



PAR LE DOCTEUR JEAN-PIERRE LAGACÉ  
OPTOMÉTRISTE, M.Sc.

Healio

Optometry

Cataract Surgery

### La capsulotomie YAG est sûre et efficace lorsqu'elle est pratiquée par des optométristes

- Lors d'une enquête réalisée après l'intervention, 99% des participants ont constaté une amélioration de leur vision.
- L'acuité visuelle de Snellen est passée d'une moyenne de 20/40 à 20/23, sans qu'aucune complication sérieuse n'ait été signalée.

Les patients ayant subi une capsulotomie au laser YAG réalisée par un optométriste ont vu leur acuité visuelle s'améliorer sans complications graves, selon une étude publiée dans *Optometry and Vision Science*.

« Cette étude démontre que les capsulotomies peuvent être réalisées efficacement et en toute sécurité par des docteurs en optométrie avec un risque minimal pour les patients et un bénéfice significatif pour la fonction visuelle, et fournit des preuves pour soutenir l'utilisation de la capsulotomie YAG dans la pratique optométrique », écrivent Nathan Lighthizer, OD, FAAO, du Collège d'optométrie de l'Université d'État du Nord-Est de l'Oklahoma, et ses collègues.

Les chercheurs ont constaté que les capsulotomies YAG sont sûres et efficaces lorsqu'elles sont pratiquées par des optométristes.

Les chercheurs ont mené une étude prospective sur 92 yeux de 79 patients diagnostiqués avec une opacification de la capsule postérieure dans six cliniques d'optométrie de soins primaires. Tous les participants avaient une acuité visuelle de Snellen réduite (pire que 20/40) et des plaintes visuelles subjectives.

Les optométristes ont enregistré l'acuité visuelle à distance corrigée, la PIO, l'épaisseur maculaire et les défauts du cristallin avant de procéder à la capsulotomie au laser Nd:YAG 1064 nm, et ont revérifié la PIO une heure après l'intervention. Des visites de suivi ont été programmées après 1 semaine, 1 mois et 3 mois, au cours desquelles on a demandé aux participants s'ils avaient ressenti une amélioration subjective de leur vision.

Au départ, l'acuité visuelle moyenne était de 0,302 logMAR  $\pm$  0,208 (acuité de Snellen de 20/40), et s'est améliorée à 0,058  $\pm$  0,07 logMAR (20/23) lors de la visite de suivi à un mois. Si l'on inclut ceux qui ont terminé le suivi à 3 mois (n = 69), l'acuité visuelle moyenne avant l'intervention était de 0,305 logMAR  $\pm$  0,214 (20/41), qui s'est améliorée à 0,054 logMAR  $\pm$  0,069 (20/23; P < 0,001 pour tous).

Les chercheurs ont également rapporté une épaisseur maculaire centrale moyenne de 252,9 microns au départ, qui est passée à 252,7 microns après l'intervention, une différence non significative.

Lorsqu'on leur a demandé, dans le cadre d'une enquête après l'intervention, si leur vision s'était améliorée, 99% des participants ont fait état d'une amélioration subjective de leur vision.

Seuls quatre participants ont connu une augmentation de la PIO supérieure à 5 mm Hg après l'intervention, et aucun n'a connu d'inflammation significative, de corps flottants dans le vitré, d'œdème cornéen, d'œdème maculaire cystoïde, de décollement de la rétine ou de perte de vision permanente.

« D'après les résultats de cette étude, les capsulotomies au laser YAG sont des traitements efficaces pour améliorer la vision des patients et peuvent être réalisées en toute sécurité et de manière efficace par des optométristes », écrivent Lighthizer et ses collègues.

Source: <https://www.healio.com/news/optometry/20230907/yag-capsulotomy-safe-effective-when-performed-by-optometrists>



MEDPAGETODAY®

### Quelles sont les causes de la conjonctivite ? Une panoplie d'agents pathogènes, selon une étude

Malgré l'utilisation courante d'antibiotiques, la plupart des cas sont dus à des virus et le pus n'est généralement pas un signe bactérien.

Une étude transversale a montré que les agents pathogènes associés à la conjonctivite infectieuse aiguë variaient d'une région à l'autre.

Parmi 52 patients provenant de quatre sites aux États-Unis et d'un site en Israël, le séquençage profond de l'ARN a révélé la présence de l'espèce D de l'adénovirus humain chez un quart des patients. Un large éventail d'agents pathogènes, dont le coronavirus humain 229E, le SARS-CoV-2 et le virus de l'herpès simplex de type 1, a également été identifié, ont rapporté Thuy Doan, MD, Ph. D., de l'Université de Californie à San Francisco, et ses collègues.

Parmi ces patients, 62% présentaient un écoulement purulent, souvent considéré comme un signe d'infection bactérienne, mais la conjonctivite bactérienne n'a été confirmée que chez 8% d'entre eux. La majorité d'entre eux (54%) étaient infectés par des virus, qui ne répondent pas aux antibiotiques, notent les auteurs dans la revue *JAMA Ophthalmology*.

« Cette étude démontre qu'il est plus difficile de prédire les agents pathogènes en fonction de la présentation clinique que nous ne le pensions », a déclaré Gerami D. Seitzman, MD, également de l'Université de Californie à San Francisco, coauteur de l'étude. « Le profil local des agents pathogènes varie en fonction de la géographie. Dans certains endroits, il s'agira d'une infection virale, mais dans d'autres, ce seront des agents pathogènes auxquels le médecin n'avait pas pensé ».

La conjonctivite reste un problème de santé publique. Par exemple, le Pakistan a récemment fermé plus de 50 000 écoles avec plus de 300 000 cas de conjonctivite documentés. L'étiologie est actuellement inconnue.

Cette étude remet en question les croyances traditionnelles sur la conjonctivite. «On nous enseigne classiquement que la majorité des cas de conjonctivite sont d'origine virale, bien que les agents pathogènes en cause soient rarement confirmés. En outre, on nous enseigne, et nous l'enseignons, que si un patient présente des larmoiements, l'étiologie est plus probablement virale. Et s'il présente un écoulement purulent, il est plus probable qu'il s'agisse d'une bactérie».

«Mais il s'avère que les causes pathogènes varient considérablement d'un endroit à l'autre», a-t-il ajouté.

Le coauteur de l'étude, le docteur Edmund Tsui, du Stein Eye Institute de l'UCLA à Los Angeles, a déclaré à *MedPage Today* que le test ARN utilisé dans l'étude n'était pas encore prêt pour le grand public.

«Les assurances ne le couvrent pas encore, car il ne s'agit pas d'un test clinique pour les maladies infectieuses oculaires, a-t-il expliqué. Avec le temps, cette technologie deviendra moins coûteuse et plus facilement accessible. Elle est idéale pour la surveillance parce qu'elle est "impartiale". Cela signifie que le séquençage permet de détecter tout agent pathogène présent dans l'échantillon. Dans le cas de la culture ou de la PCR [réaction en chaîne par polymérase], le médecin doit «deviner» quel milieu ou quelles amorces tester».

Anat Galor, MD, MSPH, ophtalmologue à l'université de Miami, qui n'a pas participé à cette étude, a fait l'éloge de la recherche dans une interview accordée à *MedPage Today*, notant que les résultats soulignent la nécessité d'améliorer les tests pour la conjonctivite.

«Notre diagnostic clinique est bon, mais pas excellent. Tous ceux qui pensaient avoir raison à 100% devraient lire ce document, a-t-elle ajouté. Heureusement, la plupart des conjonctivites sont spontanément résolutive. Mais les tests de diagnostic permettront de traiter plus facilement la maladie et de déterminer qui doit être renvoyé chez lui pour éviter de contaminer d'autres personnes».

En ce qui concerne l'amélioration des tests, Mme Galor reconnaît que les tests de séquençage profond de l'ARN ne sont pas encore utilisables en clinique, mais elle ajoute que le développement de meilleurs tests suscite beaucoup d'intérêt.

Pour l'avenir, M. Tsui a souligné que «la conjonctivite pourrait être l'un des premiers signes d'une épidémie ou d'une pandémie». (M. Seitzman a fait remarquer que la COVID-19 a été détectée pour la première fois par un ophtalmologiste. L'ophtalmologiste chinois, à qui l'on attribue la diffusion de la maladie, est décédé des suites de la COVID-19 après avoir été censuré par le gouvernement).

«La surveillance publique est importante, et il est important de prêter attention aux maladies oculaires infectieuses», a ajouté M. Tsui.

Pour cette étude transversale, Dr Tsui et ses collègues ont prélevé des échantillons des yeux et du nez de 52 patients atteints de conjonctivite infectieuse aiguë à Hawaï, en Californie et en Israël entre mars 2021 et mars 2023. L'âge moyen était de 48 ans et 60% étaient des femmes. Les patients atteints de conjonctivite allergique ou toxique ont été exclus.

En utilisant le séquençage profond de l'ARN pour examiner les échantillons, l'équipe a trouvé des adénovirus humains de l'espèce D chez 13 patients de Californie, et deux cas d'adénovirus humains de l'espèce B en Israël. Deux cas de virus d'Epstein-Barr, trois cas d'herpès simplex de type 1, deux cas de virus varicelle-zona, un cas de métapneumovirus humain, un cas de SRAS-CoV-2, trois cas de coronavirus humain 229E, un cas de molluscum contagiosum, quatre cas de bactéries et deux cas de champignons ont été recensés. Aucun agent pathogène n'a été trouvé dans 18 cas.

Les chercheurs ont relevé les limites de leur étude, notamment sa petite taille, le faible nombre de sites participants et l'absence de «détection microbienne traditionnelle par réaction en chaîne de la polymérase ou culture, bien que les tests diagnostiques, quel que soit leur type, soient rarement effectués dans le cadre ambulatoire pour une conjonctivite infectieuse aiguë présumée».

Ils ont également indiqué qu'aucune information sur les coûts n'avait été recueillie et qu'il n'y avait donc aucun moyen de savoir si ce type de test était rentable.

Source: <https://www.medpagetoday.com/ophthalmology/generalophthalmology/107137>



**Optometry Times**

## **Bausch + Lomb lance MIEBO (solution ophtalmique de perfluorohexyloctane) aux États Unis**

Selon Bausch + Lomb, MIEBO (solution ophtalmique de perfluorohexyloctane) est le premier collyre de prescription qui cible l'évaporation des larmes.

Bausch + Lomb Corp. a annoncé le lancement commercial aux États-Unis de la solution ophtalmique de perfluorohexyloctane (Miebo) pour le traitement des signes et symptômes de la sécheresse oculaire.

Selon la société, la solution ophtalmique de perfluorohexyloctane est le premier et seul collyre de prescription approuvé pour la sécheresse oculaire qui cible directement l'évaporation des larmes.

Dans un communiqué de presse, Andrew Stewart, président de Global Pharmaceuticals and International Consumer, Bausch + Lomb, souligne que de plus en plus d'Américains souffrent de sécheresse oculaire, en grande partie à cause du mode de vie multiécran d'aujourd'hui.

«Avec MIEBO, les professionnels des soins oculaires disposent désormais d'un collyre de prescription qui s'attaque directement à l'évaporation des larmes, principale cause de la sécheresse oculaire», a-t-il déclaré dans le communiqué de presse.

Selon Bausch + Lomb, plus de 38 millions d'Américains sont touchés par la sécheresse oculaire, et neuf sur dix souffrent de sécheresse oculaire par évaporation<sup>1, 2</sup>. Lorsqu'elle n'est pas traitée, l'évaporation lacrymale peut entraîner une aggravation de la maladie en déclenchant un cycle d'inflammation et de dommages à la surface oculaire<sup>3, 4</sup>.

Dans son communiqué de presse, la société indique que la solution ophtalmique de perfluorohexyloctane est un collyre de prescription à ingrédient unique, sans eau, sans conservateur et sans stéroïde, qui s'étale rapidement et confortablement. Il est conçu pour traiter les signes et les symptômes de la dermatite atopique en réduisant l'évaporation des larmes à la surface oculaire<sup>5-7</sup>.

Les sociétés ont noté que l'approbation de la FDA était étayée par les données positives des essais cliniques pivots de phase 3 GOBI (NCT04139798) et MOJAVE (NCT04567329), qui ont inclus 1217 patients chez qui on avait diagnostiqué un syndrome de l'œil sec ainsi que des signes cliniques de dysfonctionnement des glandes de Meibomius (MGD), et qui ont constamment satisfait aux critères d'évaluation des signes cliniques primaires et des symptômes rapportés par les patients dans le cadre des essais.

Dans les essais cliniques, MIEBO a apporté des améliorations significatives aux signes et symptômes de la dermatite atopique et a constamment atteint son principal critère d'évaluation des signes cliniques et des symptômes rapportés par les patients. L'effet indésirable le plus fréquent de MIEBO a été une vision floue (1 à 3% des patients ont signalé une vision floue et une rougeur des yeux).

Le traitement de l'évaporation en tant que source sous-jacente des signes et symptômes de la dermatite atopique pourrait contribuer à rompre le cycle de la maladie chronique et à rétablir l'homéostasie de la surface oculaire.

La solution ophtalmique de perfluorohexyloctane est conçue pour imiter une fonction clé du meibum naturel en réduisant l'évaporation des larmes. Les glandes de Meibomius produisent du meibum, une sécrétion riche en lipides qui forme la couche lipidique du film lacrymal et contribue à maintenir une surface oculaire saine.

### Données cliniques

Dans les études GOBI et MOJAVE, les 2 critères d'évaluation principaux étaient le changement par rapport à la ligne de base à la semaine 8 (jour 57 ± 2) de la coloration cornéenne totale à la fluorescéine (tCFS) et du score de sécheresse oculaire sur l'échelle visuelle analogique (VAS). Les patients ont ressenti un soulagement des symptômes dès le 15<sup>e</sup> jour et jusqu'au 57<sup>e</sup> jour, avec une réduction significative du score de sécheresse oculaire sur l'échelle VAS en faveur de la solution ophtalmique de perfluorohexyloctane observée dans les deux études. De plus, aux jours 15 et 57, une réduction significative du tCFS en faveur de la solution ophtalmique au perfluorohexyloctane a été observée dans les deux études.

Les effets indésirables les plus fréquents observés avec le collyre au perfluorohexyloctane ont été une vision trouble (1,3% à 3%) et une rougeur oculaire (1,3% à 3%).

### RÉFÉRENCES:

1. Downs P. 2020 Dry eye products market report: a global analysis for 2019 to 2025. Market Scope; 2020.
2. Lemp, MA, Crews, LA, Bron AJ. (2012). Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based cohort: a retrospective study. *Cornea*. 31(5), 472-478. 2012;31(5):472-478. doi:10.1097/ICO.0b013e318225415a.

3. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, et al. TFOS dews II report executive summary. *Ocul Surf*. 2017;15(4):802-812. doi:10.1016/j.tos.2017.08.003.
4. Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*. 2016;300-203. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307415.
5. Data on file.
6. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. The international workshop on Meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(4):1922-1929. doi:10.1167/iovs.10-6997a
7. Borchman D, Vittitow J, Ewurum A, Veligandl SR. Spectroscopic study of perfluorohexyloctane human Meibum interactions. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022;63:1525.



## Association entre la consommation alimentaire de vitamine B1 et la dégénérescence maculaire avancée liée à l'âge : une étude d'observation transversale dans NHANES 2005-2008

**Introduction:** La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est l'une des affections les plus courantes à l'origine de la cécité permanente dans le monde. L'objectif de la présente étude était de déterminer l'association entre la consommation de vitamine B1 et la prévalence de la DMLA tardive dans un échantillon représentatif des États-Unis.

**Méthodes:** Les données de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) entre 2005 et 2008 ont été utilisées pour cette analyse transversale. Le modèle de régression logistique a été utilisé pour évaluer l'association entre les niveaux de consommation de vitamine B1 et la DMLA tardive.

**Résultats:** Notre étude a porté sur 5107 personnes âgées de 40 ans et plus. Les niveaux de consommation de vitamine B1 étaient inversement associés à la prévalence de la DMLA tardive, avec des OR de 0,40 (IC 95% : 0,26-0,62), 0,53 (IC 95% : 0,29-0,94), 0,55 (IC 95% : 0,31-0,99) pour le modèle brut 1, le modèle ajusté 2, et le modèle entièrement ajusté 3, respectivement.

**Conclusion:** Notre étude a montré que les niveaux d'apport en vitamine B1 étaient inversement associés à la prévalence de la DMLA tardive aux États-Unis. D'autres essais cliniques randomisés entre plusieurs centres sont encore justifiés pour étudier la relation longitudinale et causale entre l'apport en vitamine B1 et la DMLA tardive.

Source : Zheng Q, Shen T, Xu M, Tan L, Shen Z, Hong C. Association between Dietary Consumption of Vitamin B1 and Advanced Age-Related Macular Degeneration: A Cross-Sectional Observational Study in NHANES 2005-2008. *Ophthalmic Res*. 2023;66(1):1353-1361. doi: 10.1159/000534819. Epub 2023 Nov 3. PMID: 37926095. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37926095/>



## Association entre les cellules immunitaires de l'intestin et les lésions oculaires dues au glaucome

Une équipe de scientifiques médicaux de l'Université des sciences et technologies électroniques de Chine, en collaboration avec un collègue de l'Université médicale de l'armée et un autre de l'Hôpital de santé maternelle et infantile de Luzhou, a découvert un lien entre les cellules immunitaires de l'intestin et les lésions de la rétine causées par le glaucome. Dans leur étude, publiée dans la revue Science Translational Medicine, le groupe a analysé le comportement des cellules T CD4+ et de la protéine intégrine  $\beta 7$ .

Des recherches antérieures ont suggéré que les cellules T sont probablement impliquées dans les dommages causés par le glaucome, mais jusqu'à présent, la cause est restée un mystère. Dans cette nouvelle étude, l'équipe de recherche a soupçonné que les cellules T CD4+ pouvaient jouer un rôle dans la maladie.

Ils ont commencé par analyser des échantillons de sang de 519 patients atteints de glaucome et ont constaté que ceux qui avaient des niveaux plus élevés de cellules T CD4+ présentaient des lésions oculaires plus importantes.

Chez la souris, les cellules T CD4+ expriment l'intégrine  $\beta 7$  dans l'intestin, une protéine codée par le gène ITGB7. Les chercheurs ont également constaté que les cellules T CD4+ étaient reprogrammées dans l'intestin d'une manière qui leur permettait d'utiliser l'intégrine  $\beta 7$  pour accéder à la rétine et attaquer les cellules ganglionnaires de la rétine lorsqu'elles étaient transportées par le sang.

Pour en savoir plus sur l'association entre les cellules T CD4+ et les lésions du glaucome, l'équipe a administré à des souris de test des anticorps qui empêchaient les cellules d'interagir avec une protéine connue sous le nom de MAdCAM-1, ce qui a entraîné une réduction de l'inflammation dans l'œil et des lésions de la rétine.

L'équipe conclut qu'en plus d'établir un lien entre les cellules immunitaires de l'intestin et les lésions du glaucome, leur étude met également en évidence le rôle que le système immunitaire peut jouer dans des maladies telles que le glaucome.

**Information:** Chong He et al, Gut-licensed  $\beta 7$  + CD4 + T cells contribute to progressive retinal ganglion cell damage in glaucoma, Science Translational Medicine (2023). DOI: 10.1126/scitranslmed.adg1656

Source: <https://medicalxpress.com/news/2023-08-association-gut-immune-cells-eye.html#:~:text=A%20team%20of%20medical%20scientists,the%20retina%20due%20to%20glaucoma>



## Azalea Vision annonce le premier test oculaire de son prototype de lentille de contact intelligente

La lentille de contact intelligente est conçue pour offrir une solution non invasive aux patients souffrant de kératocône, d'irrégularités de la cornée, de photophobie et de presbytie.

Azalea Vision a annoncé la démonstration de sa lentille ALMA, le premier prototype fonctionnel de la plateforme de lentilles de contact intelligentes Azalea. Selon Azalea Vision, cette lentille est conçue pour offrir une solution non chirurgicale aux patients souffrant de kératocône, d'irrégularités de la cornée, de photophobie et de presbytie<sup>1</sup>.

«Ce test marque un tournant dans la recherche d'options de traitement non invasives pour des conditions oculovisuelles difficiles», a déclaré Andrés Vásquez Quintero, cofondateur et directeur technique d'Azalea Vision, qui a également porté le dispositif.

La société a également indiqué dans son communiqué que la lentille comprend un diaphragme intégré, dont l'ouverture peut être modulée pour filtrer la quantité de lumière qui pénètre dans l'œil. La conception intègre une technologie à cristaux liquides, une micropuce, une antenne RF, une microbatterie de qualité médicale et un contrôle configurable de la lumière<sup>1</sup>.

En outre, la société explique que cette lentille intelligente est conçue pour être facile à utiliser et à programmer, par les patients et les médecins, ce qui permet une thérapie personnalisée.

Azalea a indiqué dans son communiqué que sa première application visera à aider les patients souffrant d'astigmatisme irrégulier dû au kératocône et à d'autres irrégularités de la cornée. En filtrant la lumière périphérique, la lentille intelligente est conçue pour permettre à la lumière focalisée d'atteindre la rétine.

Cette première application pourrait permettre de traiter près d'un demi-million de patients rien que dans l'Union européenne et aux États-Unis, ce qui représente un marché total de plus de 2 milliards d'euros par an, puisqu'il s'agit d'un marché renouvelable. Ni les lunettes ni les lentilles de contact actuellement disponibles sur le marché ne peuvent résoudre complètement les graves distorsions visuelles auxquelles la lentille ALMA d'Azalea Vision est destinée<sup>1</sup>.

Rudy Nuijts, MMA, professeur de médecine et d'ophtalmologie à la Clinique ophtalmologique universitaire de Maastricht, s'est réjoui de ces résultats.

«Dans notre hôpital, nous traitons de nombreux patients atteints d'astigmatisme irrégulier grave. Les patients souffrant d'irrégularités de la cornée pourraient bénéficier d'une solution non chirurgicale conçue pour filtrer la lumière aberrante afin de récupérer leur acuité et leur qualité visuelles», a-t-il déclaré dans le communiqué de presse.

La lentille pourrait également être utile aux patients atteints de presbytie, car son principe d'optique à petite ouverture pourrait augmenter la profondeur de champ des patients et corriger les erreurs de réfraction. La technologie pourrait également aider les patients souffrant de troubles de l'iris, d'une sensibilité sévère à la lumière due à une migraine chronique ou du syndrome de l'œil sec, car elle est conçue pour diminuer la quantité de lumière atteignant leurs yeux.

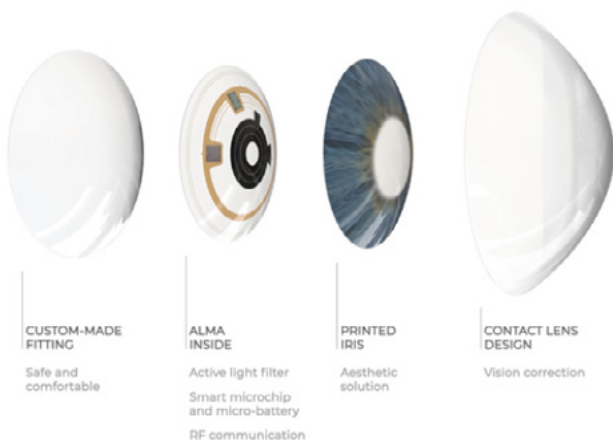
Enrique Vega, PDG d'Azalea Vision, a déclaré que le succès du prototype de l'entreprise mettait en évidence l'esprit d'innovation de son équipe.

«Nous ne nous contentons pas de développer une nouvelle catégorie de produits dans le secteur des dispositifs médicaux; nous sommes les pionniers d'une plateforme aux applications diverses et révolutionnaires», conclut-il dans le communiqué de presse.

Basée en Belgique et fondée en juillet 2021, Azalea Vision est une entreprise dérivée d'imec et de l'Université de Gand et a reçu le soutien de VLAIO, ainsi que d'investisseurs MedTech et DeepTech, dont imec.xpand, Elaia Partners, Sensinnovat et Shigeru.

Leur lentille de contact intelligente est un système polyvalent conçu pour répondre à de multiples défis visuels tels que le kératocône, la presbytie et la sensibilité à la lumière. Au cœur de la lentille se trouve un diaphragme intégré, qui agit comme un filtre de lumière.

S'appuyant sur une technologie exclusive, leur lentille offre une personnalisation et une adaptabilité inégalées. Notre lentille révolutionnaire s'adapte dynamiquement aux défis visuels individuels, établissant une nouvelle norme en matière de soins optiques pour les patients.



## RÉFÉRENCES:

1. Azalea Vision announces first on-eye test of Alma, its revolutionary smart contact lens. Azalea Vision. Published December 5, 2023. Accessed December 5, 2023. <https://azaleavision.com/alma-lens-the-revolutionary-smart-contactlens-by-azalea-vision-promises-new-hope-forpatients-with-vision-disorders>



## Les inhibiteurs du canal calcique à nouveau liés au glaucome

Mais un chercheur affirme qu'il n'est pas nécessaire de faire passer la plupart des utilisateurs à d'autres médicaments antihypertenseurs.

Selon une étude transversale basée sur la population, les patients prenant des inhibiteurs calciques (CCB) sont plus susceptibles de souffrir de glaucome que leurs homologues.

L'examen des données de plus de 400 000 participants à la Biobank du Royaume-Uni a révélé que l'utilisation d'inhibiteurs calciques était associée à une probabilité de glaucome supérieure de 39% après ajustement de divers facteurs, y compris l'utilisation d'autres antihypertenseurs (OR 1,39, IC à 95% 1,14-1,69, P = 0,001), ont rapporté Alan Kastner, MD, MSc, de la Clínica Oftalmológica Pasteur à Santiago, Chili, et ses collègues dans la *JAMA Ophthalmology*.

Cette association n'a pas été observée avec les diurétiques, les inhibiteurs du SRA ou les bêtabloquants, et les chercheurs ont également trouvé des preuves que les CCB peuvent augmenter le risque de glaucome en amincissant les couches de la rétine.

Le risque n'est pas suffisamment grave pour que les patients qui ne souffrent pas déjà de glaucome ou dont la maladie est stable cessent de prendre des CCB, a déclaré Anthony Khawaja, MBBS, Ph. D., de l'University College London, coauteur de l'étude. Mais il vaut la peine d'envisager d'autres médicaments chez les patients qui prennent ces médicaments et qui souffrent d'une aggravation de leur glaucome, a-t-il ajouté.

«Pour ces patients, nous devons penser à d'autres facteurs que la pression oculaire, car leur état s'aggrave malgré tout ce que nous pouvons faire pour la pression oculaire, a-t-il déclaré. Si ces patients sont sous CCB, je discute des preuves imparfaites dont nous disposons avec le patient et son médecin traitant afin d'envisager un changement d'antihypertenseur.»

Des recherches antérieures ont établi un lien entre les CCB et le glaucome, a déclaré Khawaja, mais les auteurs de la nouvelle étude ont cherché à examiner un ensemble de données plus large. «Nous voulions non seulement examiner l'association entre les CCB et le glaucome dans la population générale, mais aussi la relation avec les paramètres physiques qui sont importants dans le glaucome, la pression intraoculaire (PIO) et l'épaisseur de la rétine interne».

Kastner et ses collègues se sont concentrés sur 427 480 participants à la Biobanque britannique (recrutés entre 2006 et 2010) qui avaient subi des examens oculaires (âge moyen de 58 ans, 54,1% de femmes, 94,8% de Blancs). Dans l'ensemble, 26,7% des participants souffraient d'hypertension et 7,8% prenaient des inhibiteurs de la cholestérolémie (n = 33175).

Le glaucome était rare, que les patients prennent ou non des CCB (0,4% vs 0,2%, respectivement).

Parmi les 41023 sujets disposant de données appropriées sur l'épaisseur de la couche rétinienne interne dérivée de la tomographie par cohérence optique (OCT), les utilisateurs de CCB avaient une rétine interne significativement plus fine que les non-utilisateurs (-0,16  $\mu\text{m}$ , IC à 95% -0,30 à -0,02  $\mu\text{m}$ ,  $P = 0,03$ ), «un paramètre important qui aide au diagnostic du glaucome», a déclaré le Dr Khawaja.

Les couches plexiformes internes des cellules ganglionnaires maculaires étaient également plus minces chez les utilisateurs de CCB (-0,34  $\mu\text{m}$ , IC à 95% -0,54 à -0,15  $\mu\text{m}$ ,  $P = 0,001$ ).

«Il est intéressant de noter que les utilisateurs de CCB n'avaient pas une pression oculaire significativement différente de celle des non-utilisateurs», a déclaré Dr Khawaja. «Cela suggère que si les CCB ont un impact sur le glaucome, ce n'est pas via une augmentation de la pression intraoculaire et peut être via des effets plus directs sur le nerf optique».

Dans un commentaire invité, Paula Anne Newman-Casey, MD, MS et Rithambara Ramachandran, MD, de l'Université du Michigan à Ann Arbor, ont déclaré que les auteurs de l'étude ont «analysé avec élégance» la relation entre les CCB et le glaucome. «La moitié de la population adulte des États-Unis souffre d'hypertension, de sorte que la question de l'impact des médicaments antihypertenseurs sur le glaucome et la pression oculaire est très pertinente pour les ophtalmologistes américains», écrivent-ils.

Les auteurs du commentaire ajoutent que «l'utilisation des inhibiteurs calciques en tant que traitement potentiel du glaucome à tension normale a fait l'objet d'une controverse et que des données contradictoires ont été recueillies concernant l'utilisation des inhibiteurs calciques et leur impact sur la PIO et le glaucome à angle ouvert».

La façon dont les CCB peuvent augmenter le risque de glaucome n'est pas claire, a déclaré Dr Khawaja.

«Nous n'avons pas prouvé le lien de cause à effet. S'il y a un véritable effet, nous pensons qu'il sera dû à des effets directs sur le nerf optique plutôt qu'à des changements de la pression oculaire, a-t-il déclaré. Nous savons que les canaux calciques sont très importants pour la fonction du nerf optique, ainsi que pour la fonction des cellules entourant la tête du nerf optique, qui offrent un soutien. Mais d'autres recherches en sciences fondamentales sont nécessaires pour explorer les voies de causalité possibles.»

Qu'en est-il des autres médicaments contre la tension artérielle? «Jusqu'à présent, nous n'avons pas trouvé de preuves cohérentes que d'autres antihypertenseurs affectent individuellement le risque», a déclaré Khawaja. «Les bêtabloquants oraux abaissent certainement la pression oculaire et peuvent réduire le risque. Certains éléments indiquent qu'une pression artérielle trop basse peut être nocive, mais la relation de cause à effet reste incertaine.»

Dans leur étude, l'équipe de recherche n'a trouvé aucune association entre le glaucome et l'utilisation d'autres agents antihypertenseurs:

- Diurétiques: OU 1,03 (IC 95% 0,84-1,28)
- Inhibiteurs du SRA: OU 1,12 (IC 95% 0,93-1,34)
- Bêtabloquants systémiques: OU 0,93 (IC 95% 0,74-1,18)

Kastner et ses coauteurs ont noté plusieurs limitations, telles que l'absence de sujets non blancs et le manque d'informations sur la durée et les doses de CCB.

Source: <https://www.medpagetoday.com/ophthalmology/glaucoma/106220>  
Aussi: Vergroesen JE, Schuster AK, Stuart KV, Asefa NG, Cougnard-Grégoire A, Delcourt C, Schweitzer C, Barreto P, Coimbra R, Foster PJ, Luben RN, Pfeiffer N, Stingl JV, Kirsten T, Rauscher FG, Wirkner K, Jansonius NM, Arnould L, Creuzot-Garcher CP, Stricker BH, Keskinen C, Topouzis F, Bertelsen G, Eggen AE, Bikbov MM, Jonas JB, Klaver CCW, Ramdas WD, Khawaja AP; European Eye Epidemiology Consortium. Association of Systemic Medication Use with Glaucoma and Intraocular Pressure: The European Eye Epidemiology Consortium. *Ophthalmology*. 2023 Sep;130(9):893-906. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.05.001. Epub 2023 May 6. PMID: 37150298.



## Les défauts de l'épithélium cornéen guérissent mieux avec l'insuline topique qu'avec les larmes artificielles chez les diabétiques

Pour les patients diabétiques qui développent des défauts de l'épithélium cornéen après une chirurgie vitréorétinienne, l'insuline topique est le traitement le plus efficace.

L'insuline topique est plus efficace que les larmes artificielles pour guérir les défauts de l'épithélium cornéen induits par la chirurgie vitréorétinienne chez les patients diabétiques, selon une nouvelle étude de *Cornea*.

Le diabète et la nécessité pour les patients diabétiques de subir une vitrectomie sont en augmentation. Des études antérieures ont montré que l'insuline et le hyaluronate de sodium sont tous deux utiles pour le traitement, mais leurs taux de guérison n'ont pas été comparés.

Dans le cadre de cette étude, les chercheurs ont examiné 38 patients atteints de diabète sucré et de défauts épithéliaux postopératoires de la cornée qui avaient subi un débridement épithélial. Ils ont assigné au hasard les patients à recevoir soit de l'insuline topique 0,5 unité (25 UI/mL Actrapid), soit des larmes artificielles (hyaluronate de sodium 0,18%) 4 fois par jour.

Les chirurgiens vitréorétiniens peuvent se sentir plus à l'aise pour effectuer un débridement afin d'obtenir une meilleure vue du fond de l'œil pendant la vitrectomie, si nécessaire, car il existe une thérapie sûre et efficace pour accélérer la guérison des défauts épithéliaux de la cornée après l'opération.

Près de 3 patients sur 5 étaient d'origine malaise. Les patients (âge moyen, 58 ans) souffraient de diabète depuis 10 ans en moyenne. Ils prenaient généralement des hypoglycémifiants oraux, une combinaison d'hypoglycémifiants oraux et d'insuline, ou de l'insuline seule.

Le groupe insuline topique a connu une cicatrisation plus rapide des défauts épithéliaux de la cornée ( $1,20 \pm 0,29$  mm<sup>2</sup>/h [h] vs  $0,78 \pm 0,20$  mm<sup>2</sup>/h), comme le montrent les taux à 36 heures, 48 heures et 144 heures ( $P = 0,01 = 0,009, = 0,009$ , respectivement).

Les patients ayant reçu de l'insuline topique ont connu une cicatrisation complète des défauts épithéliaux à 72 heures, tandis que les membres du groupe DAT ont cicatrisé à 144 heures. Deux patients du groupe DAT ont dû porter des lentilles de contact après cette période. Les membres du groupe insuline topique ont toujours été en tête pour ce qui est de la cicatrisation des défauts épithéliaux, mais la différence 6 jours après l'intervention n'était pas statistiquement significative. La différence était la plus importante après 36 heures (23,6%). Les patients ayant des niveaux variables d'HbA1c préopératoire n'ont pas développé de différences entre 2 heures après l'opération et le 6<sup>e</sup> jour. Aucun patient n'a signalé d'effets indésirables.

«Les chirurgiens vitréorétiniens peuvent se sentir plus à l'aise pour effectuer un débridement afin d'obtenir une meilleure vue du fond de l'œil pendant la vitrectomie si nécessaire, car il existe une thérapie sûre et efficace pour accélérer la cicatrisation des défauts épithéliaux de la cornée après l'opération», remarquent les auteurs de l'étude.

Les patients diabétiques pourraient avoir moins besoin d'une hospitalisation prolongée en raison de défauts épithéliaux; près de 7 patients sur 10 ayant reçu de l'insuline topique ont connu une guérison complète dans les 60 heures suivant l'intervention chirurgicale.

Les limites de l'étude sont la petite taille de l'échantillon et l'impossibilité d'établir si la solution saline normale utilisée pour l'insuline accélère la cicatrisation.

## RÉFÉRENCES:

Dasrilsyah AM, Halim WHWA, Mustapha M, et al. Randomized clinical trial of topical insulin versus artificial tears for healing rates of iatrogenic corneal epithelial defects induced during vitreoretinal surgery in diabetics. *Cornea*. 2023;42(11):1395-1403. doi:10.1097/ICO.0000000000003308

Healio

Ophthalmology Cornea/External Disease

## La kératectomie personnalisée montre une efficacité à long terme dans le traitement de la dystrophie cornéenne granulaire

- Une technique de PTK personnalisée a montré une efficacité à long terme dans le traitement de la dystrophie cornéenne granulaire de type 1.
- Il s'agit d'une alternative sûre, efficace et peu invasive à la transplantation de cornée.

La kératectomie thérapeutique séquentielle personnalisée s'est avérée efficace dans le traitement de la dystrophie cornéenne granulaire de type 1, conduisant à une amélioration de la vision à long terme et à une réduction de l'astigmatisme et des aberrations d'ordre supérieur, selon une étude.

«La SCTK est une technique peu invasive, sûre et efficace qui permet d'éviter ou de retarder la greffe de cornée, tout en améliorant la vision et les aberrations cornéennes», a déclaré à Healio l'auteur de l'étude, le docteur Paolo Vinciguerra. «La récurrence de la dystrophie est bien connue avec la greffe de cornée, c'est pourquoi il est préférable de la retarder ou de l'éviter.

La dystrophie cornéenne granulaire de type 1 (DCG1) est une maladie génétique progressive qui se développe dès le plus jeune âge et entraîne une érosion de la cornée, des douleurs et une baisse de la vision. La transplantation de cornée était le traitement traditionnel, mais plus récemment, la kératectomie phototherapeutique (PTK) a été utilisée.

«Nous avons développé la kératectomie phototherapeutique avec une approche transépithéliale, personnalisée et en plusieurs étapes, et nous avons défini cette technique comme la kératectomie thérapeutique personnalisée séquentielle (SCTK)», écrivent les auteurs.

Trente-sept yeux de 21 patients atteints de GCD1 ont été traités entre février 2002 et juillet 2017. Dans six yeux de cinq patients, le traitement a été réalisé sur une greffe de cornée en cas de récurrence de la maladie.

L'acuité visuelle moyenne corrigée à distance s'est améliorée de 0,60 logMAR à 0,25 logMAR ( $P < 0,001$ ). La différence était encore significative dans les 14 yeux qui ont eu un suivi de 5 ans ( $P = 0,048$ ). Un gain de deux lignes ou plus a été obtenu dans 71,4% des yeux, tandis que 5,7% ont perdu deux lignes ou plus. Une diminution significative de l'astigmatisme et des aberrations cornéennes d'ordre supérieur ainsi qu'une augmentation significative de l'aberration sphérique ont été observées. Une récurrence de la maladie a été observée dans un seul œil 8 ans après la SCTK. Aucun œil n'a nécessité de greffe de cornée.

La GCD1 a tendance à réapparaître à plusieurs reprises, y compris après une greffe de cornée. Par conséquent, un traitement peu invasif tel que la SCTK, qui peut être répété en toute sécurité sans causer d'ectasie, est avantageux, ont déclaré les auteurs.

Source: <https://www.healio.com/news/ophthalmology/20230712/customized-keratectomy-shows-longterm-efficacy-in-treatment-of-granular-corneal-dystrophy#:~:text=Sequential%20custom%20therapeutic%20keratectomy-%20proved,aberrations%2C%20according%20to%20a%20study.>



Optometry Times

## Solution ophtalmique de cyclosporine 0,09% : les données de phase 4 indiquent une amélioration durable des signes et symptômes de sécheresse oculaire chez les patients qui sont passés de l'émulsion ophtalmique de cyclosporine 0,05% à l'émulsion ophtalmique de cyclosporine 0,09%.

Selon Sun Pharmaceutical Industries, la conception de l'étude reflète l'expérience réelle de la sécheresse oculaire, y compris l'utilisation de larmes artificielles et la mesure de la coloration cornéenne à la fluorescéine (CFS) dans les 5 zones de la cornée.

Sun Pharmaceutical Industries Limited a annoncé que les données de phase 4 indiquent que la solution ophtalmique de cyclosporine 0,09% (CEQUA; Sun Pharmaceutical) induit une amélioration durable des signes et des symptômes de la sécheresse oculaire (DED).

Selon la société, la solution ophtalmique de cyclosporine est un immunosuppresseur inhibiteur de la calcineurine indiqué pour augmenter la production de larmes chez les patients atteints de kératoconjonctivite sicca (sécheresse oculaire).

Dans son communiqué de presse, la société indique que les chercheurs ont constaté que la solution ophtalmique de cyclosporine entraînait une amélioration significative de la coloration cornéenne à la fluorescéine (CFS, un test utilisé pour détecter les lésions de la cornée) et des scores de l'évaluation modifiée des symptômes de la sécheresse oculaire (mSANDE) chez les patients atteints de sécheresse oculaire dont la maladie n'était pas contrôlée par le traitement à l'émulsion ophtalmique de cyclosporine (Restasis; Allergan, une société d'AbbVie) à 0,05%<sup>1</sup>.

Les chercheurs ont mené une étude multicentrique de phase 4 de 12 semaines au cours de laquelle les patients ont reçu la solution ophtalmique de cyclosporine deux fois par jour. Ils ont constaté que la solution a permis d'améliorer les scores du SFC et du mSANDE dès la quatrième semaine de traitement et de maintenir ces améliorations jusqu'à la douzième semaine. La solution ophtalmique de cyclosporine offre une concentration élevée de cyclosporine pour une utilisation ophtalmique et est le premier et le seul traitement à base de cyclosporine approuvé par la FDA et délivré avec la technologie NCELL nanomicellaire, qui contribue à améliorer la biodisponibilité de la cyclosporine, ce qui se traduit par une meilleure pénétration dans les tissus oculaires.

Brittany Mitchell, OD, responsable des affaires médicales en ophtalmologie chez Sun Pharma, a fait l'éloge de cette recherche.

«Outre l'amélioration rapide et durable des symptômes chez les patients atteints de sécheresse oculaire et traités par CEQUA, cette étude est remarquable pour sa conception, qui permet l'utilisation de larmes artificielles, reproduisant ainsi les conditions du monde réel aussi fidèlement que possible pour un essai clinique contrôlé, a déclaré Mme Mitchell dans le communiqué de presse. Les données présentées lors de la réunion de l'*American Academy of Optometry* représentent la première d'une série d'évaluations de cet essai, les résultats étant jusqu'à présent cohérents avec l'efficacité, la sécurité et le dosage pratique de CEQUA. Nous sommes impatients de partager des informations supplémentaires au fur et à mesure que nous continuons à analyser les données de cet essai».

L'investigateur principal, Josh Johnston, OD, FAAO, de Georgia Eye Partners à Atlanta, en Géorgie, a déclaré que les chercheurs ont été encouragés d'observer des améliorations significatives des signes et symptômes de la sécheresse oculaire dès la quatrième semaine de traitement avec la solution, et de constater des améliorations encore plus importantes à la huitième semaine et à la douzième semaine.

«En évaluant la coloration de la fluorescéine cornéenne dans les cinq zones de la cornée, nous avons pu obtenir une caractérisation plus complète de la santé de la cornée que dans de nombreux essais sur la sécheresse oculaire, qui n'évaluent généralement que quelques zones de la cornée», a déclaré Johnson dans un communiqué de presse.

La société a indiqué que son étude avait recruté des adultes souffrant de sécheresse oculaire insuffisamment contrôlée (c'est-à-dire encore symptomatique et/ou présentant des signes de la maladie) sous traitement par émulsion ophtalmique de cyclosporine depuis au moins 3 mois, et qui avaient des antécédents et un diagnostic clinique de sécheresse oculaire depuis au moins 3 mois avant le dépistage/la ligne de base. Les patients ont reçu une goutte de CEQUA dans chaque œil deux fois par jour pendant 12 semaines. Les investigateurs ont évalué les scores CFS et mSANDE au début de l'étude et aux semaines 4, 8 et 12, et/ou lors de l'arrêt prématuré de l'étude.

En outre, la société a noté que le CFS était noté sur une échelle de 0 à 4 par incréments de 0,5 point, un score de 0 indiquant l'absence de tache (c'est-à-dire une cornée saine) et un score de 4 reflétant une tache sévère; les investigateurs ont calculé un score CFS total en additionnant les cinq scores de la zone cornéenne. Le questionnaire mSANDE a évalué la fréquence et la gravité des symptômes de sécheresse et d'irritation sur une échelle de 0 à 100, 0 représentant une fréquence/sévérité très faible et 100 une fréquence/sévérité très élevée.

Les chercheurs ont présenté les résultats de 124 patients de la population en intention de traiter modifiée (mITT). L'âge moyen des patients était de 65,5 (11,6) ans; 110 d'entre eux (88%) étaient des femmes. Le score CFS total moyen (SD) était de 5,7 (3,37) au départ et s'est amélioré de manière significative ( $P < 0,0001$ ) pour atteindre 4,0 ( $\pm 3,12$ ) à la semaine 4, 2,9 ( $\pm 2,54$ ) à la semaine 8 et 2,7 ( $\pm 2,36$ ) à la semaine 12. De même, le score mSANDE moyen (SD) était de 67,1 ( $\pm 21,05$ ) au départ et s'est amélioré de manière significative ( $P < 0,0001$ ) à 48,4 ( $\pm 23,31$ ) à la semaine 4, 44,2 ( $\pm 24,28$ ) à la semaine 8 et 38,3 ( $\pm 25,99$ ) à la semaine 12.

Les chercheurs ont également indiqué que la solution ophtalmique de cyclosporine 0,09% était généralement bien tolérée dans l'étude, conformément à son profil de sécurité établi, et qu'il n'y avait pas de nouveaux signaux de sécurité dans l'essai.

Dans l'ensemble, 58 patients (43,3%) ont signalé au moins un événement indésirable (EI) lié au traitement; la plupart des EI étaient d'intensité légère (73,8%). Les EI liés au traitement les plus fréquents étaient l'irritation et la douleur au point d'instillation; tous les autres EI liés au traitement sont survenus chez moins de 2% des patients.

Johnston a présenté ces données lors de la réunion annuelle de l'*American Academy of Optometry 2023* qui s'est tenue à la Nouvelle-Orléans, en Louisiane.

## RÉFÉRENCES:

1. Johnston, J. Effect of OTX-101 0.09% on corneal staining and SANDE scores in patients with dry eye disease uncontrolled on cyclosporine ophthalmic emulsion 0.05%. Abstract presented at American Academy of Optometry 2023; October 12, 2023; New Orleans, LA.
2. New study focuses on scope of dry eye disease in the U.S. American Optometric Association; 2017. Available at: <https://www.aoa.org/news/clinical-eye-care/new-study-dry-eye-disease>. Accessed September 10, 2019





## Effet de la glucosamine sur la pression intraoculaire et le risque de développer un glaucome

**Contexte:** La glucosamine est le médicament à action lente le plus fréquemment recommandé pour traiter les symptômes de l'arthrose, bien que son efficacité soit discutable. Les suppléments de sulfate de glucosamine largement utilisés peuvent augmenter la pression intraoculaire (PIO).

**Méthodes:** Dans la présente étude, nous avons analysé les bases de données en ligne UK Biobank, MedWatch et FinnGen afin d'évaluer la relation entre la glucosamine, la PIO et le glaucome. Nous avons inclus le budésone et la fluticasone dans l'analyse à des fins de comparaison, car ces médicaments sont associés à une augmentation de la PIO.

**Résultats:** Chez les sujets de la UK Biobank, l'utilisation de la glucosamine a été associée à une augmentation de la PIO compensée par la cornée ( $P = 0,002$ , test t bilatéral). Cela était également vrai chez les sujets sans glaucome ( $P = 0,002$ , test t bilatéral). Cependant, aucune association significative entre la glucosamine et la PIO n'a été détectée chez les sujets ayant reçu un diagnostic de glaucome. Dans MedWatch, 0,21% des sujets prenant de la glucosamine ont signalé un glaucome, 0,29% des sujets utilisant du budésone ont signalé un glaucome et 0,22% des sujets utilisant de la fluticasone ont signalé un glaucome. En revanche, 0,08% des sujets utilisant un autre médicament ont déclaré un glaucome. Cette variabilité est significative ( $P < 0,001$ , test exact de Fisher bilatéral). Les données de FinnGen sur le risque de glaucome primaire à angle ouvert (POAG) ou de glaucome chez les sujets utilisant de la glucosamine avant le diagnostic de la maladie ont révélé un risque significativement accru à la fois pour le POAG (rapport de risque 2,35) et pour le glaucome (rapport de risque 1,95).

**Conclusion:** La supplémentation en glucosamine est courante mais peut être associée à une augmentation de la PIO et pourrait contribuer à la pathogenèse du glaucome. Il peut être prudent pour les praticiens de demander à leurs patients s'ils ont des antécédents de consommation de glucosamine et de les conseiller en conséquence. D'autres études sur le rôle de la glucosamine dans le glaucome sont justifiées.

Source: Lehrer S, Morello T, Karrasch C, Rheinstejn PH, Danias J. Effect of Glucosamine on Intraocular Pressure and Risk of Developing Glaucoma. *J Glaucoma*. 2023 Nov 24. doi: 10.1097/IJG.0000000000002340. Epub ahead of print. PMID: 38031296. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38031296/>



## La FDA approuve l'essai LYNX-2 de la phentolamine en solution ophtalmique pour le traitement de la mauvaise vision nocturne

Ocuphire Pharma a reçu l'accord de la FDA dans le cadre d'une évaluation spéciale du protocole pour son essai de phase 3 LYNX-2, une étude de la solution ophtalmique de phentolamine pour le traitement de l'acuité visuelle réduite dans des conditions de faible luminosité.

Selon un communiqué de presse de la société, la FDA a reconnu que le protocole de l'essai clinique et l'analyse statistique prévue pouvaient répondre de manière adéquate aux objectifs soutenant la soumission réglementaire et la future demande de mise sur le marché.

«L'accord SPA avec la FDA offre une voie réglementaire claire pour la solution ophtalmique de phentolamine chez les patients souffrant d'une mauvaise vision nocturne après une chirurgie kérato-réfractive», a déclaré le PDG d'Ocuphire, George Magrath, MD, MBA, MS, dans le communiqué. «Les préparatifs de l'essai de phase 3 LYNX-2 ont commencé et nous prévoyons que le recrutement des patients débutera au premier trimestre 2024.»

L'essai multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, étudiera la sécurité et l'efficacité de la solution ophtalmique de phentolamine chez un maximum de 200 patients aux États-Unis. Le principal critère d'évaluation est un gain d'au moins trois lignes, ou 15 lettres, d'amélioration de la vision de loin sur une carte à faible contraste dans des conditions de faible luminosité, après 15 jours de traitement.

«Actuellement, il n'existe aucune thérapie pharmacologique approuvée par la FDA pour traiter cette condition qui est régulièrement présentée dans nos cliniques», a déclaré Marguerite McDonald, MD, FACS, professeure clinique d'ophtalmologie au NYU's Langone Medical Center et au Tulane University Health Sciences Center, dans le communiqué de presse. «La phentolamine en solution ophtalmique se distingue des autres antibiotiques de sa catégorie par le fait qu'elle ne réduit pas la pupille, ce qui peut diminuer le contraste et dégrader la vision».



## Phentolamine Solution ophtalmique 0,75 %

La solution ophtalmique de phentolamine 0,75 % est une solution ophtalmique sans conservateur contenant 0,75 % de phentolamine (ou 1% de mésylate de phentolamine), un antagoniste alpha-adrénergique non sélectif qui inhibe la contraction des muscles lisses de l'iris.

Le mésylate de phentolamine est également le principe actif de deux médicaments approuvés par la FDA, REGITINE® et OraVerse®. La solution ophtalmique de phentolamine 0,75%\* est en cours de développement dans le cadre de la procédure 505 (b) (2). Dans plusieurs essais de phase 2 et de phase 3, le collyre de phentolamine 0,75% a réduit le diamètre de la pupille, ce qui a permis d'améliorer la sensibilité aux contrastes et l'acuité visuelle. Le collyre de phentolamine 0,75% est en cours de développement pour inverser la mydriase (RM), la presbytie et les troubles de la vision nocturne (ou de faible luminosité) induits par la pharmacologie. Chez Ocuphire, nous pensons que les résultats des trois essais de phase 1, des cinq essais de phase 2 et des quatre essais de phase 3 de phentolamine 0,75%, totalisant plus de 650 patients exposés à la phentolamine 0,75%, soutiennent son plan de développement actuel.

La solution ophtalmique de phentolamine 0,75% ne contient ni conservateur ni EDTA. L'administration quotidienne chronique de phentolamine 0,75% avant le coucher a démontré des effets durables pendant plus de 24 heures sans rougeur significative.

Le collyre de phentolamine 0,75% est en cours de développement pour l'inversion de la mydriase, de la presbytie et des troubles de la vision nocturne (ou de faible luminosité) induits par la pharmacologie. Chez Ocuphire, nous pensons que les résultats des trois essais de phase 1, des cinq essais de phase 2 et des quatre essais de phase 3 de phentolamine 0,75%, totalisant plus de 650 patients exposés à la phentolamine soutiennent son plan de développement actuel.



## La FDA approuve RYZUMVI (solution ophtalmique de phentolamine) pour le traitement de la mydriase d'origine pharmacologique

Ocuphire Pharma et Viatris ont développé ensemble ce médicament pour inverser la mydriase pharmacologiquement induite par des agents agonistes adrénérgiques ou parasymphatholytiques.

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé le collyre à la phentolamine 0,75% (Ryzumvi) pour l'inversion de la mydriase pharmacologiquement induite par des agents agonistes adrénérgiques ou parasymphatholytiques, ou par une combinaison de ceux-ci, qui a été formulé par Ocuphire Pharma et Viatris<sup>1</sup>. Anciennement connu sous le nom de Nyxol, le Ryzumvi, fraîchement rebaptisé, est un collyre stable, sans conservateur, qui bloque le récepteur  $\alpha_1$  dans le muscle dilatateur de l'iris sans affecter le muscle ciliaire. Le résultat est destiné à inverser la mydriase, la presbytie et les troubles de la vision nocturne induits par la pharmacologie.



Aux États-Unis, on estime à 100 millions le nombre de dilatations oculaires effectuées chaque année pour des examens de routine, le suivi de maladies ou des interventions chirurgicales sur la rétine<sup>2</sup>. Les effets secondaires de la mydriase pharmacologique comprennent une sensibilité à la lumière (photophobie) et une vision floue pouvant durer jusqu'à 24 heures, ce qui peut rendre difficile la lecture, le travail et la conduite<sup>3</sup>.

L'approbation de Ryzumvi fait suite au dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) en décembre et à l'acceptation de la NDA par la FDA en février. La NDA a été déposée conformément aux résultats de l'essai clinique MIRA. Lors du dépôt de la NDA, Ocuphire a indiqué que la solution ophtalmique de phentolamine 0,75% ramène rapidement les yeux dilatés à leur diamètre pupillaire de base dès 60 à 90 minutes après la dilatation<sup>4</sup>.

Rick Rodgers, MBA, PDG par intérim d'Ocuphire, a parlé de l'approbation et du travail entre Ocuphire et Viatris dans un communiqué de presse<sup>1</sup>.

« Nous sommes heureux de recevoir l'approbation de la FDA pour les gouttes ophtalmiques RYZUMVI et nous nous réjouissons de la réussite de l'exécution commerciale de Viatris » a déclaré M. Rodgers. Nous sommes reconnaissants envers les nombreux patients et chercheurs qui ont participé à nos essais cliniques, ainsi qu'envers les équipes d'Ocuphire et de Viatris pour leur engagement envers les patients ».

Ocuphire a fait état de données préliminaires positives issues des essais cliniques MIRA — MIRA-1, MIRA-2, MIRA-3 et MIRA-4 — dans la RM, de l'essai de phase 3 LYNX-1 dans la NVD et de l'essai de phase 2 b VEGA-1 pour la solution ophtalmique de phentolamine 0,75% en tant qu'agent unique et en tant que traitement d'appoint avec une faible dose de pilocarpine à 0,4% dans la presbytie. Ocuphire a noté que la solution ophtalmique de phentolamine 0,75% a été étudiée dans un total de 12 essais cliniques (3 Phase 1, 5 Phase 2, 4 Phase 3) sur un total d'environ 1100 patients (avec plus de 650 patients traités à la phentolamine) et a démontré des données cliniques prometteuses pour l'utilisation dans les multiples indications ophtalmiques mentionnées ci-dessus.

Les essais MIRA-2 et MIRA-3 ont atteint avec succès leur objectif principal et leurs principaux objectifs secondaires, démontrant une supériorité statistiquement significative de la solution ophtalmique de phentolamine 0,75% par rapport au placebo pour ramener rapidement les yeux dilatés à leur diamètre pupillaire de base au bout de 60 et de 90 minutes. Le collyre de phentolamine 0,75% a montré un profil de sécurité et de tolérance favorable dans tous les essais. De plus, les résultats positifs de l'essai pédiatrique MIRA-4 soutiennent un élargissement potentiel de l'étiquetage de la solution en RM pour inclure les sujets âgés de 3 ans et plus.

## Décomposition des essais cliniques MIRA

Dans les essais MIRA-2 et MIRA-3, un total de 553 sujets âgés de 12 à 80 ans, ayant subi une mydriase induite par l'instillation de phényléphrine ou de tropicamide ou d'une combinaison de bromhydrate d'hydroxyamphétamine et de tropicamide (Paremyd), ont été randomisés. Deux gouttes (œil étudié) ou une goutte (œil compagnon) de placebo Ryzumvior (véhicule) ont été administrées une heure après l'instillation de l'agent mydriatique.

## Effets indésirables

La gêne au point d'instillation (16%), l'hyperémie conjonctivale (12%) et la dysgueusie (6%) ont été les effets indésirables les plus fréquemment rapportés.

## RÉFÉRENCES:

1. Ocuphire Pharma and Viatris announce FDA approval of RYZUMVI™ (phenolamine ophthalmic solution) 0.75% eye drops for the treatment of pharmacologically-induced mydriasis produced by adrenergic agonists (e.g., phenylephrine) or parasympatholytic (e.g., tropicamide) agents. Ocuphire Pharma. Press release. Released September 27, 2023. Accessed September 27, 2023.
2. Wilson FA, Stimpson JP, Wang Y. Inconsistencies exist in national estimates of eye care services utilization in the United States. *J Ophthalmol.* 2015;2015:435606. doi: 10.1155/2015/435606. Epub 2015 Aug 9. PMID: 26346484; PMCID: PMC4546761
3. PARAMYD® (hydroxyamphetamine hydrobromide/ tropicamide ophthalmic solution) 1%/0.25% US prescribing information. Somerset, NJ.: Akorn, Inc.; 2001.
4. Ocuphire announces FDA acceptance of new drug application and PDUFA date of September 28, 2023 for Nyxol® eye drops for reversal of mydriasis. Press release. Released February 13, 2023. Accessed September 27, 2023. <https://www.ocuphire.com/news-media/press-releases/detail/396/ocuphire-announces-fda-acceptance-of-new-drug-application>

Source: <https://www.opthalmologytimes.com/view/fda-approves-ryzumvi-phenolamine-ophthalmic-solution-for-the-treatment-of-pharmacologically-induced-mydriasis>



## Les stabilisateurs mitochondriaux pourraient jouer un rôle dans le traitement de la DMLA sèche

Deux médicaments injectables ayant des propriétés de stabilisation des mitochondries, le risuteganib et l'élamiprétide, sont prometteurs pour inverser la perte de vision dans la dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge.

«Les deux médicaments ont montré des caractéristiques OCT de seuil qui prédisent la réponse BCVA au traitement, et c'est là le message important», a déclaré Baruch D. Kuppermann, MD, Ph. D., lors de la réunion FLORetina-ICOOR.

Dans un essai de phase 2a, 48% des patients ayant reçu des injections intravitréennes de risuteganib (Allegro Ophthalmics) au début de l'étude et à la 16<sup>e</sup> semaine, avec une analyse à 28 semaines, ont atteint le critère principal d'amélioration de huit lettres, et 20% ont eu un gain de 15 lettres. Les critères OCT à l'inclusion sont en corrélation avec la réponse de la meilleure acuité visuelle corrigée, y compris l'amélioration de l'intégrité de l'ellipsoïde, l'augmentation de l'épaisseur de la rétine externe et la diminution de l'atrophie géographique.

Une analyse complémentaire de l'IA réalisée séparément par deux centres de lecture, les répondeurs étant définis comme des patients ayant obtenu un gain d'au moins huit lettres, a conclu que plus les photorécepteurs sont préservés, meilleure est la réponse au risuteganib.

«Si vous avez une couche de photorécepteurs d'au moins 30 µm, le taux de réponse augmentera de 40%», a déclaré M. Kuppermann.


Dans l'étude ReCLAIM-2, 117 patients ayant reçu une injection sous-cutanée quotidienne de 40 mg d'élamiprétide (Stealth Bio Therapeutics) ont été comparés à 59 patients ayant reçu un placebo.

L'analyse du critère d'évaluation primaire n'a pas abouti. Le changement moyen de l'acuité visuelle à faible luminosité et le changement moyen de l'atrophie géographique n'étaient pas significatifs. Cependant, il y a eu une différence significative dans le nombre de patients qui ont gagné deux et trois lignes de vision avec le médicament par rapport au placebo.

«Ce qui est encore plus important, c'est qu'ils ont montré une réduction de l'atténuation de la zone ellipsoïde. Cette réduction était de 43% de l'atténuation totale de la zone ellipsoïde et de 47% de l'atténuation partielle de la zone ellipsoïde», a déclaré le Dr Kuppermann.

Il convient de noter que la FDA est disposée à considérer cet aspect comme un critère de substitution dans les essais cliniques.

Ces résultats indiquent que la restauration de la vision fonctionnelle pourrait être possible chez les patients atteints de DMLA sèche présentant une plus grande intégrité anatomique en utilisant des médicaments stabilisant les mitochondries, ce qui suggère qu'un traitement précoce de la DMLA sèche est justifié pour inverser la perte de vision. Ils suggèrent également qu'il est important d'établir des seuils, tels que l'épaisseur minimale de l'épithélium pigmentaire rétinien EZ, afin d'enrichir la population de l'étude avec des répondeurs potentiels au médicament étudié.

«La réduction de l'atténuation de l'EZ pourrait être un critère anatomique de substitution acceptable pour les essais cliniques, ce qui faciliterait la mise au point de nouveaux médicaments pour cette maladie», a déclaré M. Kuppermann. 

Source: Kuppermann B. Neuroprotection and neuroenhancement for the treatment of retinal diseases. Presented at: FLORetina-ICOOR; Nov. 30-Dec. 3, 2023; Rome. <https://www.healio.com/news/ophthalmology/20231212/mitochondrial-stabilizers-may-play-a-role-in-treatment-of-dry-amd>