation aurait appuyé l'hypothèse du stress adrénergique) et l'absence de résultats postopératoires (ce n'était pas le but de l'étude cela dit). Deux conclusions peuvent être faites :

- le stress est à prendre en considération, raison pour laquelle une bonne prémédication et une sédation sont recommandés ;
- il ne faut pas annuler une intervention le jour J pour cause de “résolution” du ptosis en raison de cette rétraction liée au stress, les mesures préopératoires étant plus fiables que celles réalisées le jour de l'intervention.

Certains chirurgiens réalisent le réglage de la paupière supérieure en décubitus dorsal, d'autres plus rarement sur des patients à demi assis. Étrangement, peu d'études se sont intéressées à ce sujet. Un article a étudié la position de la paupière supérieure (MRD1) chez 43 patients en consultation en position assise puis couchée [17]. Le MRD1 moyen était de 2,97 mm en position assise et de 2,38 mm en position allongée ( $p < 0.001$ ). Dans le sous-groupe de patients avec un ptosis, le MRD1 était de 1,04 mm assis vs 0,86 mm allongé ( $p = 0.21$  mais faible échantillon).

Ces résultats s'opposent à ceux d'études précédentes qui étudiaient cependant le MRD1 manuellement, et non avec un logiciel informatique comme la présente

étude. Les auteurs incriminent à nouveau le système sympathique, qui est plus actif lorsqu'un patient se trouve assis, comparativement à un patient allongé. Une autre explication serait une “relative” enophthalmie et une contraction orbiculaire en position allongée (hypothèse des auteurs). Quoi qu'il en soit, il semblerait donc que le réglage peropératoire sur un patient allongé diminue le MRD1 de 0,2 à 0,6 mm. Mais ce résultat serait-il toujours vérifié après un test à la phényléphrine qui simulerait une injection d'adrénaline dans la paupière ? Une autre étude plus ancienne retrouvait un résultat inverse chez des patients ayant bénéficié d'une injection de chlorhydrate de lidocaïne avec adrénaline ?

Et *quid* du test à la phényléphrine en préopératoire ? Peut-il nous aider à améliorer notre prédictibilité ? Là encore, les études divergent. Une étude marseillaise dit que “oui” [18], une grosse série américaine dit que “non”, même pour une résection conjunctivo-Müllérienne [19].

Nous pouvons constater que la chirurgie du ptosis est une équation à plusieurs inconnues qui peuvent interagir les unes avec les autres : stress, utilisation d'adrénaline, positionnement du patient, hyperaction frontale, état du patient (sédaté ou pas), réponse au test à la phényléphrine, sensibilité interindividuelle aux alpha-adrénergiques (adrénaline, phényléphrine), chirurgie simultanée ou séquentielle si ptosis bilatéral, loi de Hering...

Bref, la chirurgie du ptosis est un art dont les deux maîtres mots sont expérience et humilité.

### Quoi de neuf en voies lacrymales ?

>>> Peut-on retirer le lobe orbitaire de la glande lacrymale sans induire de sécheresse oculaire ?

L'équipe de Mohammad Javed Ali a conduit une étude rétrospective com-

## L'année ophtalmologique

prenant 19 patients ayant bénéficié d'une résection partielle ou totale du lobe orbitaire de la glande lacrymale. Parmi eux, 15 présentaient une tumeur bénigne de la glande lacrymale (adénome pléomorphe) et 4 présentaient un larmolement secondaire à une agénésie des voies lacrymales évacuatrices ou sténose canaliculaire. Les auteurs ont réalisé une exérèse partielle d'environ 50 % du lobe orbitaire pour les larmolements à voie lacrymale sténosée, et une exérèse quasi complète en cas de tumeur bénigne. Sur les 19 patients inclus, un seul a développé une sécheresse quantitative (Schirmer I = 2 mm) sans kératite associée.

Chez les patients présentant un larmolement par sténose lacrymale, une réduction du Schirmer I a été constatée par rapport au préopératoire, avec des Schirmer postopératoires toujours > 10 mm. Tous les patients constataient une amélioration de leur larmolement. Les auteurs ont également réalisé des IRM postopératoires chez ces mêmes patients qui ne retrouvaient pas de repousse du lobe orbitaire. Plusieurs conclusions peuvent être tirées de cette étude :

- Retirer le lobe orbitaire tout en conservant le lobe palpébral n'entraîne pas de sécheresse oculaire. Cela avait déjà été évoqué en 2014 dans une très belle étude ayant inclus 46 patients avec une dacryoadénite. Les auteurs réalisaient un débulking du lobe orbitaire en lieu et place d'un traitement par corticoïdes. Le taux d'efficacité sur l'inflammation orbitaire était de 80 % sans développement de sécheresse oculaire importante. Il est important de préciser que le lobe palpébral doit absolument être conservé. Quelques cas de sécheresse oculaire à la suite de l'exérèse du lobe orbitaire ont été rapportés dans la littérature malgré la conservation anatomique du lobe palpébral. Cela peut être expliqué par une atteinte du pédicule vasculo-nerveux lacrymal qui pénètre le lobe orbitaire par sa face postérieure. Ce pédicule doit être respecté autant que possible, raison

pour laquelle les auteurs de l'étude sur les dacryoadénites recommandaient de réaliser un débulking plutôt qu'une exérèse *in toto* du lobe orbitaire ce qui pouvait se faire dans le passé.

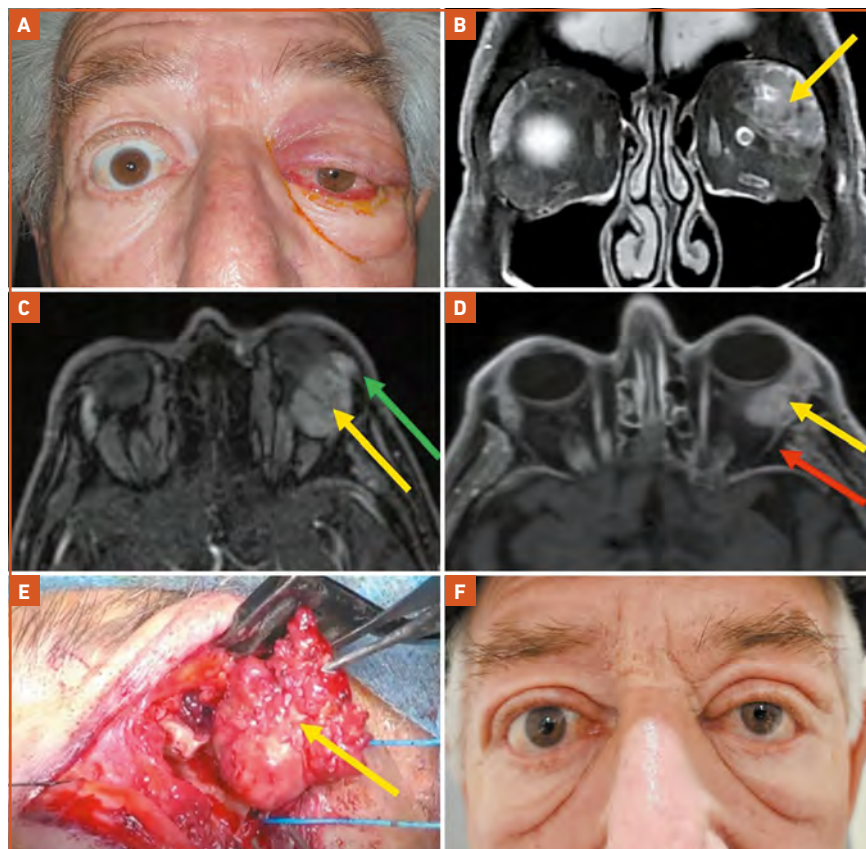
- La glande lacrymale ne se régénère pas dans le temps contrairement au foie.

La **figure 6** résume les conclusions de l'article.

**>>> Intérêt de la DCR endonasale réalisée en première intention dans les dacryocystites aiguës.**

D'une manière globale, nous accusons en France un certain retard dans la prise en charge des pathologies lacrymales. Il y

à quelques années, nous avons publié un article sur les pratiques françaises en matière de DCR [20]. Entre 2000 et 2019, 21 199 DCR avaient été réalisées en France, dont 70 % environ par voie externe et 30 % par voie endonasale sans progression de cette dernière. Une étude américaine montrait inversement une tendance vers un plus grand nombre de DCR par voie endonasale [21]. Actuellement, il semble que l'utilisation de l'endoscope se développe parmi les plus jeunes praticiens, ce qui est une excellente nouvelle. Il n'est pas question ici de déterminer si la DCR externe est mieux ou équivalente à la DCR endonasale. Il a été prouvé de manière extensive que les deux techniques étaient associées à des taux de réussite équivalents.



**Fig. 6 :** Exérèse d'une tumeur bénigne de la glande lacrymale gauche (images personnelles). **A :** Patient présentant une exophtalmie inflammatoire gauche. **B :** IRM montrant une volumineuse tumeur développée au dépens du lobe orbitaire de la glande lacrymale (flèche jaune). **C :** IRM montrant la tumeur du lobe orbitaire (flèche jaune) refoulant en avant le lobe palpébral sain (flèche verte). **D :** Pédicule vasculo-nerveux de la glande lacrymale (flèche rouge). **E :** Exérèse *in toto* de la tumeur par orbitotomie latérale avec dépose osseuse. Le lobe orbitaire a donc été totalement retiré avec conservation du lobe palpébral. **F :** Aspect postopératoire montrant la disparition de l'exophtalmie. Le Schirmer I postopératoire = 10 mm.



Dans certains cas cependant, la DCR endonasale s'avère plus utile que la DCR externe. En cas de dacryocystite aiguë, la prise en charge enseignée consiste à donner des antibiotiques par voie orale, à drainer en cas d'échec par voie cutanée puis à réaliser à froid une DCR externe. Un nouveau paradigme thérapeutique, en place depuis plus de 15 ans, consiste à privilégier d'emblée la DCR endonasale en cas de dacryocystite aiguë. Le raisonnement est simple : le patient nécessitera tôt ou tard une DCR, et cette approche permet, en outre, une résolution plus rapide de l'épisode aigu.

En 2024, une étude multicentrique rétrospective chinoise a inclus sur 10 ans 517 patients ayant bénéficié d'une DCR endonasale au cours d'une dacryocystite aiguë [22]. En pratique, les patients étaient opérés dans les 24 h, bénéficiaient d'une imagerie préopératoire (étaient exclues les pathologies naso-sinusiennes sévères associées), et étaient traités par antibiotiques IV 30 minutes avant l'incision. La technique chirurgicale était classique. La seule subtilité résidait dans le fait que les auteurs réalisaient une incision de drainage à la partie inférieure du sac permettant l'évacuation du pus, puis inséraient la sonde de Bowman pour inciser verticalement la totalité du sac. Une intubation bi-canaliculo-nasale était mise en place uniquement en cas de sténose canaliculaire ou en présence d'un sac lacrymal altéré. Le traitement postopératoire comprenait des antibiotiques IV 2 jours, un spray cortisoné et des gouttes antibio-corticoïdes. La sonde était retirée à 3 mois.

Comme toujours, le succès anatomique était défini par un ostium patent contrôlé par voie endonasale et le succès fonctionnel par un score de Munk équivalent à 0 ou 1. Au total, deux tiers des patients avaient une résolution immédiate des symptômes, le tiers supplémentaire à J7 postopératoire. La durée d'hospitalisation était en moyenne de 3 jours. Le succès anatomique et fonctionnel était de 91,7 % et 90,1 %, respectivement.

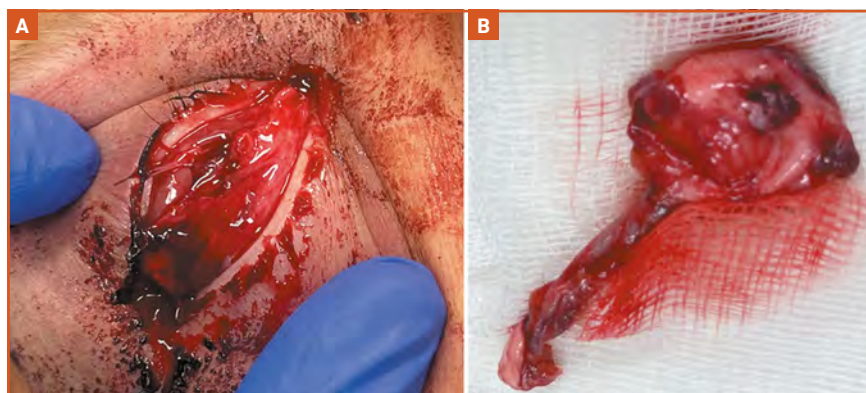
Ce taux chutait dans le sous-groupe de patients ayant présenté plusieurs dacryocystites aiguës et en cas de fistule cutanée. La mise en place d'une intubation était rare (16 % des cas) et était associée à un taux de succès plus faible (environ 78 %). Les auteurs pensent que ce taux accru d'échec était plus en rapport avec les pathologies associées pour lesquelles la sonde était introduite, plutôt que le fait de la sonde elle-même. La principale cause d'échec était la fermeture de l'ostium par de la fibrose ou un granulome. Aucune complication infectieuse ou hémorragique n'était retrouvée. En conclusion, les avantages de la DCR endonasale réalisée en aigu sont une très bonne efficacité, une résolution plus rapide de la pathologie aiguë (et chronique par définition), un risque réduit de fistulisation et d'abcès orbitaire, et une absence de cicatrice cutanée parfois inesthétique surtout en cas de drainage à chaud. Dans cet article, les patients étaient hospitalisés 3 jours ce qui peut sembler beaucoup. Une prise en charge ambulatoire ou à défaut une nuit d'hospitalisation semble envisageable.

#### >>> Bonus : un peu de poésie pour finir, à propos d'un cas d'œdipisme

Qu'est-ce que l'œdipisme ? Dans la tragédie grecque, Œdipe s'arracha les yeux lorsqu'il découvrit avec horreur qu'il avait assassiné son père et épousé sa propre mère. L'œdipisme correspond

donc à une auto-énucléation par un patient avec des antécédents psychiatriques ou sous stupéfiants. Les auteurs de ce *case report* rapportent l'histoire d'un jeune patient de 36 ans, psychiatrique et emprisonné, qui s'est auto-énucléé l'œil droit et frappé la tête contre les murs de sa prison [23]. Le patient présentait ensuite des troubles de la conscience et a été hospitalisé. L'examen ophtalmologique retrouvait une cavité anophtalme non hémorragique avec un globe amené à part sans particularité hormis la grande longueur du nerf optique (environ 4 cm) ce qui est important vous le verrez (**fig. 7**). Des hémorragies rétinienne étaient présentes sur l'œil sain. Le scanner réalisait une hémorragie méningée avec envahissement ventriculaire. L'angiogramme retrouvait une dissection complète de la carotide interne droite (homolatérale) (**fig. 8**). Le patient est décédé.

Dans la discussion, les auteurs expliquent que 75 cas d'œdipisme ont été rapportés dans la littérature. Dans 84 % des cas, l'énucléation était complète (œil par terre). Dans 80 % des cas, l'énucléation était réalisée manuellement sans le moindre instrument ! Une étude conduite en 1899 avait montré qu'il était possible de s'auto-énucléer en moins d'une minute en glissant son doigt au niveau de l'orbite médiale par voie transconjonctivale (sûrement des précurseurs de la voie rétro-caronculaire...) et



**Fig. 7 :** Œdipisme : auto-énucléation du globe oculaire. **A :** Aspect de la cavité anophtalme. **B :** Globe auto-énucléé très postérieurement.



## L'année ophtalmologique

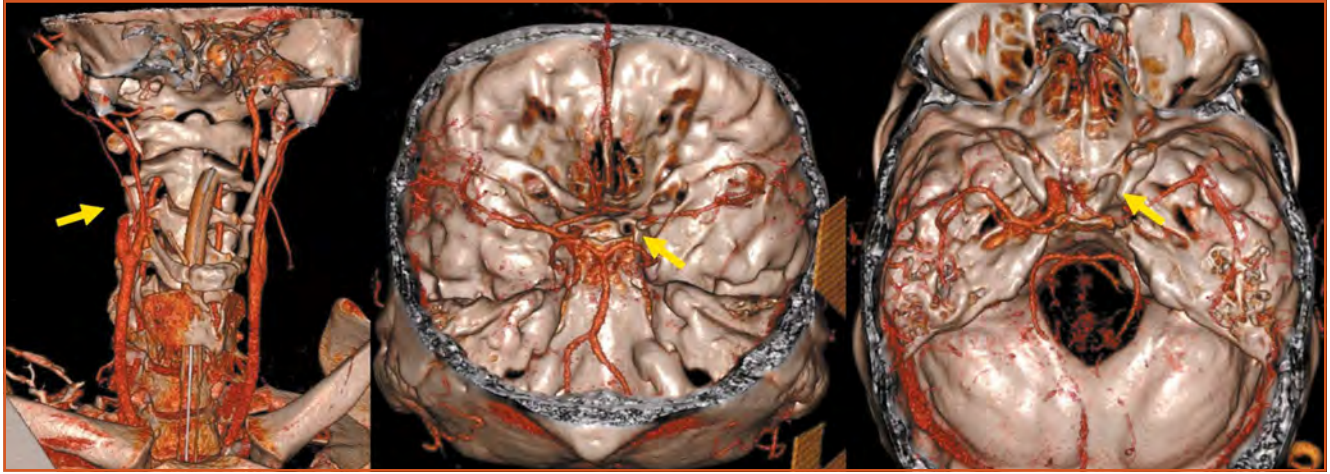


Fig. 8 : Dissection de la carotide interne droite homolatérale à l'énucléation (flèche jaune).

en exerçant au fond de l'orbite un mouvement sec pour sevrer le nerf optique. Dans une série portant sur 50 patients, 38 % s'étaient auto-énucléés de manière bilatérale. Cet acte extrême semble motivé par des raisons profondes, au premier rang desquelles figure la volonté d'expiation d'une faute ou d'un péché. Un passage de la bible, de l'Évangile selon saint Matthieu 5:29, est souvent cité par les patients : "Si ton œil droit te fait souffrir, alors arrache-le et jette-le loin de toi."

Le plus intéressant est que dans un quart des cas, des complications cérébrales étaient retrouvées (hémorragies, dissection carotidienne, lésion chiasmatique, fuite de LCR). Plusieurs auteurs ont montré qu'une énucléation postérieure traumatique (contrairement à une énucléation chirurgicale) était associée à un arrachement de l'artère ophtalmique qui se rétracte alors en arrière à travers le foramen optique dans la région du sinus caverneux. Cela se traduit par une hémorragie méningée (qui peut aussi être due dans le cas présent au patient qui se fracassait le crâne contre les murs) plutôt que par un hématome orbitaire. Cet arrachement peut occasionner des thromboses ou des dissections de la carotide interne. Des lésions chiasmatiques peuvent aussi survenir si l'arrachement du nerf optique est très postérieur (dû

au caractère brutal de l'arrachement). Aussi, si un cas d'œdipisme se présente un jour à vous, mesurez la longueur du nerf optique, c'est crucial : si le nerf arraché mesure plus de 4 cm, alors le risque de complications intracrâniennes associées est important.

### BIBLIOGRAPHIE

- MARTEL A, ROCHER F, GERARD A. Teprotumumab for the Treatment of Thyroid Eye Disease: Why Should We Keep Our Eyes "Wide Open"?-A Clinical and Pharmacovigilance Point of View. *J Pers Med*, 2024;14:1027.
- SMITH TJ, KAHALY GJ, EZRA DG *et al*. Teprotumumab for Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *N Engl J Med*, 2017; 376:1748-1761.
- MARTEL A. [Teprotumumab for the treatment of thyroid eye disease: The Holy grail, really?]. *J Fr Ophtalmol*, 2023;46:567-570.
- TERRAROSA AK, DEMARIA LN, NORTH VS. Menstrual Irregularities and Amenorrhea in Thyroid Eye Disease Patients Treated With Teprotumumab. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*, 2024; 40:312-315.
- BARTALENA L, MARINÒ M, MARCOCCI C *et al*. Teprotumumab for Graves' orbitopathy and ototoxicity: moving problems from eyes to ears? *J Endocrinol Invest*, 2022;45:1455-1457.
- ROSENBLATT TR, CHIOU CA, YOON MK. Proptosis Regression After Teprotumumab Treatment for Thyroid

Eye Disease. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*, 2024;40:187-191.

- UGRADAR S, PARUNAKIAN E, MALKHASYAN E *et al*. The Rate of Re-treatment in Patients Treated with Teprotumumab: A Multicenter Study of 119 Patients with 1 Year of Follow-up. *Ophthalmology*, 2025;132:92-97.
- BURCH HB, PERROS P, BEDNARCZUK T *et al*. Management of Thyroid Eye Disease: A Consensus Statement by the American Thyroid Association and the European Thyroid Association. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*, 2022;32:1439-1470.
- TING MAJ, TOPILOW NJ, EDIRIWICKREMA LS *et al*. A comparison of proptosis reduction with teprotumumab versus surgical decompression based on fat-to-muscle ratio in thyroid eye disease. *Orbit Amst Neth*, 2024;43:222-230.
- HUBSCHMAN S, SOJITRA B, GHIAM S *et al*. Teprotumumab and Orbital Decompression for the Management of Proptosis in Patients With Thyroid Eye Disease. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*, 2024;40:270-275.
- WALSH HL, CLAUSS KD, MEYER BI *et al*. Surgical Timing for Patients with Thyroid Eye Disease Treated with Teprotumumab: A Collaborative Multicenter Study. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg*, 10 déc 2024.
- BYEON HJ, KO J, KIKKAWA DO *et al*. Preoperative Risk Factors for Proptosis Recurrence After Rehabilitative Orbital Decompression in Graves' Orbitopathy Patients. *Am J Ophthalmol*, 2024;258: 110-118.
- MCCULLEY TJ, AAKALU VK, FOSTER JA *et al*. Intraoperative Image Guidance in Orbital and Lacrimal Surgery: A

Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 2024;131:1333-1338.

14. CERADINI DJ, TRAN DL, DEDANIA VS *et al.* Combined Whole Eye and Face Transplant: Microsurgical Strategy and 1-Year Clinical Course. *JAMA*, 2024;332:1551-1558.
15. LU JE, HO T, CHIN D *et al.* The caretaker-reversible Tarsorrhaphy. *Int Ophthalmol*, 2024;44:399.
16. DUCKER LG, HALBACH CS, PIAZZA AN *et al.* "Blue Scrub Lid Retraction": Changes in Eyelid Position on the Day of Surgery. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2024;40:388-391.
17. WIER GP, LEGOCKI AT, RADKE PMA. The Effect of Supine Versus Upright Positioning on Eyelid Height in the Nonsurgical Patient. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2024;40:623-626.
18. CHANEAC L, BERTRAND B, SCHMID A. Influence of the Phenylephrine Test in Outcomes of External Levator Advancement for Involutional Ptosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2024;40:649-654.
19. SAFFARI PS, DALLALZADEH LO, KIKKAWA DO *et al.* The Utility of Preoperative Phenylephrine Testing in Müller Muscle Conjunctival Resection Surgery for Involutional Ptosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 19 août 2024.
20. CHIABO J, FEVRIER E, NAHON-ESTÈVE S *et al.* Incidence of Dacryocystorhinostomy (DCR) in France: A Nationwide Study over the 2010-2019 Period. *Ophthalmic Epidemiol*, 2021;28:526-532.
21. KSHIRSAGAR RS, VU PQ, LIANG J. Endoscopic versus external dacryocystorhinostomy: temporal and regional trends in the United States Medicare population. *Orbit Amst Neth*, 2019;38:453-460.
22. MAO BX, WANG YH, LIU ZK *et al.* Endoscopic dacryocystorhinostomy in acute dacryocystitis: a multicenter study in China. *Int J Ophthalmol*, 2024;17:1689-1695.
23. GUPTA L, HOUCHEMS T, KHAIR D *et al.* Fatal Oedipism: A Case Report and Literature Review. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 2024;40:245-253.

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

# 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:



Vision  
d'un astigmaté

Vision  
normale

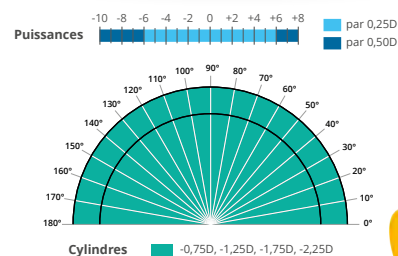
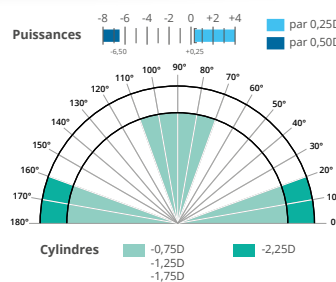
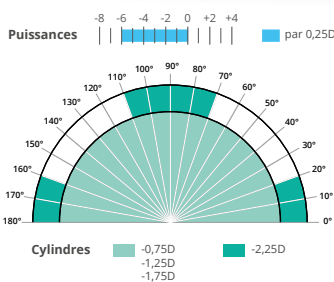
BON VOYAGE !

Images simulées  
ayant comme  
seul objectif de  
représenter ce qu'est  
une vision complète  
et une vision avec  
un astigmatisme.

Lentilles astigmatés à surface d'eau :  
des paramètres qui permettent de couvrir jusqu'à 99 %  
des besoins des porteurs\*

En journalières

En mensuelles



\*Couverture des patients astigmatés avec un cyl. De -3,00D au moins selon Luensmann Ref 09788

Les lentilles de contact souples toriques **DAILIES TOTAL 1™ for ASTIGMATISM (Dk/e = 127 à -3,00D)** et **PRECISION 1™ for ASTIGMATISM (Dk/e = 90 à -3,00D)** sont indiquées pour la correction optique des amétropies réfractives (myopie et hypermétropie) chez des personnes ayant des yeux sains, présentant un astigmatisme jusqu'à 6,00 dioptries (D). Les lentilles journalières ne nécessitent pas d'entretien mais doivent être jetées chaque soir. Les lentilles de contact souples toriques **TOTAL 30™ for ASTIGMATISM (Dk/e = 123 à -3,00D)** sont indiquées pour la correction optique des amétropies réfractives (myopie ou hypermétropie avec astigmatisme) chez des personnes ayant des yeux sains. Les lentilles mensuelles de port journalier nécessitent un entretien approprié chaque soir et doivent être renouvelées tous les mois. L'entretien correct des lentilles et le renouvellement régulier de l'étui-lentilles sont essentiels. Veuillez lire attentivement les instructions figurant dans les notices et sur les étiquetages. Pour la liste complète des indications, des contre-indications et des avertissements, veuillez consulter les notices. Le port de lentilles de contact est possible sous réserve de non contre-indication médicale au port de lentilles. Dispositifs médicaux de classe IIa - Organisme notifié: CE 0123 TÜV SÜD - Fabricant: Alcon Laboratories Inc. Ces dispositifs médicaux ne sont pas pris en charge par l'Assurance Maladie, excepté dans les indications suivantes sur prescription médicale: astigmatisme irrégulier, myopie supérieure ou égale à 8 dioptries, aphakie, anisométrie à 3 dioptries, strabisme accommodatif, kératocône.

© 2025 Alcon Inc. - RCS Nanterre 652 009 044 - FR-T3A-VCL-2500001 - Février 2025

**Alcon**