

L'OPT MÉTRISTE

PUBLICATION DE L'ASSOCIATION
DES OPTOMÉTRISTES DU QUÉBEC

.....
ARTICLE 1

Traitement de l'inflammation intraoculaire : uvéite intermédiaire, postérieure ou panuvéite • partie II

.....
ARTICLE 2

Stimulation électrique transpalpébrale à microcourant pour le traitement de la DMLA sèche

.....
ARTICLE 3

Toxicités oculaires, conjugués anticorps-médicaments et myélome multiple



MIXTE
Papier issu de
sources responsables
FSC® C003228

Nous imprimons notre revue
sur du papier certifié FSC.
Une autre facette de notre
engagement environnemental



NOUVEAU!

MySV

MySV^{MC}

360° Visual Comfort^{MC}

Une lentille simple vision individualisée qui vous offre le "360° visual comfort".

L'expérience MySV met en oeuvre quatre éléments puissants

- 1 **BKS Precision Technology^{MD}**
- 2 **Compensation de l'angle oblique**
- 3 **Le positionnement de la lunette de chaque patient**
- 4 **Le choix de la monture**

Contactez votre représentant HOYA pour plus de détails.

© 2022 HOYA Corporation. Tous les droits réservés. BKS Precision Technology est une marque déposée de HOYA Corporation. MySV et 360° Visual Comfort sont des marques de commerce de HOYA Corporation.

HOYA
POUR LES VISIONNAIRES

ÉDITEUR

Association des Optométristes du Québec
1255, boul. Robert-Bourassa, bureau 1400
Montréal, Québec H3B 3X1
COURRIEL | aoq@aoqnet.qc.ca

PRÉSIDENT

Docteur Guillaume Fortin, optométriste

ABONNEMENT ANNUEL

CANADA | 85,45 \$
ÉTRANGER | 125,00 \$ (taxes incluses)

COORDONNATEUR SCIENTIFIQUE

Docteur Jean-Pierre Lagacé, optométriste, M.Sc.
COURRIEL | jpierre.lagace@aoqnet.qc.ca

COORDONNATRICE DE LA PRODUCTION

Josée Lusignan | 514 288-6272
COURRIEL | josee.lusignan@aoqnet.qc.ca

PUBLICITÉ

Normand Lalonde
CPS Média Inc.
TÉLÉPHONE | 866 227-8414, poste 310
COURRIEL | nlalonde@cpsmedia.ca

CONCEPTION GRAPHIQUE

BooDesign.ca

ARTICLES DEMANDÉS

L'Optométriste ouvre ses pages à toute collaboration pouvant intéresser la profession optométrique sur le plan professionnel, social, économique et syndical. Le Comité de rédaction invite tous les optométristes à soumettre le rapport d'un cas ou un article susceptible d'intéresser leurs confrères. Tous les écrits soumis deviennent la propriété de la revue l'Optométriste. Le Comité de rédaction se réserve le droit de publier un article dans le numéro qui lui convient. Aucune indemnité ne sera versée à l'auteur pour l'utilisation d'un article. Les textes ainsi que les publi-reportages publiés dans cette revue n'engagent que leur auteur.

VEUILLEZ ENVOYER VOS ARTICLES À L'ÉDITEUR

Revue l'Optométriste
1255, boul. Robert-Bourassa, bureau 1400
Montréal, Québec H3B 3X1

TÉLÉPHONE | 514 288-6272

TÉLÉCOPIEUR | 514 288-7071

COURRIEL | aoq@aoqnet.qc.ca

SITE INTERNET | www.aoqnet.qc.ca

Bibliothèque nationale du Québec 2^e trimestre 1979
Reproduction interdite sans autorisation.

LE PRÉSENT NUMÉRO A ÉTÉ TIRÉ À

3 050 exemplaires

ISSN-0708-3173

Numéro de convention postale :

41129579

DÉFINITION DE L'OPTOMÉTRISTE

«L'optométriste (O.D.) est un professionnel de la santé de première ligne, détenteur d'un doctorat universitaire de 5 ans, qui agit comme porte d'entrée des services oculo-visuels. Il évalue la vision, la binocularité et la santé oculaire. Son rôle est de procéder à l'examen des yeux et de la vision. Il peut également prescrire et administrer des médicaments aux fins de l'examen de la vision et du traitement de certaines pathologies oculaires. Il prescrit les lentilles optalmiques nécessaires, qu'elles soient cornéennes ou pour lunettes, et des traitements de rééducation visuelle. L'optométriste prodigue des conseils afin de prévenir les troubles visuels et de promouvoir la saine santé oculo-visuelle de ses patients et, au besoin, il peut diriger le patient vers d'autres professionnels de la santé.»

.....

SOMMAIRE



8



18



28

05 ÉDITORIAL

La suite

Docteur Guillaume Fortin, optométriste, Président

08 ARTICLE 1

Traitement de l'inflammation intraoculaire :
uvéïte intermédiaire, postérieure ou panuvéïte • partie II
Docteur Jean-Pierre Lagacé, optométriste, M.Sc.

18 ARTICLE 2

Stimulation électrique transpalpébrale à microcourant
pour le traitement de la DMLA sèche
Docteur Jean-Pierre Lagacé, optométriste, M.Sc.

28 ARTICLE 3

Toxicités oculaires, conjugués anticorps-médicaments
et myélome multiple l'importance de coordonner
les soins oculo-visuels et oncologiques
Docteur Jean-Pierre Lagacé, optométriste, M.Sc.

38 CHRONIQUE LES CONSEILS D'AFFAIRES MNP

Devenir propriétaire d'une clinique : par où commencer ?

42 CHRONIQUE JURIDIQUE

Les petites créances : qui ? quoi ? comment ?

45 CHRONIQUE ACTUALITÉS

58 CHRONIQUE FMOQ

Flambée du prix de l'essence : mais où va votre argent ?

62 CHRONIQUES LUSSIER

62 L'assurance hypothécaire

64 Rénovation d'une maison :
pourquoi en informer votre courtier ?

66 LES PETITES ANNONCES CLASSÉES DE L'AOQ



L'institution financière des optométristes

**Une offre pensée et développée pour
vos besoins personnels et professionnels.**

Faites comme plusieurs optométristes et profitez de l'offre Distinction.

**1 844 778-1795 poste 30
desjardins.com/optometriste**



Association des
OPTOMÉTRISTES
du Québec





La suite

Je ne sais pas si vous avez ressenti quelque chose de semblable, mais quel plaisir ce fut pour nous de vous revoir en personne au Salon Vision en octobre dernier! Je crois que je peux aussi parler au nom des gens du CPRO et des représentants de l'industrie en affirmant que nous étions tous vraiment heureux de se retrouver à ce premier rendez-vous de l'optométrie québécoise après trois très longues années!



Malgré les possibilités nombreuses de formation continue en ligne et les quelques inquiétudes résiduelles face aux grands rassemblements, c'est plus de 800 optométristes qui se sont réunis. C'est pour nous une autre preuve que notre groupe est tissé serré. Bien que nous exerçons notre profession sous différents noms commerciaux, la vaste majorité d'entre nous ressent toujours le besoin de se retrouver, discuter, partager et bien sûr, parfaire nos connaissances.

Dans mes nombreuses rencontres et discussions lors de ce que je qualifie de «retrouvailles», j'ai vu des optométristes confiants en l'avenir, forts, fiers et sans réserve. Nous travaillons dans un environnement certes plus confortable qu'avant la ratification de notre dernière entente, mais attention au piège. Au risque d'être redondant, les revenus de la RAMQ ne sont toujours pas à la hauteur de nos demandes de 2018 et nos dépenses salariales ont augmentées plus récemment dans nos cliniques. L'inflation ne nous épargne pas. Aussi, les cliniques éprouvent des difficultés en matière de recrutement d'optométristes et d'opticiens d'ordonnances. L'impossibilité de former du nouveau personnel d'assistance certifié est aussi une problématique généralisée. Nous vous entendons et malgré le fait que nous n'ayons pas accès à tous les outils pour résoudre cette problématique, nous maximiserons ceux à notre disposition.

En ce qui a trait à la pratique elle-même, les défis demeurent nombreux mais il y aura peut-être de nouvelles opportunités. Concernant les chantiers prioritaires du ministre Dubé, nous participons mensuellement à la table de concertation en santé avec toutes les autres associations professionnelles et les syndicats. Bon nombre de sujets à cette table concernent les milieux de soins publics et les salariés de l'État; les médecins n'y participent pas d'ailleurs.

Notre présence nous permet tout de même d'identifier des besoins potentiels pour lesquels les optométristes pourraient répondre présents.

De plus, nous avons participé avec l'Ordre des optométristes et l'Association des ophtalmologistes à de nombreuses rencontres du comité sur les trajectoires de soins ophtalmologiques. Ces rencontres nous ont permis de clarifier et de définir qui est «le bon professionnel» au «bon endroit» et au «bon moment». Ce travail en cours s'adresse aux optométristes, aux ophtalmologistes et aux médecins de famille. Ces rencontres de travail vont-elles ouvrir de nouveaux horizons aux optométristes? Est-ce que les ophtalmologistes vont répondre à nos demandes dans les délais auxquels ils se sont engagés sur papier? Nous n'en avons aucune garantie, mais nous avançons en faisant partie de la discussion et plusieurs souhaitent nous voir faire partie de la solution. Les optométristes aident déjà et faire partie de la solution signifie d'abord de continuer de prendre nos responsabilités en première ligne. Cela signifie aussi de mettre les bouchées doubles pour être le plus disponibles possible pour nos patients et ce, pas seulement pour les examens de routine. Nous nous devons, pour le meilleur et pour le pire, de traiter les urgences, de composer au quotidien avec l'imprévu et les surplus dans nos journées. C'est en le faisant de façon magistrale depuis près de 20 ans que nous avons forgé notre identité en tant que référence en soins ophtalmologiques de première ligne... Nos journées sont certes chargées, mais nous gagnons à continuer d'embrasser cette voie.



Faire partie de la solution ne veut pas dire d'accepter qu'elle nous soit imposée et qu'elle entraîne une charge de travail supplémentaire sans une rémunération à la hauteur de notre formation et nos responsabilités. Nous ne reculerons jamais sur la rémunération en particulier sur celle de nos services d'urgence qui se doit d'être optimale et de refléter notre niveau de compétence ainsi que nos frais de bureau...

Aussi, nous sommes à l'aise avec la majorité des services que nous rendons au privé notamment, la prise en charge des soins liés aux urgences oculaires. Nos cliniques sont bien sûr des «établissements de santé», mais elles sont aussi des entreprises qui se doivent d'être rentables. La prudence est donc de mise, car si notre dernière entente fût un grand pas en avant, historiquement la RAMQ n'a pas contribué à notre rentabilité...

Voilà donc un aperçu de l'ambiance et de la réflexion sur notre rôle. Notre statut «public/privé» agace certains, mais à moins d'un revirement, il est difficilement négociable. L'étude sur nos frais d'exploitation présentement en cours, nous permettra dans les prochains mois d'établir nos demandes. Notre situation dans l'écosystème de la santé au Québec est unique. Cela rend difficile l'application de solutions globales nous concernant. S'il y a une «société distincte» de la santé, c'est peut-être nous!

La vérité est que le monde médical, le système de santé et l'État ont besoin de la force de notre groupe. Ils ont besoin de nos compétences et nous avons besoin d'une plus grande autonomie pour les mettre à profit. Jusqu'où serons-nous appelés à aider le système? Et les différentes instances sauront-elles nous donner les outils financiers et réglementaires pour maximiser cette aide? L'avenir nous le dira? 👁

Docteur Guillaume Fortin, optométriste
Président

.....

POUR NOUS JOINDRE

514 288-6272
1 888-SOS-OPTO

DES QUESTIONS?

écrivez-nous à
aoq@aoqnet.qc.ca

FAIRE UN CHANGEMENT D'ADRESSE

Rendez-vous sur le portail
de l'AOQ | aoqnet.qc.ca

LENTILLES CORNÉENNES

TOTAL30^{MD}

AVEC GRADIENT D'EAU À REMPLACEMENT MENSUEL
MAINTENANT OFFERTES



ON NE LES SENT PAS, MÊME AU JOUR 30¹

L'innovation inégalée de la technologie de gradient d'eau des lentilles DAILIES TOTAL1^{MD} – maintenant offerte pour la première fois dans des lentilles cornéennes à remplacement mensuel



**VOYEZ COMMENT LES LENTILLES TOTAL30^{MD}
PEUVENT TRANSFORMER VOTRE CABINET.**
BALAYEZ LE CODE QR POUR EN SAVOIR PLUS.

Référence : 1. Dans une étude clinique où des patients (n = 66) ont utilisé la solution CLEAR CARE^{MD} pour le nettoyage nocturne, la désinfection et l'entreposage des lentilles; données internes d'Alcon, 2021.

Voir l'information complète sur le port, l'entretien et la sécurité liés aux lentilles cornéennes. 

© Alcon Inc., 2022 CA-T30-2200021

Alcon



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

ARTICLE 1

.....

Traitement de l'inflammation intraoculaire : uvéïte intermédiaire, postérieure ou panuvéïte • partie II



Xipere^{MD}

Une autre approche pour introduire un stéroïde dans l'œil consiste à l'injecter dans l'espace suprachoroïdien. Les chirurgiens notent que cette méthode présente certains avantages potentiels par rapport aux autres options³⁹.



Figure A: Le maintien constant, une pression ferme sur l'injecteur est la clé d'utilisation du microinjecteur Xipere.

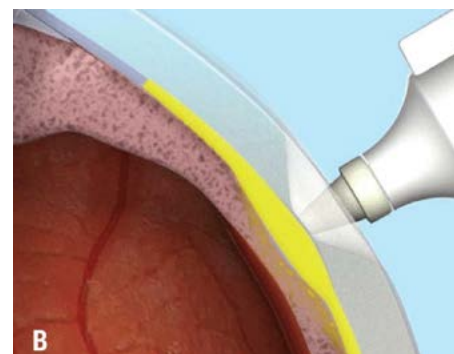


Figure B: Il faut tenir l'aiguille du microinjecteur perpendiculaire à la sclère à 4-5 mm du limbe. Images de Clearside Biomedical.

«Les données scientifiques de base suggèrent que les stéroïdes se concentrent dans l'espace suprachoroïdien, la rétine adjacente et la choroïde, et qu'il ne pénètre que très peu dans la chambre antérieure ou l'angle», explique Christopher R. Henry, MD, chirurgien vitréorétinien et spécialiste de l'uvéïte, qui exerce au Retina Consultants of Texas.

«C'est un avantage théorique par rapport aux stéroïdes intravitréens ou périoculaires, car nous pourrions obtenir une réponse thérapeutique robuste avec un risque moindre de cataracte et de glaucome. Les données des essais cliniques sont très prometteuses, en termes d'amélioration de la vision, de réduction de l'œdème maculaire et de limitation des effets secondaires oculaires».

Ainsi l'administration des médicaments dans l'espace suprachoroïdien représente une solution de rechange avantageuse aux traitements des affections du segment postérieur de l'œil, permettant une meilleure biodisponibilité du médicament à des doses plus faibles et avec moins d'effets secondaires.

L'injection suprachoroïdienne de la triamcinolone constitue une solution de rechange aux injections intra-vitréennes, permettant une nouvelle approche thérapeutique de la choroïdite multifocale mais aussi des uvéites postérieures d'origine inflammatoire avec des effets secondaires moindres.

Les options non chirurgicales de stéroïdes à longue durée d'action disposent chacune d'un injecteur spécialisé pour garantir une administration sûre du médicament. Xipere^{MD}⁴⁰ utilise le micro-injecteur SCS (Clearside Biomedical) qui est fourni avec une aiguille de 900 µm et de 1100 µm de longueur (A).

Le Xipere^{MD} suprachoroïdal (suspension injectable d'acétate de triamcinolone, Bausch + Lomb) a obtenu l'approbation de la FDA en octobre 2021 pour le traitement de l'œdème maculaire associé à l'uvéite. L'autorisation a été accordée à la suite des résultats de l'étude PEACHTREE, qui a porté sur 160 patients. Les patients ont été recrutés s'ils présentaient une uvéite non infectieuse, aucune autre maladie oculaire et une épaisseur du sous-champ central supérieure à 300 µm. Les deux groupes, médicament et simulacre, ont été traités au jour 0 et à la semaine 12. Les résultats ont montré que le bras suprachoroïdien avait gagné 15 lettres ou plus par rapport à la ligne de base dans 46,9% des yeux, contre 15,6% dans le groupe simulacre à la semaine 24 ($P < 0,001$). L'épaisseur du sous-champ central a été réduite de 153 µm dans le groupe suprachoroïdal, contre 18 µm dans le groupe contrôle ($P < 0,001$). Une élévation de la PIO a été observée dans seulement 11,5% des yeux après deux injections suprachoroïdales⁴¹.

Le programme clinique de Xipere^{MD} comprenait l'essai pivot de phase 3 (PEACHTREE), une étude d'extension de phase 3, multicentrique et non interventionnelle (MAGNOLIA), et un essai de sécurité ouvert (AZALEA).

L'approbation de Xipere^{MD} par la FDA s'est appuyée sur les résultats de PEACHTREE, un essai clinique de phase 3 randomisé, multicentrique, à double insu et contrôlé par placebo, mené auprès de 160 patients présentant un œdème maculaire associé à une uvéite. Xipere^{MD} est le premier et le seul traitement de l'œdème maculaire uvéitique à démontrer une efficacité clinique avec un critère d'évaluation primaire BCVA (meilleure acuité visuelle corrigée).

Le critère principal d'efficacité était la proportion de patients chez qui la BCVA s'était améliorée d'au moins 15 lettres par rapport à la valeur initiale après 24 semaines de suivi. Dans l'essai, une proportion statistiquement significative de patients traités par Xipere^{MD} (47%) a atteint une amélioration d'au moins 15 lettres de la BCVA par rapport aux patients du groupe témoin (16%, $p < 0,01$) à la semaine 24⁴².

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés par plus ou moins 10% des patients et à un taux supérieur au contrôle comprenaient une pression intraoculaire élevée et une douleur oculaire⁴³.

ADALIMUMAB

Humira[®] est utilisé pour traiter les uvéites non infectieuses intermédiaires (partie médiane de l'œil), postérieures (arrière de l'œil) et les panuvéites (toutes les parties de l'œil) chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus.

Lorsqu'il y a une uvéite non infectieuse, l'organisme produit une quantité excessive d'une protéine appelée facteur de nécrose tumorale alpha ou TNF-alpha. Le TNF-alpha et d'autres protéines contribuent à l'inflammation observée dans l'uvéite non infectieuse.

Humira[®] agit en ciblant et en bloquant le TNF-alpha, une source d'inflammation qui contribue à l'uvéite non infectieuse.

Humira[®] (adalimumab, AbbVie) est le premier traitement biologique approuvé par la FDA pour l'uvéite non infectieuse affectant le segment postérieur. La plupart des autres immunosuppresseurs systémiques utilisés pour traiter l'uvéite ne sont pas autorisés, notamment le méthotrexate, le mycophénolate, l'azathioprine et la cyclosporine. Bien que ces médicaments soient utilisés depuis de nombreuses années, ils ne sont pas approuvés par la FDA pour cette indication et ne bénéficient pas du soutien d'essais contrôlés randomisés⁴⁴.

Efficacité et innocuité de l'adalimumab dans le traitement de l'uvéite non infectieuse: méta-analyse et étude méthodique

Objectif:

Résumer les données actualisées sur l'efficacité et la sécurité de l'adalimumab (ADA) dans le traitement des patients atteints d'uvéite non infectieuse⁴⁵.

Patients et méthodes:

Une recherche systématique entre janvier 2000 et septembre 2017 a été menée dans les bibliothèques PubMed, Embase et Cochrane. Nous avons étudié le contrôle de l'inflammation, l'amélioration de l'acuité visuelle (AV), l'effet d'épargne des corticostéroïdes et les effets indésirables (EI) ou les effets indésirables graves.

Résultats:

Trois essais cliniques randomisés (ECR) et 20 essais non randomisés ont été inclus et analysés. Les proportions regroupées de contrôle de l'inflammation étaient de 74% (IC 95% 64%-82%) et 79% (IC 95% 69%-87%) dans les groupes de durée de suivi ≤ 6 - et ≥ 12 mois. Aucune différence significative n'a été constatée entre les deux groupes ($\chi^2 = 0,920$, $p = 0,337$). L'analyse des sous-groupes classés selon le degré de naïveté au traitement par les anti-TNF α a montré que le contrôle de l'inflammation atteignait un maximum de 87% (IC 95% 80%-92%) lorsque les sujets étaient «presque naïfs» aux anti-TNF α avant le traitement ADA. L'AV a été améliorée de trois lignes ou plus dans 41,3% (52/126) des yeux, et était égale ou meilleure que la ligne de base dans 88,8% (142/160) des yeux. Une économie de corticostéroïdes a été observée chez 82,0% (91/111) des patients; parmi eux, 48,8% (40/82) ont cessé complètement l'utilisation de corticostéroïdes. Des effets indésirables mineurs liés au médicament ont été signalés. Les effets thérapeutiques de l'ADA étaient généralement cohérents dans les trois ECR, et l'ADA a réduit le risque d'échec thérapeutique de 43% à 75%.

Conclusion:

L'étude actuelle a fourni des preuves que l'ADA pourrait être un choix prometteur dans la réduction de l'activité inflammatoire, l'amélioration de l'AV et l'économie de corticostéroïdes avec des effets indésirables mineurs lorsqu'il est appliqué au traitement de l'uvéïte non infectieuse.



Adalimumab pour le traitement de l'uvéïte

L'adalimumab, un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α), est le seul agent systémique non corticostéroïde qui a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) américaine pour le traitement de l'uvéïte non infectieuse⁴⁶.

Domaines couverts: L'objectif de cette revue est de résumer les recherches qui ont démontré l'efficacité de l'adalimumab dans le traitement de l'inflammation intraoculaire et ont contribué à établir son profil d'effets secondaires, ce qui a finalement conduit à son approbation par la FDA.

Commentaire d'expert: l'adalimumab est un agent de deuxième intention utile dans le traitement de l'uvéïte non infectieuse. Bien qu'il ne soit approuvé aux États-Unis que pour le traitement de l'uvéïte intermédiaire, postérieure et de la panuvéïte chez l'adulte, je le trouve efficace dans le traitement hors AMM de l'uvéïte et de la sclérite pédiatriques également.

Adalimumab chez les patients atteints d'uvéïte menaçant la vue: expérience clinique réelle

Objectifs:

Les produits biologiques s'imposent rapidement comme un complément efficace au traitement de l'uvéïte systémique pour préserver la vision. L'objectif de cette étude rétrospective multicentrique est d'examiner les résultats d'un grand groupe de patients traités par adalimumab^{47,48}.

Méthodes:

Une étude rétrospective des dossiers de patients atteints d'uvéïte active réfractaire non infectieuse et traités par adalimumab a été menée. Les principaux critères d'évaluation étaient la capacité de réduire la dose de prednisolone, la capacité de contrôler l'uvéïte, l'acuité visuelle finale et le délai avant l'échec du traitement.

Résultats:

Quarante-six patients atteints d'uvéïte et traités par adalimumab ont été inclus dans l'étude. Le phénotype anatomique d'uvéïte le plus fréquent était la panuvéïte ($n = 17$, 37,0%). Le diagnostic le plus fréquent était l'uvéïte idiopathique ($n = 19$, 41,3%). Lors de leur dernier examen (moyenne: 4,46 ans; médiane 4,40 ans), 35 (76,1%) patients ont pu arrêter les corticostéroïdes, 11 (23,9%) patients ont pu réduire leur dose à $< 7,5$ mg/jour et seulement 1 (2,2%) patient a eu besoin de 10 mg de prednisone. L'acuité visuelle moyenne au dernier suivi de l'œil le plus mauvais était le logarithme de l'angle minimum de résolution (logMAR) 0,42 (SD 0,72), tandis que l'acuité visuelle moyenne de l'œil le meilleur était le logMAR 0,19 (SD 0,34). Sur les 89 yeux, 21 (23,6%) yeux se sont améliorés d'au moins 2 lignes, 5 yeux (5,6%) se sont détériorés de ≥ 2 lignes tandis que la vision est restée inchangée dans les 63 (70,8%) yeux restants. Le délai de récurrence était de 1 sur 12,47 personnes-années pour l'adalimumab, avec un taux de rechute de 17,4% (8 patients). Il n'y a eu aucun événement indésirable grave.

Conclusions:

Cette étude souligne l'efficacité de l'adalimumab chez les patients atteints d'uvéïte non infectieuse menaçant la vision, préservant la vision et permettant de réduire la dose de corticostéroïdes.

Sécurité et efficacité de l'adalimumab chez les patients atteints d'uvéïte non infectieuse dans une étude ouverte en cours: VISUAL III

Objectif:

Évaluer la sécurité et l'efficacité de l'adalimumab chez les patients atteints de panuvéïte intermédiaire, postérieure ou non infectieuse⁴⁹.

Conception:

Extension de l'essai clinique de phase 3, ouvert et multicentrique (VISUAL III).

Participants:

Adultes répondant aux critères d'échec du traitement (TF) ou ayant terminé VISUAL I ou II (phase 3, randomisée, à double insu, contrôlée par placebo) sans TF.

Méthodes:

Les patients ont reçu 40 mg d'adalimumab toutes les deux semaines. Les données de suivi intermédiaire ont été décrites à partir des semaines 0 à 78 de l'étude VISUAL III.

Principaux critères d'évaluation:

Quiescence de la maladie, quiescence sans stéroïdes, lésions vasculaires chorioretiniennes-rétiniennes inflammatoires actives, grade des cellules de la chambre antérieure, grade du voile vitréen, meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA) et dose de corticostéroïdes. Les données binaires ont été rapportées en utilisant l'imputation des non-répondants (NRI), les données continues en utilisant la dernière observation reportée et l'analyse observée, et la dose de corticostéroïdes en utilisant l'analyse des cas observés. Les événements indésirables (EI) ont été rapportés à partir de la première dose d'adalimumab dans VISUAL III jusqu'au seuil intermédiaire.

Résultats:

Sur les 424 patients inscrits, 371 ont été inclus dans l'analyse en intention de traiter. À l'entrée dans l'étude, 242 des 371 patients (65%) avaient une uvéite active; 60% (145/242, NRI) ont atteint la quiescence à la semaine 78, et 66% (95/143, comme observé) eux n'avaient plus besoin de corticostéroïdes. À l'entrée dans l'étude, 129 des 371 (35%) patients présentaient une uvéite inactive; 74% (96/129, NRI) ont atteint la quiescence à la semaine 78, et 93% (89/96, comme observé) d'entre eux étaient exempts de corticostéroïdes. Les lésions inflammatoires, le grade de la chambre antérieure et le grade du voile vitreux ont montré une amélioration initiale suivie d'un déclin chez les patients atteints d'uvéite active et sont restés stables chez les patients atteints d'uvéite inactive. La BCVA s'est améliorée chez les patients atteints d'uvéite active de la semaine 0 à la semaine 78 (0,27 à 0,14 logMAR; yeux gauche et droit; comme observé) et est restée stable chez les patients atteints d'uvéite inactive. La dose moyenne de corticostéroïdes a diminué de 13,6 mg/jour (semaine 0) à 2,6 mg/jour (semaine 78) chez les patients atteints d'uvéite active et est restée stable chez ceux atteints d'uvéite inactive (1,5-1,2 mg/jour). Les EI (424 événements/100 patients-années) et les EI graves (16,5 événements/100 patients-années) étaient comparables à ceux des essais VISUAL précédents.

Conclusions:

Les patients atteints d'uvéite active au début de l'étude et traités par l'adalimumab étaient susceptibles d'atteindre la quiescence, d'améliorer leur acuité visuelle et de réduire leur utilisation quotidienne de corticostéroïdes systémiques liés à l'uvéite. La plupart des patients présentant une uvéite inactive au début de l'étude ont maintenu leur quiescence sans augmentation de la dose de corticostéroïdes systémiques. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié.

ILUVIEN®

ILUVIEN® est indiqué dans la prévention de la rechute de l'uvéite non infectieuse récidivante affectant le segment postérieur de l'œil⁵⁰.

ILUVIEN® est un implant intravitréen stérile non bioérodable contenant 0,19 mg (190 mcg) d'acétonide de fluocinolone dans un système de libération prolongée du médicament pendant 36 mois. ILUVIEN® est conçu pour libérer l'acétonide de fluocinolone à un taux initial de 0,25 µg/jour. ILUVIEN® est préchargé dans un applicateur à usage unique pour faciliter l'injection de l'implant directement dans le vitré. La substance médicamenteuse est un corticostéroïde synthétique, l'acétonide de fluocinolone⁵¹.

Chaque ILUVIEN® consiste en un implant brun clair de 3,5 mm x 0,37 mm contenant 0,19 mg de l'ingrédient actif, l'acétonide de fluocinolone, et les ingrédients inactifs suivants: tube de polyimide, alcool polyvinylique, adhésif de silicone et eau pour injection.



Études de phase III de l'uvéite:

Dans les études sur l'uvéite, des patients traités par implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone ont subi une chirurgie de la cataracte. Les patients phaqes doivent être surveillés étroitement afin de détecter des signes de cataracte après le traitement.

De plus, certains patients ont développé une pression intraoculaire élevée qui a nécessité un traitement par des médicaments diminuant la PIO.

Dans les études, des patients traités par l'acétonide de fluocinolone ont développé une hypotonie quelques jours après le traitement, le plus souvent au jour 1, mais réversible dans la plupart des cas une semaine après l'apparition. Une surveillance des patients présentant une augmentation ou une diminution de la PIO immédiatement ou dans les deux à huit jours suivant les injections est recommandée.

Dans le cadre du traitement de patients atteints d'uvéite, il est très important d'exclure la possibilité de causes infectieuses de l'uvéite avant de commencer le traitement par ILUVIEN®.

Il existe un risque de migration de l'implant dans la chambre antérieure, en particulier chez les patients n'ayant pas de capsule postérieure du cristallin ou présentant une anomalie ou une rupture de la capsule postérieure après une chirurgie intraoculaire. En l'absence de traitement, la migration de l'implant peut entraîner un œdème de la cornée et, dans les cas sévères, elle pourrait provoquer une lésion cornéenne nécessitant une greffe de cornée. Chez les patients se plaignant de troubles visuels, un examen doit être réalisé pour permettre un diagnostic et une prise en charge précoces de la migration de l'implant.

Prévention des rechutes dans les uvéites non infectieuses touchant le segment postérieur de l'œil: évaluation de l'implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone de 0,2 µg/jour (ILUVIEN®)

Contexte:

L'article actuel est une brève revue d'un symposium parainé par Alimera Sciences qui s'est tenu lors du 15^e congrès international de la société d'inflammation oculaire à Taïwan le 14 novembre 2019, intitulé Prévention de la rechute de l'uvéite non infectieuse affectant le segment postérieur de l'œil: évaluation de l'implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone 0,2 µg/jour.

L'implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone a été approuvé en Europe pour la prévention des rechutes dans les uvéites non infectieuses récurrentes affectant le segment postérieur de l'œil et offre une option de traitement épargnant le traitement systémique en fournissant une faible dose quotidienne de corticostéroïde dans le vitré pendant 3 ans maximum. Au cours du symposium, les présentateurs ont fait état des résultats cliniques obtenus chez des patients atteints d'uvéite non infectieuse affectant le segment postérieur de l'œil, afin d'étayer l'efficacité et la sécurité de l'implant pendant une période allant jusqu'à trois ans, à la fois dans le cadre d'essais contrôlés randomisés et de pratiques réelles.

Conclusions:

Les données ont montré que sur une période de 36 mois, le traitement par l'implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone était associé à un nombre significativement inférieur d'épisodes de récurrence uvéitique, à un délai significativement plus long avant la récurrence uvéitique, à une plus grande amélioration de l'acuité visuelle, à un besoin moindre de traitement d'appoint et à un profil de sécurité acceptable⁵².

Implant intravitréen de 0,19 mg d'acétonide de fluocinolone dans l'uvéite non infectieuse

L'efficacité de l'implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone (FAC) de 0,19 mg (ILUVIEN®) dans le traitement de l'œdème maculaire uvéitique (OMU) non infectieux a été évaluée sur vingt-six patients (34 yeux) présentant un OMU non infectieux entre 2013 et 2020, lors d'un suivi moyen de $18 \pm 19,3$ (moyenne $\pm$ ET) mois. L'œdème maculaire a été résolu dans 24 (70,6%) cas. Cinq de ces yeux ont connu une rechute après $23,2 \pm 14$ mois. Trois réinjections de FAC ont été effectuées et un assèchement de la macula a été observé⁵³.

Après l'implantation de FAC, 24 yeux (70,6%) étaient complètement secs; l'épaisseur centrale de la rétine (ECR) a diminué dans 6 yeux (17,6%), mais du liquide intrarétinien résiduel était encore évident. L'acuité visuelle (AV) s'est améliorée (de +1 à +5 lignes) dans 20 yeux (58,5%) et est restée stable dans 9 yeux (26,5%). Trente yeux (88,2%) étaient pseudophakes au départ et quatre étaient phakes. Trois de ces yeux avaient une cataracte avant le traitement et l'autre a développé une cataracte 2,5 ans après l'administration de l'implant FAC. On a constaté une augmentation globale de la pression intraoculaire (PIO; $+4,4 \pm 3,7$ mmHg) et des gouttes ophtalmiques ont été nécessaires dans trois yeux. L'implant FAC a entraîné des améliorations à long terme de l'ECR moyenne et de l'AV, et le profil d'effets secondaires était gérable dans un contexte clinique chez des patients souffrant de MUE non infectieuse.



Implant intravitréen injectable de 0,19 mg d'acétonide de fluocinolone pour le traitement de l'œdème maculaire uvéitique non infectieux

Contexte:

Une étude clinique observationnelle rétrospective pour évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant intravitréen injectable d'acétonide de fluocinolone de 0,19 mg (ILUVIEN®) dans le traitement de l'œdème maculaire uvéitique non infectieux.

Résultats:

Les données sont présentées pour huit patients (11 yeux) présentant un œdème maculaire uvéitique non infectieux qui ont été traités avec un implant d'acétonide de fluocinolone de 0,19 mg. Neuf des 11 yeux étaient pseudophakes avant l'implantation de l'implant d'acétonide de fluocinolone, et les deux yeux phakes ont dû être opérés de la cataracte au cours de la période de suivi (le suivi médian était de 19 mois; intervalle, 8-42 mois). L'efficacité et la sécurité ont été évaluées à partir des changements de l'épaisseur centrale de la rétine (mesurée par tomographie par cohérence optique dans le domaine spectral), de l'acuité visuelle de loin corrigée, de l'activité uvéitique et de la pression intraoculaire.

Les principaux critères d'évaluation étaient les changements de l'épaisseur de la rétine centrale, l'acuité visuelle à distance corrigée, l'activité uvéitique et la pression intraoculaire. Chez 11/11 yeux, l'épaisseur de la rétine centrale s'est améliorée entre les mois 1 et 3. La diminution maximale moyenne de l'épaisseur de la rétine centrale tout au long de la période de suivi était de $168 \pm 202 \mu\text{m}$ ($\pm$ écart-type). Neuf yeux sur 11 ont présenté une amélioration de l'acuité visuelle corrigée à distance (entre +1 et +8 lignes), et 2/11 yeux ont perdu leur acuité visuelle corrigée à distance (-1 et -3 lignes, respectivement). Neuf yeux sur 11 ont présenté une inflammation inactive pendant la période de suivi et 1 œil sur 11 a connu une rechute au mois 42. Quatre yeux sur 11 ont présenté une rechute de l'œdème maculaire entre les mois 3 et 8. L'augmentation moyenne de la pression intraoculaire était de $2,1 \pm 4,7 \text{ mmHg}$. Neuf yeux étaient pseudophakes avant l'implantation de l'implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone injectable. Les deux patients phakiques ont développé une cataracte qui a été traitée par une chirurgie de la cataracte au cours de la période de suivi.

Conclusions:

Dans cette petite série de cas avec un suivi à long terme, le traitement de l'œdème maculaire uvéitique non infectieux avec l'implant injectable d'acétonide de fluocinolone a été associé à une amélioration de l'épaisseur centrale de la rétine et de l'acuité visuelle corrigée de loin et à un profil de sécurité gérable. L'avantage de ce dispositif est la libération à long terme du médicament et le fait qu'il puisse être injecté dans le vitré par une procédure chirurgicale mineure, ce qui contraste avec les autres options de traitement.

Uvéite non infectieuse affectant le segment postérieur traitée par un implant intravitréen d'acétonide de fluocinolone: analyse complémentaire à 3 ans

Contexte:

La prévention de la récurrence de l'uvéite non infectieuse du segment postérieur (NIU-PS) à l'aide d'un implant d'acétonide de fluocinolone (iFA) de $0,2 \mu\text{g}/\text{jour}$ a été évaluée sur 3 ans (NCT01694186). Les résultats pour les yeux traités par iAF et les autres yeux atteints de NIU-PS ont été comparés, afin d'évaluer l'iAF par rapport aux stratégies de traitement conventionnelles.

Méthodes:

Les sujets admissibles avaient un historique de NIU-PS récurrent depuis plus d'un an et soit ≥ 2 récurrences distinctes nécessitant un traitement, soit une corticothérapie (systémique ou oculaire) dans les 12 mois précédant l'entrée dans l'étude. Une maladie bilatérale était présente et analysée chez 59/87 participants traités par iFA. Les taux de récurrence, les changements de la meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA), la chirurgie de la cataracte, les événements de la pression intraoculaire (PIO) et l'utilisation de médicaments d'appoint ont été comparés entre les yeux traités par iAF et les autres yeux⁵⁵.

Résultats:

Sur 36 mois, les yeux traités par iAF étaient plus nombreux que les autres à ne pas avoir de récurrence (28,8% contre 5,1%, $P = 0,001$; moyenne de 1,9 contre 4,7 récurrences, respectivement, $P < 0,0001$). Les yeux traités par iAF ont gagné +9,6 lettres de BCVA, contre une perte de -4,4 dans les autres yeux ($P < 0,0001$). Des médicaments systémiques ont été administrés à 42,4% des sujets. Les injections d'appoint intra/périoculaires étaient plus faibles dans les yeux traités par iAF que dans les autres yeux (20,3% contre 66,1%, $P < 0,0001$); l'utilisation de corticostéroïdes topiques était également plus faible dans les yeux traités par iAF que dans les autres yeux (27,1% contre 52,5%, $P = 0,0041$). Les événements liés à la PIO sont survenus à des taux similaires dans les yeux traités par iAF et dans les autres yeux, à l'exception de la chirurgie pour abaisser la PIO (5,1% contre 15,3%, respectivement; $P = 0,1251$). Une chirurgie de la cataracte est survenue dans 72,0% des yeux traités par iAF et dans 37,0% des autres yeux.

Conclusions:

Chez les sujets atteints de NIU-PS bilatérale, la corticothérapie continue à faible dose avec $0,2 \mu\text{g}/\text{jour}$ de iAF a réduit les récurrences et les besoins en médicaments d'appoint, et a amélioré la vision sur 36 mois, offrant une meilleure protection contre l'inflammation oculaire qu'une approche réactive utilisant les soins standard.

Effet d'une plaquette d'acétonide de fluocinolone sur les taux de récurrence des panuvéites intermédiaires, postérieures ou non infectieuses: résultats sur trois ans

Objectif:

Examiner l'efficacité et la sécurité à 36 mois d'un insert d'acétonide de fluocinolone (FAi) de $0,2 \mu\text{g}/\text{jour}$ pour traiter l'uvéite non infectieuse du segment postérieur (NIU-PS)⁵⁶.

Conception:

Étude de phase 3, prospective, à double insu et multicentrique (clinicaltrials.gov, NCT01694186).

Participants:

Adultes (≥ 18 ans) avec un diagnostic de NIU-PS dans ≥ 1 œil depuis ≥ 1 an et ≥ 2 récurrences d'uvéite nécessitant un corticostéroïde systémique, un traitement immuno-suppresseur ou des corticostéroïdes intraoculaires.

Méthodes:

Les participants ont été randomisés 2:1 pour le traitement iAF ou faux traitement (injection plus soins standard).

Principaux critères d'évaluation:

Le résultat principal était la différence entre la proportion de patients traités par iAF et de patients traités par faux traitements qui ont eu une récurrence d'uvéite. Les résultats secondaires comprenaient le temps jusqu'à la première récurrence, le nombre de récurrences, le changement de la meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA) par rapport à la ligne de base, la résolution de l'œdème maculaire et le nombre de traitements adjuvants.

Résultats:

Cent vingt-neuf participants (n = 87 traités par iAF; n = 42 traités par faux traitement) ont été recrutés. Sur 36 mois de traitement, les récurrences cumulées d'uvéïte ont été significativement réduites avec l'iAF par rapport au faux traitement (65,5% contre 97,6%, respectivement; $P < 0,001$); le délai avant la première récurrence était proportionnellement plus long (médiane de 657,0 et 70,5 jours, respectivement; $P < 0,001$). Le nombre de récurrences par œil était significativement plus faible dans le groupe traité par iAF que dans le groupe traité par faux traitement (moyenne de 1,7 contre 5,3, respectivement, $P < 0,001$). À 36 mois, davantage d'yeux traités par iAF présentaient une augmentation ≥ 15 lettres de la BCVA par rapport à la ligne de base et moins d'yeux traités par iAF présentaient un œdème maculaire déterminé par l'investigateur au mois 36 par rapport aux yeux traités par faux traitement (33,3% contre 14,7% et 13,0% contre 27,3% pour la BCVA et l'œdème maculaire, respectivement).

Moins de participants traités par iAF que de participants traités par faux traitement ont eu besoin de traitements d'appoint (57,5% contre 97,6%, respectivement). La pression intraoculaire (PIO) était similaire dans les deux groupes de l'étude au mois 36 (moyenne $\pm$ écart-type $14,5 \pm 5,1$ et $14,8 \pm 5,3$, respectivement), et environ deux fois moins d'yeux dans le groupe traité par iAF que dans le groupe traité par faux traitement ont subi une chirurgie pour réduire la PIO (5,7% contre 11,9%). La chirurgie de la cataracte a été nécessaire plus fréquemment au cours des 36 mois dans le groupe traité par iAF que dans le groupe traité par faux traitement (73,8% contre 23,8% des yeux, respectivement).

Conclusions:

Les yeux traités par insert d'acétonide de fluocinolone présentaient des taux de récurrence d'uvéïte significativement réduits pendant toute la durée de l'étude, des durées sans récurrence significativement augmentées, moins d'épisodes de récurrence parmi ceux qui en avaient, moins de traitement d'appoint et un profil d'effets secondaires acceptable par rapport aux yeux traités par faux traitement.

Lignes directrices sur l'uvéïte : traitement immunomodulateur

Depuis la dernière publication des lignes directrices pour le traitement systémique de l'uvéïte non infectieuse (UNI) en 2000, le traitement par agents biologiques et d'autres agents immunomodulateurs systémiques non corticostéroïdes s'est généralisé⁵⁷. Aujourd'hui, une initiative de consensus international, fondée sur des données probantes, s'est penchée sur la prise en charge de l'UNI dans cette nouvelle ère du traitement immunomodulateur systémique non corticostéroïde (TISNC).

Une méthodologie rigoureuse. Janet L. Davis, MD, MA, du Bascom Palmer Eye Institute de Miami, a souligné la solide méthodologie qui sous-tend les nouvelles recommandations. Le comité directeur du groupe a déterminé des questions cliniques, réalisé une revue systématique et fait circuler les lignes directrices proposées parmi 130 experts internationaux de l'uvéïte. Les membres du groupe se sont réunis fin 2016 pour affiner les lignes directrices selon une technique Delphi modifiée et attribuer des niveaux de preuve à Oxford.

Domaines d'intérêt clinique. Les lignes directrices finales du comité portent sur le moment optimal pour l'escalade du traitement, la transition entre les agents, y compris les produits biologiques, ainsi que la collaboration entre les équipes multidisciplinaires et la surveillance de la sécurité.

Lignes directrices clés. La D^{re} Davis a encouragé les ophtalmologistes qui prennent en charge des patients atteints d'uvéïte à lire les lignes directrices consensuelles, et elle a souligné les recommandations suivantes:

- Le NCSIT pour l'UIN peut être introduit pour contrôler une inflammation persistante ou sévère ou pour prévenir les complications structurelles oculaires qui posent un risque pour la fonction visuelle.
- La collecte de données historiques, de données de laboratoire et de données radiologiques pertinentes sur le plan clinique doit avoir lieu avant l'introduction du NCSIT. Ces données permettent de documenter les fonctions organiques de base et de rechercher des maladies infectieuses actives ou latentes.
- Bien qu'il y ait une hétérogénéité considérable dans les critères utilisés pour évaluer l'activité de la maladie, numération cellulaire, poussée, trouble, détérioration (ou absence de réponse) de la fonction visuelle et lésions de la rétine, de la choroïde ou du nerf optique, ils peuvent être déterminants dans la décision de modifier le traitement.
- Avant de modifier un traitement en raison de son inefficacité, il faut tenir compte des facteurs suivants: non-adhésion au traitement, infections et syndromes de masquage.
- Si le NCSIT n'est pas suffisamment efficace, on peut envisager d'augmenter la dose jusqu'à la dose maximale tolérée avant d'introduire un autre médicament, y compris un agent biologique. Le choix du traitement doit être individualisé en fonction de multiples facteurs, dont les antécédents du patient, la cause sous-jacente de l'uvéïte et toute maladie systémique.
- Le retrait du NCSIT doit être individualisé en fonction de la tolérance du traitement actuel, de la durée du contrôle de la maladie et de la cause spécifique de l'uvéïte.
- Les médicaments NCSIT efficaces pour l'UIN comprennent le mycophénolate mofétil (recommandation de grade C), le tacrolimus (grade B), la cyclosporine (grade B), l'azathioprine (grade B) et le méthotrexate (grade B).
- L'utilisation d'agents biologiques pour le traitement de l'UIN est soutenue pour l'adalimumab (recommandation de grade A), l'infliximab (grade B/C) et l'interféron alpha-2a (grade B).
- La communication entre les spécialités médicales, en particulier entre les ophtalmologistes et les rhumatologues, favorise une thérapie optimale avec une prescription et un suivi sûrs des NCSIT.

Exemples d'indications pour l'instauration d'un traitement systémique

Oculaire et anatomique

- Apparition et évolution telles que définies par les critères du groupe de travail SUN: maladie aiguë menaçant la vue; inflammation chronique persistante;
- Décollement de rétine exsudatif;
- Atteinte postérieure et maculaire;
- Maladie binoculaire menaçant la vue.

Thérapeutique

- Échec régional: réponse inadéquate aux injections périoculaires de stéroïdes; réponse inadéquate aux corticostéroïdes topiques dans l'uvéite associée à l'AJI.
- Échec systémique: uvéite active lors de la prise de doses de 30 mg ou 0,5 mg/kg de prednisone par jour ou plus; rechute de l'uvéite après réduction de la dose de corticostéroïdes oraux à moins de 7-10 mg/jour de prednisone; intolérance aux stéroïdes; nécessité d'un effet d'épargne des stéroïdes.

Gravité

- Chez l'adulte: AV inférieure à 20/100; augmentation du trouble vitreux $\geq$ grade 2; rechute de l'œdème maculaire cystoïde; maladie ayant un impact sur la qualité de vie.
- Dans l'AJI, la sévérité inclut les facteurs de pronostic de la perte visuelle, tels que: AV de présentation plus faible; uvéite postérieure; complications uvéitiques du glaucome; cataracte avancée; œdème maculaire; synéchies; kératopathie en bande sévère; hypotonie oculaire; rubéose iridienne.

AJI = arthrite idiopathique juvénile;
SUN = Standardization of Uveitis;
AV = acuité visuelle.

Lorsque la réponse est inadéquate:

Chez tout patient qui ne bénéficie pas de manière adéquate du NCSIT, les étapes suivantes sont recommandées:

- Envisager un diagnostic différentiel;
- Envisager un changement de traitement;
- Augmentation de la dose du traitement actuel;
- Transition vers un autre agent systémique non corticostéroïde;
- Thérapies locales ou régionales;
- Thérapie non médicale (vitrectomie, cryothérapie, etc.);
- Thérapie biologique.

Les thérapies doivent être individualisées en fonction des antécédents, de la cause de l'uvéite et des préférences du patient.

Note: Actuellement, il existe peu de preuves pour soutenir l'ajout d'un agent; les implications en termes de sécurité et de coût doivent être prises en compte.

NCSIT = traitement immunomodulateur systémique non corticostéroïde.



Lignes directrices concernant la thérapie immunomodulatoire non corticostéroïdes pour les uvéites non infectieuses: Fundamentals Of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative

Sujet:

Une initiative consensuelle internationale dirigée par des experts visant à élaborer des recommandations systématiques fondées sur des données probantes pour le traitement de l'uvéite non infectieuse à l'ère des produits biologiques⁵⁹.

Pertinence clinique:

La disponibilité d'agents biologiques pour le traitement des maladies oculaires humaines a modifié les modèles de pratique pour le traitement de l'uvéite non infectieuse. Les lignes directrices actuelles sont insuffisantes pour assurer une utilisation optimale des agents immunomodulateurs systémiques non corticostéroïdes.

Méthodes:

Un comité directeur international d'experts comprenant 9 spécialistes de l'uvéite (dont des ophtalmologistes et des rhumatologues) a déterminé des questions cliniques et, avec 6 chercheurs bibliographiques formés à l'uvéite, a mené une revue systématique de la littérature selon le protocole Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (études en langue anglaise de janvier 1996 à juin 2016; Medline [OVID], la bibliothèque centrale Cochrane, EMBASE, CINAHL, SCOPUS, BIOSIS et Web of Science). Les publications comprenaient des essais contrôlés randomisés, des études prospectives et rétrospectives avec un suivi suffisant, des séries de cas avec 15 cas ou plus, des articles évalués par des pairs et des résumés de conférences clés triés à la main. Les déclarations proposées ont été distribuées à 130 experts internationaux de l'uvéite pour examen. Au total, 44 membres du groupe représentatifs au niveau mondial se sont réunis fin 2016 pour affiner ces lignes directrices à l'aide d'une technique Delphi modifiée et ont attribué des niveaux de preuve à Oxford.

Résultats:

Au total, 10 questions ont été traitées, ce qui a donné lieu à 21 recommandations fondées sur des données probantes portant sur les sujets suivants: quand commencer un traitement immunomodulateur non corticostéroïde, y compris les agents biologiques et non biologiques; les données à recueillir avant le traitement; quand modifier ou interrompre le traitement; comment choisir les agents en fonction de leur profil d'efficacité et d'innocuité; et les données probantes sur des affections uvéitiques spécifiques. La prise de décision partagée, la communication entre les prestataires et la surveillance de la sécurité ont également été abordées dans le cadre des recommandations. Les considérations pharmacoéconomiques n'ont pas été abordées.

Conclusions:

Des lignes directrices consensuelles ont été élaborées sur la base de la littérature publiée, de l'opinion d'experts et de l'expérience pratique afin de combler l'écart entre les besoins cliniques et les preuves médicales pour soutenir le traitement des patients atteints d'uvéïte non infectieuse avec des agents immunomodulateurs non corticostéroïdes. 

• • • • •

RÉFÉRENCES

39. <https://www.reviewofophthalmology.com/article/treating-uveitis-2021-the-state-of-the-art>
40. <https://retinatoday.com/articles/2022-jan-feb/steroid-therapy-for-the-long-haul>
41. <https://retinatoday.com/articles/2022-jan-feb/steroid-therapy-for-the-long-haul>
42. <https://www.prnewswire.com/news-releases/bausch-lomb-and-clearside-biomedical-announce-fda-approval-of-XipereMD-triamcinolone-acetonide-injectable-suspension-for-suprachoroidal-use-for-the-treatment-of-macular-edema-associated-with-uveitis-301407260.html>
43. Yeh, S., Khurana, R. N., Shah, M., Henry, C. R., Wang, R. C., Kissner, J. M., Ciulla, T. A., & Noronha, G. (2020). Efficacy and safety of suprachoroidal CLS-TA for macular edema secondary to noninfectious uveitis. *Ophthalmology*, 127(7), 948-955. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.01.006>
44. Knickelbein JE, Kim M, Argon E, Nussenblatt RB, Sen NH. Comparative efficacy of steroid-sparing therapies for non-infectious uveitis. *Expert Rev Ophthalmol*. 2017;12(4):313-319.
45. Ming S, Xie K, He H, Li Y, Lei B. Efficacy and safety of adalimumab in the treatment of non-infectious uveitis: a meta-analysis and systematic review. *Drug Des Devel Ther*. 2018 Jul 4;12:2005-2016. doi: 10.2147/DDDT.S160431. PMID: 30013320; PMCID: PMC6037408.
46. LaMattina KC, Goldstein DA. Adalimumab for the treatment of uveitis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017 Mar;13(3):181-188. doi: 10.1080/1744666X.2017.1288097. PMID: 28140700.
47. <https://bmjophth.bmj.com/content/6/1/e000819>
48. Tang Lee Say TL, Yang V, Fingret JM, Zagora S, Symes R, Younan C, Cornish EE, Verma N, Sammel A, Wakefield D, Speden D, McCluskey PJ. Adalimumab in patients with vision-threatening uveitis: real-world clinical experience. *BMJ Open Ophthalmol*. 2021 Sep 27;6(1):e000819. doi: 10.1136/bmjophth-2021-000819. PMID: 34632076; PMCID: PMC8477319.
49. Suhler EB, Adán A, Brézín AP, Fortin E, Goto H, Jaffe GJ, Kaburaki T, Kramer M, Lim LL, Muccioli C, Nguyen QD, Van Calster J, Cimino L, Kron M, Song AP, Liu J, Pathai S, Camez A, Schlaen A, van Velthoven MEJ, Vitale AT, Zierhut M, Tari S, Dick AD. Safety and Efficacy of Adalimumab in Patients with Noninfectious Uveitis in an Ongoing Open-Label Study: VISUAL III. *Ophthalmology*. 2018 Jul;125(7):1075-1087. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.12.039. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29429764.
50. <https://www.vidal.fr/medicaments/ILUVIEN@-190-g-implant-i-vitr-avec-applicateur-121195.html>
51. <https://www.rxlist.com/ILUVIEN@-drug.htm>
52. Bodaghi B, Nguyen QD, Jaffe G, Khoramnia R, Pavesio C. Preventing relapse in non-infectious uveitis affecting the posterior segment of the eye - evaluating the 0.2 µg/day fluocinolone acetonide intravitreal implant (ILUVIEN®). *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2020 Nov 30;10(1):32. doi: 10.1186/s12348-020-00225-z. PMID: 33251553; PMCID: PMC7701203.
53. Hikal M, Celik N, Auffarth GU, Kessler LJ, Mayer CS, Khoramnia R. Intravitreal 0.19 mg Fluocinolone Acetonide Implant in Non-Infectious Uveitis. *J Clin Med*. 2021 Sep 1;10(17):3966. doi: 10.3390/jcm10173966. PMID: 34501414; PMCID: PMC8432003.
54. Weber LF, Marx S, Auffarth GU, Scheuerle AF, Tandogan T, Mayer C, Khoramnia R. Injectable 0.19-mg fluocinolone acetonide intravitreal implant for the treatment of non-infectious uveitic macular edema. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2019 Jan 29;9(1):3. doi: 10.1186/s12348-019-0168-9. PMID: 30694420; PMCID: PMC6370892.
55. Pavesio C, Heinz C. Non-infectious uveitis affecting the posterior segment treated with fluocinolone acetonide intravitreal implant: 3-year fellow eye analysis. *Eye (Lond)*. 2021 Jun 11. doi: 10.1038/s41433-021-01608-9. Epub ahead of print. PMID: 34117380.
56. Jaffe GJ, Pavesio CE; Study Investigators. Effect of a Fluocinolone Acetonide Insert on Recurrence Rates in Noninfectious Intermediate, Posterior, or Panuveitis: Three-Year Results. *Ophthalmology*. 2020 Oct;127(10):1395-1404. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.001. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32624244.
57. <https://www.aao.org/eyenet/article/uveitis-guidelines-immunomodulatory-therapy>
58. Adapted from Dick AD et al. *Ophthalmology*. Published online Jan. 6, 2018.
59. Dick AD, Rosenbaum JT, Al-Dhibi HA, Belfort R Jr, Brézín AP, Chee SP, Davis JL, Ramanan AV, Sonoda KH, Carreño E, Nascimento H, Salah S, Salek S, Siak J, Steeples L; Fundamentals of Care for Uveitis International Consensus Group. Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis: Fundamentals Of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative. *Ophthalmology*. 2018 May;125(5):757-773. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.11.017. Epub 2018 Jan 6. PMID: 29310963.

En ce qui concerne le contrôle de la myopie
chez les enfants d'âge approprié,

MiSight^{MD} 1 day

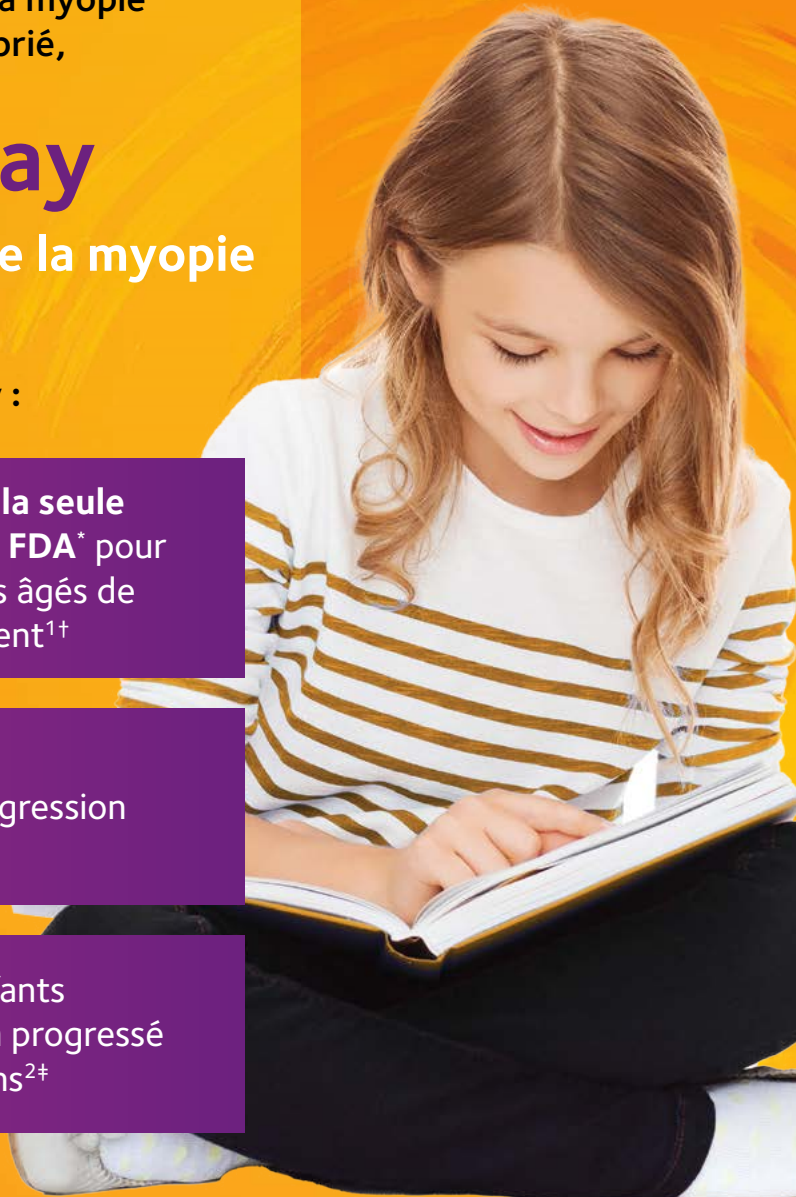
est l'IDÉAL pour le contrôle de la myopie

Les faits sur MiSight^{MD} 1 day :

MiSight^{MD} 1 day est la **première et la seule**
lentille cornéenne approuvée par la FDA* pour
contrôler la myopie chez les enfants âgés de
8 à 12 ans au début du traitement^{1†}

En moyenne, il y a eu une
réduction de 59 % du taux de progression
de la myopie sur trois ans^{1†}

En moyenne, la myopie des enfants
portant des lentilles MiSight^{MD} 1 day a progressé
de **moins de -1,00 D** sur 6 ans^{2‡}



MiSight^{MD} 1 day
pour le port
quotidien



Comment le contrôle de la myopie
avec **MiSight^{MD} 1 day** peut être bénéfique
pour votre bureau?

En savoir plus sur CooperVision.ca/fr

***Indications d'utilisation aux États-Unis :** Les lentilles cornéennes souples (hydrophiles) destinées au port quotidien MiSight^{MD} 1 day (omafilcon A) sont recommandées pour la correction de l'amétropie myopique et le ralentissement de la progression de la myopie chez les enfants ayant des yeux sains qui, au début du traitement, sont âgés de 8 à 12 ans et souffrent d'une réfraction de -0,75 à -4,00 dioptries (équivalent sphérique) avec un astigmatisme de $\leq 0,75$ dioptrie. Les lentilles doivent être jetées après chaque utilisation.
Indications pour utilisation au Canada : les lentilles cornéennes souples MiSight (omafilcon A) peuvent réduire le taux de progression de la myopie chez les enfants (6 à 18 ans) et corriger l'amétropie. Une réduction de la progression de la myopie a été observée chez des enfants qui portaient les lentilles pendant 12 heures (8 à 16 heures) par jour, 6,4 jours (5 à 7) par semaine dans une étude clinique. Le contrôle permanent de la myopie après un arrêt du traitement par lentilles n'est pas appuyé par des études cliniques. Les lentilles cornéennes souples MiSight (omafilcon A) pour le contrôle de la myopie sont recommandées pour un port à usage unique, quotidien et jetable. Lorsqu'elles sont prescrites pour un port quotidien jetable, les lentilles doivent être jetées après chaque utilisation.

[†]Comparativement à une lentille à usage unique à simple vision sur une période de 3 ans. [‡]Adaptés à des enfants âgés de 8 à 12 ans au début du traitement.

Références : 1. Chamberlain P, et coll. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight^{MD} Lenses for Myopia Control. Optom Vis Sci. 2019 vol 96, no 8 p. 556-67. 2. Chamberlain P, Arumugam B, Jones D et coll. Myopia Progression in Children wearing Dual-Focus Contact Lenses: 6-year findings. Optom Vis Sci. 2020 volume 97 résumé électronique 200038.



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

ARTICLE 2

.....

Stimulation électrique transpalpébrale à microcourant pour le traitement de la DMLA sèche

Nouveau traitement pour la DMLA sèche ?

Il n'existe actuellement aucun traitement pour la DMLA sèche et, bien que le traitement au laser puisse aider à réduire les cellules anormales chez les patients atteints de DMLA humide, il ne constitue pas un remède et ne fait que ralentir la progression de la maladie.

L'entreprise de Fergus a mis au point un traitement pour la DMLA qui permet d'inverser la cécité et Nova Oculus espère que le dispositif sera approuvé par Santé Canada incessamment.

Le Dr O'Rourke et son équipe ont mis au point un appareil qui émet un microcourant pulsé dans la macula, ce qui semble régénérer la fonction maculaire chez les patients atteints de DMLA sèche, explique le Dr O'Rourke.

Le traitement dure 30 minutes et est administré cinq jours de suite avec un traitement de suivi tous les trois à six mois.

Lors des essais cliniques, l'amélioration a été immédiate, a indiqué Monsieur O'Rourke, et les patients qui y ont participé réclament maintenant des traitements de suivi.

« C'est instantané, les clients se sont immédiatement sentis mieux, a-t-il déclaré. On a constaté une amélioration significative de la vision chez les clients traités ».

« On perd le bénéfice au bout d'un moment. Les clients de l'essai veulent tous leur prochain traitement maintenant ».



Avec deux millions de Canadiens touchés par la DMLA, Monsieur O'Rourke a déclaré que le traitement Nova Oculus pourrait avoir des répercussions considérables non seulement sur les personnes atteintes de DMLA, mais aussi sur le système de santé dans son ensemble.

Monsieur O'Rourke a indiqué que l'entreprise a soumis sa proposition à Santé Canada en 2021 et qu'elle espère savoir dans les 60 prochains jours si elle a été approuvée ou non.

Le sénateur Rob Black, qui vit à Fergus, a écrit une lettre de soutien au ministre de la Santé Jean-Yves Duclos.

«Non seulement l'essai a montré une amélioration significative dans le groupe de traitement, mais les participants du groupe témoin qui ont été traités avec un placebo ont connu un déclin de leur vision, ce qui serait attendu avec une maladie progressive comme la DMLA», peut-on lire dans la lettre de Monsieur Black.

Monsieur Black souligne que de nombreuses personnes âgées sont obligées de s'installer dans des centres de soins de longue durée ou des maisons de retraite «parce que la DMLA a rendu la vie autonome dangereuse ou carrément impossible».

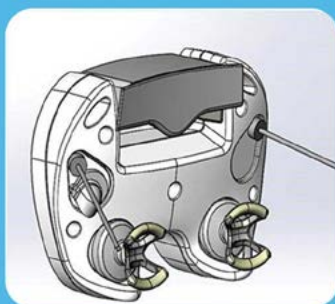


Nova Oculus Canada est fier d'offrir aux Canadiens un traitement pionnier et breveté pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

L'équipe d'ingénieurs de Nova Oculus a mis au point un appareil électrothérapeutique innovateur sur le plan de la conception et de la technologie, léger pour faciliter l'utilisation et le confort du patient, et simple à utiliser par un personnel qualifié. Cette électrothérapie par microcourant est un moyen de pointe et non invasif de traiter la version sèche de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Solution

Le seul dispositif au monde cliniquement prouvé pour enrayer les effets de la forme sèche de la DMLA, restaurer la vision, améliorer considérablement la qualité de vie des patients et réduire les coûts des soins de santé.



Source : <https://novaoculuscanada.com/fr/>



2M de Canadiens
sont atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge.
On estime que ce nombre va doubler.



La déficience visuelle due
à la dégénérescence maculaire liée à l'âge
représente un coût mondial
estimé à 353 milliards de dollars,
dont 255 milliards de dollars
directement dépensés en soins de santé².



196 millions de personnes dans le monde
sont atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge.
Ce nombre devrait passer à 288 millions d'ici 2040.²



Le coût mondial associé à la déficience visuelle,
toutes cause confondues,
est estimé à près de 3 milliards de dollars
pour les 733 millions de personnes atteintes
de malvoyance ou de cécité à travers le monde.²

- 1 [FightingBlindness](https://fightingblindness.org/)
- 2 [Brighthouse.org](https://brighthouse.org/)

Source : https://novaoculuscanada.com/wp-content/uploads/2022/01/stats_fr.jpg

Stimulation par microcourant¹

La stimulation par courant électrique avec la stimulation électrique transcutanée des nerfs (TENS) est couramment utilisée en médecine pour soulager les douleurs musculo-squelettiques². Récemment, on s'est intéressé à l'utilisation de quantités infimes de stimulation électrique, appelée stimulation par microcourant SMC, pour tenter d'améliorer ou de restaurer la vision dans la DMLA sèche.

La SMC utilise la stimulation électrique des fibres nerveuses via des électrodes cutanées à un courant beaucoup plus faible que le TENS². Celles-ci sont reliées à un contrôleur (stimulateur à microcourant) qui délivre un courant fixe, généralement compris entre 50 et 500 μ A, avec une forme d'onde biphasique à différentes fréquences définies par le thérapeute¹⁹⁴.

La SMC a été utilisée pour la première fois pour évoquer les phosphènes (perceptions visuelles induites par des stimuli autres que la lumière) dans les premières prothèses visuelles destinées aux patients aveugles³. Un minimum de 150 μ A semble être nécessaire pour évoquer les phosphènes chez les patients atteints de DMLA; c'est donc le courant minimum utilisé.

Une étude décrite ci-dessous, réalisée par Anastassiou et ses collègues⁴, a utilisé 30-50 μ A au-dessus du minimum.

Sehic et ses collègues⁵ suggèrent que le niveau optimal peut varier selon les maladies de la rétine. En clinique, la SMC peut être appliquée par différentes voies, à savoir transpalpébrale, transorbitaire, transcornéenne, sous-rétinienne, épirétinienne, transchoroïdale et par stimulation directe du nerf optique ou du cerveau⁵. La méthode d'administration de la SMC la plus couramment utilisée actuellement dans les études sur la DMLA est l'approche transpalpébrale^{4,6,7}.

Électrothérapie transpalpébrale pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) sèche: un essai exploratoire⁴

Objectif:

Évaluer l'effet de l'électrothérapie transpalpébrale sur des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) sèche.

Méthodes:

22 patients ont été randomisés en deux groupes pour recevoir soit la thérapie (n = 12), soit un placebo (n = 10). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative pour l'âge et l'acuité visuelle (AV) initiale entre les deux groupes (p = 0,6; ANOVA). Le traitement a été effectué sur 5 jours consécutifs. Chaque jour, deux sessions ont été appliquées. Chaque session comprenait 8 spots (40 sec/spot) autour du globe oculaire. Le courant appliqué (fréquence de changement 5-80 Hz) variait individuellement entre 150 et 220 μ A. Les patients ont été examinés avant le traitement, à la fin de la période de traitement de 5 jours, après 4 semaines et à 6 mois. Les examens comprenaient un test objectif: évaluer l'effet de l'électrothérapie transpalpébrale sur des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) sèche.

Méthodes:

22 patients ont été randomisés en deux groupes pour recevoir soit la thérapie (n = 12), soit un placebo (n = 10). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative pour l'âge et l'acuité visuelle (AV) initiale entre les deux groupes (p = 0,6; ANOVA). Le traitement a été effectué sur 5 jours consécutifs. Chaque jour, deux sessions ont été appliquées. Chaque session comprenait 8 spots (40 sec/spot) autour du globe oculaire. Le courant appliqué (fréquence de changement 5-80 Hz) variait individuellement entre 150 et 220 μ A. Les patients ont été examinés avant le traitement, à la fin de la période de traitement de 5 jours, après 4 semaines et à 6 mois. Les examens comprenaient un test d'AV standardisé, utilisant les lettres ETDRS, la sensibilité au contraste, la sensibilité maculaire et la stabilité de la fixation en utilisant la micro-périmétrie et des mesures avec SD-OCT.

Résultats:

À la fin de la première semaine, l'AV moyenne s'est nettement améliorée (p = 0,001; test T), 7 patients sur 12 présentant une amélioration de plus de 5 lettres. Après 4 semaines, une amélioration de plus de 10 lettres a été observée chez 3 patients (moyenne + 5,7 lettres; p = 0,001; test T) alors qu'à 6 mois, une perte de 1,6 lettre a été observée. Seuls 4 (33%) de nos patients n'ont montré aucune amélioration. La sensibilité au contraste a présenté un schéma similaire. Une semaine après le traitement, on a constaté une amélioration rapide (+4,4 optotypes; p = 0,006; test T). Après 6 mois, la sensibilité au contraste a de nouveau diminué (+1,5 optotypes; p = 0,2; test T). Par rapport au groupe placebo, les changements de l'AV n'étaient pas statistiquement significatifs (p = 0,1 à la 4^e semaine; test T), tandis que les changements de la sensibilité au contraste étaient statistiquement significatifs (p = 0,01 à la 4^e semaine; test T). Aucun événement indésirable n'a été observé ou signalé pendant la période d'étude.

Conclusions:

À notre connaissance, il s'agit du premier rapport d'une électrostimulation transpalpébrale chez des patients atteints de DMLA sèche qui démontre une augmentation temporaire de la sensibilité visuelle.

Stimulation par microcourant dans le traitement de la dégénérescence maculaire sèche et humide⁶

Objectif:

Déterminer la sécurité et l'efficacité de l'application d'une stimulation transcutanée (transpalpébrale) par microcourant pour ralentir la progression de la dégénérescence maculaire sèche et humide ou améliorer la vision dans la dégénérescence maculaire sèche et humide.

Méthodes:

Dix-sept patients âgés de 67 ans à 95 ans, avec un âge moyen de 83 ans, ont été sélectionnés pour participer à l'étude sur une période de 3 mois dans deux centres de soins oculaires. Il y avait 25 yeux atteints de dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge (DAMD) et six yeux atteints de dégénérescence maculaire humide liée à l'âge (WAMD). La stimulation par microcourant à fréquence spécifique a été appliquée de manière transpalpébrale, à l'aide de deux unités de microcourant programmables à double canal délivrant un microcourant pulsé à 150 μ A pendant 35 minutes une fois par semaine. Les paires de fréquences sélectionnées étaient basées sur le ciblage des tissus, qui sont typiquement affectés par la maladie, combinées à des fréquences qui ciblent les processus pathologiques. L'acuité visuelle (AV) de l'étude Early Treatment Diabetic Retinopathy ou Snellen a été mesurée avant et après chaque séance de traitement. Tous les traitements ont été administrés dans un cadre clinique.

Résultats:

Des augmentations significatives de l'AV ont été observées dans la DMLA sèche ($P = 0,012$, test de Wilcoxon à un échantillon), mais dans la DMLA humide, les améliorations n'ont pas atteint la signification statistique ($P = 0,059$). Dans les yeux DMLA sèche, deux fois plus de patients ont présenté une augmentation de l'AV (52%) par rapport à ceux présentant une détérioration (26%), les améliorations étant souvent importantes, tandis que les détériorations étaient généralement très légères. Dans les yeux DMLA humide, cinq patients sur six (83%) ont présenté une augmentation et aucun n'a présenté de détérioration.

Conclusion:

Les changements substantiels observés au cours de cette période, associés à une amélioration continue pour les patients qui ont poursuivi le traitement une fois par mois, sont encourageants pour les études futures. Les changements observés indiquent l'efficacité potentielle du microcourant pour retarder la dégénérescence et éventuellement améliorer la dégénérescence maculaire liée à l'âge, qu'elle soit humide ou sèche. Cependant, cette étude ne comporte pas de bras de contrôle, les résultats doivent donc être traités avec prudence. Des études contrôlées randomisées en double aveugle sont nécessaires pour déterminer les effets à long terme.

Thérapie par stimulation électrique transcutanée de la rétine pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge⁷

Cette étude rapporte les résultats préliminaires d'un traitement par stimulation électrique transpalpébrale de la rétine pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). 21 patients, dont 16 atteints de DMLA de type humide (groupe W) et 5 de type sec (groupe D), âgés en moyenne de $73,9 \pm 9,5$ ans (de 51 ans à 85 ans), ont été recrutés pour cette étude. Une stimulation électrique transpalpébrale de la rétine (20 minutes, 800 μ A) a été appliquée aux patients 4 fois par jour pendant 1 mois. L'acuité visuelle moyenne la mieux corrigée (score ETDRS [Early Treatment Diabetic Retinopathy Study]) a évolué de $29,5 \pm 5,1$ à $31,8 \pm 5,0$ dans le groupe W et de $39,8 \pm 4,7$ à $42,9 \pm 4,9$ dans le groupe D. Aucun effet indésirable oculaire ou systémique n'a été observé, à l'exception d'un patient qui a développé une dermatite de contact. En raison de plusieurs limitations telles que le manque de contrôle, l'effet d'apprentissage des patients, etc., l'efficacité de la thérapie n'a pu être établie. Cette étude préliminaire a toutefois montré que la thérapie de stimulation électrique transpalpébrale de la rétine peut être appliquée de manière non invasive aux patients atteints de DMLA de type humide.

Le mécanisme d'action n'est pas compris et de nombreuses suggestions ont été faites. La pensée actuelle sur le mécanisme d'action de la SMC provient d'études sur des modèles animaux expérimentaux, résumées dans une revue narrative par Sehic et coll.^{5,197} Les principaux mécanismes proposés sont neuroprotecteurs, augmentant l'activité cellulaire, améliorant la perméabilité cellulaire, augmentant la vitesse de conduction nerveuse, réduisant l'inflammation et augmentant le flux sanguin vers la rétine.^{2,5}

La stimulation électrique peut avoir un effet neuroprotecteur sur les cellules ganglionnaires de la rétine en augmentant l'expression du facteur neurotrophique dérivé du cerveau, du facteur trophique du nerf ciliaire (CNTF) et de Bcl-2 (famille de protéines impliquées dans la régulation de l'apoptose) par les cellules de Müller^{5,197}. Une action anti-inflammatoire peut être obtenue par l'inhibition de la sécrétion microgliale d'interleukine- 1β et de facteur de nécrose tumorale $\alpha 6$. La stimulation électrique peut également augmenter l'influx de calcium intracellulaire, provoquant ainsi une dépolarisation neuronale et une augmentation des niveaux d'adénosine monophosphate cyclique. Il a également été démontré que les protéines rétinienne associées à la signalisation cellulaire et à la transmission neuronale sont régulées à la hausse par la SMC⁶.

Dans une étude portant sur 10 volontaires sains, Kurimoto et coll.⁸ ont constaté que la SMC transcornéenne augmentait le flux sanguin choroïdien. Bien qu'il ne soit pas clair s'il y avait masquage des testeurs ou non quant à l'allocation du traitement, si cette découverte devait être reproduite dans d'autres études, cela pourrait venir appuyer l'effet bénéfique potentiel de la SMC dans la DMLA^{4,6,9} étant donné qu'une perfusion choroïdienne inadéquate semble jouer un rôle dans la pathogenèse de cette maladie.^{9,10} Un autre mécanisme potentiel par lequel la SMC pourrait affecter la rétine est son effet potentiel sur l'EPR, pour lequel il existe des preuves provenant de recherches in vitro sur les cellules seules¹¹.

La stimulation électrique transcornéenne augmente le flux sanguin chorioprélinien chez des sujets humains normaux⁸

Objectif:

Le but de cet article est d'étudier l'effet de la stimulation électrique transcornéenne (SET) sur le flux sanguin chorioprélinien chez des sujets humains sains.

Méthodes:

Le flux sanguin chorioprélinien de 10 sujets sains a été mesuré avant et après la TES par flowgraphie laser speckle et exprimé en tant que taux de flou carré (SBR). Le flux sanguin chorioprélinien a été déterminé avant et immédiatement après la TES et 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 24 et 40 heures après la TES dans trois zones différentes: le bord de la papille optique, un point situé à mi-chemin entre la papille optique et la macula, et la zone de la macula. Le SBR de l'œil stimulé est exprimé par rapport à la valeur de l'autre œil. Le rapport de flou normalisé moyen a été calculé comme le rapport entre le SBR normalisé et le SBR de base. Les changements dans la pression intraoculaire (PIO), la pression artérielle (PA) et le pouls ont été déterminés après chaque mesure du SBR. La pression de perfusion oculaire (PPO) a été calculée à partir de la PA et de la PIO.

Résultats:

Le rapport de flou normalisé moyen au niveau de la papille optique n'a pas changé de manière significative au cours de l'expérience. Cependant, le rapport de flou normalisé moyen à mi-chemin entre le nerf optique et la macula et au niveau de la macula était significativement plus élevé après la TES qu'après la stimulation simulée à 3 heures et 24 heures ($P < 0,05$, $P < 0,01$, respectivement). À chaque mesure, les moyennes de la PA, du pouls, de la PIO et de la PPO n'étaient pas significativement différentes des valeurs de préstimulation.

Conclusions:

Le TES augmente le flux sanguin choroïdarien chez les sujets normaux avec des effets minimes sur la circulation sanguine systémique et la PIO. L'augmentation du flux sanguin choroïdarien peut être l'un des effets bénéfiques de la TES sur les maladies ischémiques de la rétine.

Dégénérescence maculaire liée à l'âge: ischémie choroïdienne⁹?

Objectif:

Notre objectif est d'utiliser l'échographie pour détecter de manière non invasive les différences de microarchitecture choroïdienne éventuellement liées à l'ischémie entre les yeux normaux et ceux atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) humide et sèche.

Conception:

Série de cas prospectifs de sujets atteints de DMLA sèche, de DMLA humide et de témoins appariés selon l'âge.

Méthodes:

Les données numérisées d'échographie par radiofréquence B-scan de 20 MHz de la région de la macula ont été segmentées pour extraire le signal de la rétine et de la choroïde. Ce signal a été traité par une transformée en ondelettes et une modélisation statistique a été appliquée aux coefficients d'ondelettes pour examiner les différences entre les yeux secs, humides et non atteints de DMLA. L'analyse de la caractéristique d'exploitation du récepteur (ROC) a été utilisée pour évaluer un classificateur multivarié.

Résultats:

Dans les 69 yeux de 52 patients, 18 ne présentaient pas de DMLA, 23 présentaient une DMLA sèche et 28 une DMLA humide. Les modèles multivariés ont montré des différences statistiquement significatives entre les groupes. L'analyse ROC multiclasse du meilleur modèle a montré un excellent volume sous la courbe de $0,892 \pm 0,17$. Le classificateur est compatible avec l'ischémie dans la DMLA sèche.

Conclusions:

L'échographie augmentée par ondelettes est sensible aux éléments organisationnels de la microarchitecture choroïdienne liés à la diffusion et aux limites des tissus fluides, comme on le voit dans l'ischémie et l'inflammation, ce qui permet de différencier de manière statistiquement significative les yeux secs, humides et non atteints de DMLA.

Cette étude confirme l'association entre l'ischémie et la DMLA sèche et justifie le traitement de la DMLA sèche par des agents pharmacologiques visant à augmenter la perfusion choroïdienne. Enregistrement sur ClinicalTrials.gov: NCT00277784.

Estimation électrique des cellules épithéliales du pigment de la rétine¹¹

Nous avons étudié et caractérisé l'effet des champs électriques (CE) appliqués de l'extérieur sur les cellules épithéliales pigmentaires de la rétine (EPR) en exposant des cultures primaires de cellules EPR humaines (EPRh) et celles de la lignée cellulaire immortalisée ARPE¹⁹ à différentes intensités de CE (cellules traitées par CE) ou à aucun CE (cellules témoins) dans différentes conditions, notamment en présence ou en l'absence de sérum et de gélatine et après une blessure. Nous avons évalué les changements de comportement des cellules de l'EPR en réponse aux CE en utilisant un système informatique de capture et d'analyse d'images (Metamorph). Nous avons constaté que les cellules de l'EPR répondaient aux CE appliqués de l'extérieur par une orientation préférentielle perpendiculaire au vecteur des CE, une migration dirigée vers l'anode et une vitesse de translocation plus rapide que les cellules témoins non traitées.

Ces réponses étaient dépendantes de la tension. Les réponses ont été observées même à de faibles tensions, de 50-300 mV. De plus, la migration des feuilles de cellules de l'EPRH générée par la blessure de monocouches confluentes de cellules à confluence précoce et tardive a pu être manipulée par l'application de CE, avec une migration dirigée vers l'anode observée des deux côtés de l'EPRH blessé. En conclusion, le comportement des cellules de l'EPR peut être contrôlé par un CE appliqué de manière externe. Le potentiel de l'application externe de CE comme stratégie thérapeutique dans la gestion de certaines maladies de la rétine mérite d'être étudié plus avant.

En bref, si cela fonctionne, le ou les mécanismes ne sont pas connus, mais il existe des possibilités.

Quantité et qualité de la recherche

Examens:

Le groupe de travail² de l'Académie américaine d'ophtalmologie sur l'évaluation des thérapies complémentaires a publié une revue systématique en 2004. Cette revue a conclu qu'il n'y avait pas de preuves solides pour démontrer l'efficacité de la SMC pour la DMLA. Elle n'a inclus que trois études: Michael et Allen 1993¹², Allen 1998²⁰⁵⁼¹³ et Wallace 1997¹⁴.

L'examen n'a pas identifié d'effets négatifs sérieux sur la santé, mais a fait remarquer qu'il pourrait y avoir un coût important associé.

Le groupe de travail a conseillé aux patients qui envisagent ces traitements de poser les questions suivantes aux prestataires :

- Le traitement est-il fourni dans le cadre d'une étude autorisée par la FDA ?
- Quels sont les résultats et les avantages par rapport à un groupe témoin ?
- Quelles autres options de traitement sont disponibles et comment se comparent-elles ?
- Le traitement à vie par SMC est-il nécessaire pour maintenir les avantages ?

Études :

Six études ont été retenues, comprenant 213 participants (203 traités, 10 ayant reçu un placebo). Une étude¹⁵ et un sous-groupe concernaient la STGD²⁰⁷. Un certain nombre d'études incluaient des yeux atteints d'autres pathologies rétinienues. Les données les concernant n'ont pas été extraites. Une étude était un ECR par Anastassiou et coll. 2013⁴. Quatre études étaient des études avant-après à un seul bras : Shinoda 2008⁷, Chaikin 2015⁶, Kondrot 2002¹⁶ et Kondrot 2015¹⁷. Une série de cas a rapporté deux sous-études^{12,13}. Les études ont été menées au Japon (n = 1), en Allemagne (n = 1) et aux États-Unis (n = 4). La durée des traitements variait entre 3 jours et 3 mois, lorsqu'elle était signalée.

Dans deux études, les participants ont également reçu des suppléments nutritionnels^{77=97, 12=204}. Le suivi était compris entre 3 jours et 24 mois. L'ECR⁴⁼¹⁹⁶ a été évalué comme présentant un risque peu clair de biais de sélection et un risque de biais de sélection des résultats. L'une des études avant-après¹⁹⁹ était de qualité moyenne. Les autres études étaient de qualité médiocre^{6,12,16}.

Dans l'ECR et les études prospectives avant-après, la taille des échantillons était faible, chacun comptant moins de 30 participants. L'étude rétrospective comprenait 70 participants atteints de DMLA sèche¹⁷. Les âges moyens allaient de 76 ans à 83 ans. Les sources de financement n'ont pas été mentionnées. Dans une étude, les participants ont payé 3 000 \$US pour recevoir le traitement.

Résultats :

Anastassiou et ses collègues 2013⁴ ont inclus 22 personnes atteintes de DMLA sèche, sans maladie néovasculaire et avec une AV comprise entre 25 et 45 lettres. Les détails du stade de la DMLA n'ont pas été donnés. Après 6 mois, il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans l'évolution de la AV, de la sensibilité au contraste ou de la sensibilité maculaire (tableau 9). Cependant, ils ont rapporté une amélioration de l'AV après 1 semaine, une amélioration de > 10 lettres chez trois patients à 4 semaines, et une augmentation de la sensibilité au contraste à 4 semaines. Anastassiou et ses collègues 2013⁴ ont conclu que l'électrostimulation transpalpébrale entraînait une augmentation temporaire de la fonction visuelle chez certains patients, mais que des recherches supplémentaires étaient nécessaires.

Shinoda et ses collègues 2008⁷ ont inclus des personnes atteintes de DMLA humide ou sèche (humide non signalé ici). Les critères d'inclusion de la DMLA sèche impliquent la présence d'un AG. L'étude a été jugée passable selon la liste de contrôle du NIH, mais elle était très petite, ne comprenant que sept patients atteints de DMLA sèche. Ils ont rapporté une amélioration statistiquement significative du nombre de lettres ETDRS dans le groupe DMLA sèche de 39,8 à 42,9 (p = 0,04) après 4 semaines (voir tableau 9). Cependant, ils concluent que les limites de l'étude (petits nombres, suivi court et absence d'un groupe témoin) signifient qu'elle ne peut pas être utilisée pour justifier l'utilisation de la SMC. Ils recommandent un ECR plus important avec un suivi plus long.



L'étude Kondrot 2002¹⁶ a été classée de très mauvaise qualité, n'obtenant qu'une seule réponse positive sur 12 points de la liste de contrôle du NIH. Kondrot a traité des personnes atteintes de DMLA sèche (aucun détail n'est donné) avec une combinaison de SMC, de vitamines et de compléments alimentaires (aucun détail n'est donné), en commençant par un pilote de 10 patients. Il n'y a pas eu de perte de vision, de changement de la grille d'Amsler ou de changement de la pression intraoculaire (PIO) dans le premier groupe de 10 patients, de sorte que l'étude a ensuite été étendue pour traiter 56 yeux de 28 patients sans groupe de contrôle. Avant le traitement, la gamme d'AV était de 20/25 à 1/400. Après le traitement, jusqu'à un an de suivi, la plage d'AV était comprise entre 20/20 et 3/800. La proportion de participants avec une amélioration de l'AV était de 66 % et l'étendue de l'amélioration était de 0,48 ligne en moyenne, de 0 à 2,5 lignes. Aucun autre résultat n'a été rapporté. Le Dr Kondrot a suggéré qu'une étude en double aveugle était souhaitable pour prendre en compte l'éventuel effet placebo.

Chaikin et ses collègues 2015⁶ ont inclus six personnes atteintes de DMLA humide et 25 de DMLA sèche (détails non fournis). La SMC était administrée par voie palpébrale, pendant 35 minutes une fois par semaine, pour une moyenne de 4,8 séances (fourchette 2-10). Nous ne rapportons que les résultats concernant la DMLA sèche. Il n'y avait pas de groupe témoin. L'étude a été jugée médiocre, n'atteignant que quatre des 12 points de la liste de contrôle. À 3 mois, les yeux traités ont montré une amélioration du logMAR de l'AV (voir tableau 9).

L'amélioration était très nette au cours de la première semaine et se poursuivait au cours du premier mois, avant de se stabiliser. Les auteurs ont déclaré que le changement moyen de lettres par rapport à la ligne de base était statistiquement significatif ($p = 0,012$), bien qu'un chiffre dans la publication suggère que ce n'était pas significatif ($p = 0,059$). Il y avait une amélioration de l'AV (définie comme un gain de ≥ 1 lettre) dans 52% des yeux et une détérioration dans 28%. Les auteurs concluent prudemment que le court suivi et les petits nombres, l'effet d'entraînement des tests d'AV répétés et l'absence de masquage des testeurs d'AV signifient que l'efficacité à long terme n'est pas prouvée.

Ils encouragent la réalisation d'autres études incluant un bras de contrôle avec un traitement fictif. Ils concluent que si d'autres études confirmaient les résultats positifs de leur étude, le traitement serait facile à administrer en cabinet ou à domicile.

Dans une vaste étude rétrospective avant-après, dont la qualité a été jugée médiocre, portant sur un ensemble de traitements alternatifs (nutrition i.v., thérapie oxydative, SMC et «luminothérapie syntonique») combinés à un programme de réduction du stress et à un programme de désintoxication, Kondrot 2015¹⁷ a signalé une amélioration de 5,5 lettres de l'AV lors du suivi (probablement immédiatement après 3 jours de traitement) (voir tableau 9). Une amélioration de < 1 ligne était apparente chez 35,7%, de 1 à 2 lignes chez 37,9% et de > 2 lignes chez 15,7%. On a également constaté une amélioration de la sensibilité au contraste de 3,8 lettres (voir le document supplémentaire²). Cependant, étant donné la combinaison des thérapies, aucune conclusion sur la SMC ne peut être tirée.



Dans une publication, deux études liées de SMC chez des personnes atteintes de DMLA sèche (pas d'autres critères d'inclusion) ont été rapportées, dont l'une comportait deux cohortes distinctes de 12 et 34 patients, tous traités, sans aucun contrôle^{12,13}. Dans la première étude, on a constaté une diminution de l'AV après un suivi de 2 ans à 7 ans (voir tableau 9). Dans la deuxième étude, peu de résultats ont été rapportés; on a constaté une perte moyenne de 3 lettres d'AV dans la cohorte 1 et un gain moyen de 8,5 lettres dans la cohorte 2. Peu d'autres résultats ont été rapportés (voir le matériel supplémentaire 2 du rapport). En plus de l'électrothérapie, un extrait nutritionnel de taurine, de routine et de myrtille a été administré dans la deuxième étude d'Allen et coll.¹³. Il n'y avait pas de groupe témoin.

Événements indésirables

Anastassiou et coll.⁴ ont signalé qu'il n'y avait pas d'effets indésirables du traitement. Shinoda et coll.⁷ ont indiqué qu'il n'y avait pas eu de complications oculaires ou systémiques, à l'exception d'un participant qui a développé une dermatite de contact sur les paupières, qui a été traitée comme un EI grave. La publication ne permet pas de savoir s'il s'agissait d'un patient atteint de DMLA sèche. Trois études n'ont pas signalé d'EI^{17,6,16}.

Une étude pilote (non incluse ci-dessus) menée auprès de 17 patients de Mumbai par Natarajan et al.^{18,19} a rapporté des améliorations de l'AV après le traitement de SMC avec le dispositif ScyFIX (Chanhassen, MN, USA; <http://www.scyfix.org/>) Natarajan et al.¹⁹ recommandent un ECR avec un suivi à long terme.

Identifiant ClinicalTrials.gov: NCT02540148

Stimulation électrique transpalpébrale à microcourant pour le traitement de la dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge.

Résumé:

Évaluer l'efficacité de la stimulation électrique à microcourant appliquée de manière externe sur l'amélioration de l'acuité visuelle ETDRS chez les sujets présentant une perte de vision due à une dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge (DMLA).

Description détaillée:

La stimulation électrique à microcourant sera utilisée pour traiter chaque œil d'un groupe de sujets atteints de DMLA sèche. 60 sujets seront répartis au hasard en deux groupes. Un rapport de 1:3 sera maintenu entre le groupe témoin et le groupe expérimental. Dans le groupe de traitement, les sujets subiront une séance de traitement des yeux inscrits quotidiennement pendant trois jours au cours de la première semaine, suivie d'une seule séance de traitement au cours des semaines 2, 14 et 26 avec le dispositif Nova Oculus. Un deuxième groupe de sujets servira de groupe témoin. Ce groupe subira un traitement fictif aux mêmes intervalles de traitement avec un dispositif Nova Oculus non fonctionnel. L'acuité visuelle ETDRS sera mesurée sur tous les sujets lors de l'inscription avant chaque traitement et à quatre semaines de l'inscription. L'effet des traitements avec le dispositif Nova Oculus par rapport au traitement fictif sur l'acuité visuelle ETDRS des sujets atteints de DMLA sèche sera déterminé.

60 participants

Titre officiel:

Stimulation électrique transpalpébrale à microcourant pour le traitement de la dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge.

Date réelle de début de l'étude: 15 novembre 2019

Date réelle de fin de l'étude primaire: 30 juin 2021

Date réelle d'achèvement de l'étude: 30 juin 2021

Identifiant ClinicalTrials.gov: NCT04511936

Stimulation par microcourant pour la dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge (i-SIGHT).

Résumé:

Évaluer la sécurité et l'efficacité de la thérapie de stimulation à microcourant pour les patients atteints de dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge.

Titre officiel:

Microcurrent Stimulation Therapy for Dry Age-related Macular Degeneration (i-SIGHT): a Multicenter, Randomized, Double-masked, Clinical Device Trial (essai clinique multicentrique, randomisé, à double insu).

Date estimée de début de l'étude: 1^{er} mars 2021

Date estimée de fin de l'étude primaire: 31 janvier 2022

Date prévue d'achèvement de l'étude: 31 janvier 2023

Amélioration des paramètres de la vision chez les participants traités par des thérapies alternatives dans le cadre d'un programme de 3 jours²¹

Contexte:

Les affections oculaires considérées comme progressives et dégénératives et dont la cause est généralement mal comprise ou non comprise par la médecine conventionnelle peuvent répondre à des interventions thérapeutiques naturelles qui entraînent un arrêt et/ou une amélioration de la morbidité, avec des résultats fonctionnels améliorés. Étant donné que bon nombre des affections traitées sont liées à l'âge, le fait de retarder la progression de la maladie de 5 ans ou même 10 ans peut signifier une décennie supplémentaire d'indépendance pour les personnes âgées. Les 11 affections oculaires incluses sont généralement considérées comme incurables par toute autre méthode que la chirurgie et, même avec la chirurgie, les résultats peuvent être variables et/ou transitoires.

Objectif:

La recherche visait à démontrer l'efficacité des modalités alternatives, nutrition intraveineuse (IV), thérapie oxydative, stimulation par microcourant et luminothérapie syntonique, dans l'amélioration de la vision dans les conditions oculaires chroniques, même lorsqu'elles sont administrées pendant une courte période.

Conception:

L'étude était rétrospective, ouverte et à groupe unique. Tous les participants à la conférence 3-d durant la période couverte ont été sélectionnés.

Cadre:

Le cadre était le Healing the Eye and Wellness Center de l'ophtalmologiste Edward Kondrot, près de Tampa, FL, É.-U.

Participants:

Les participants à cette étude étaient tous les patients qui ont assisté à 1 des 11 événements de traitement CAM au centre de l'auteur dans les 2 ans. Chaque session durait 3 jours et le nombre de participants à chaque session allait de 5 à 15 (moyenne = 13). La cohorte comptait 152 patients ayant reçu un diagnostic d'au moins un des 11 types de maladies oculaires. Soixante-dix-huit pour cent des patients souffraient soit de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), soit de glaucome, qui, ensemble, constituent la principale cause de cécité chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

Intervention:

Chacune des 4 modalités a été fournie au moins une fois à chaque participant:

- 1) nutrition I.V.;
- 2) thérapie oxydative;
- 3) stimulation par microcourant; et
- 4) luminothérapie syntonique.

Le premier jour, un plan de traitement détaillé a été élaboré pour chaque participant. Chaque journée comprenait deux programmes thérapeutiques oculaires, un programme de réduction du stress et un programme de désintoxication. Des conférences et des instructions quotidiennes sur les méthodes et l'utilisation de l'équipement étaient également prévues.

Mesures des résultats:

Pour mesurer les résultats, on a documenté les changements par rapport à la situation de départ en les comparant aux résultats obtenus après le programme. Les tests effectués avant et après le programme comprenaient les mesures suivantes:

- 1) carte oculaire ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study);
- 2) test de sensibilité au contraste des lettres Lighthouse;
- 3) campimétrie;
- 4) tests de poursuite, de saccade et de fixation;
- 5) examen pupillaire;
- 6) examen externe;
- 7) examen du segment antérieur;
- 8) test de pression intraoculaire; et
- 9) examen de dilatation.

Les tests supplémentaires, si nécessaire, comprenaient:

- 1) une tomographie par cohérence oculaire;
- 2) une thermographie infrarouge;
- 3) une collecte d'urine de 6 heures pour la toxicité des métaux lourds; et
- 4) une oxymétrie nocturne.

Résultats:

Tous les participants sont restés dans l'étude pendant toute la durée du programme. Après l'administration du protocole, une amélioration significative de l'acuité, du contraste et du champ visuel a été constatée chez la majorité des participants. Aucune des interventions n'était toxique ou douloureuse, et toutes ont probablement contribué à améliorer l'état de santé général des participants.

Conclusions:

Ces protocoles de traitement devraient être considérés comme faisant partie d'un programme de traitement pour tous les processus de maladies oculaires.

La santé oculaire doit être repositionnée dans le cadre d'une évaluation de l'état de santé général, étant entendu qu'à l'exception des troubles congénitaux ou des accidents, le déclin de la vision représente une diminution générale de l'état de santé global et résulte directement de la toxicité de sources externes telles que l'air et l'eau, et de l'accumulation interne de métaux toxiques, d'une mauvaise alimentation et d'autres expositions et habitudes. Des études de suivi à long terme sont en cours. 

.....

RÉFÉRENCES

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500494/>
2. = 194. AAO Complementary Therapy Task Force. Microcurrent Stimulation for Macular Degeneration; 2004. URL: www.aao.org/Assets/f77155a3-802a-4f6c-9891-9e65e38d84af/634965436430000000/microcurrent-stimulation-for-macular-degeneration-pdf (consulté le 18 décembre 2017).
3. = 195. Naycheva L, Schatz A, Röck T, Willmann G, Messias A, Bartz-Schmidt KU, et al. Phosphene thresholds elicited by transcorneal electrical stimulation in healthy subjects and patients with retinal diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:7440-8. 10.1167/iovs.12-9612.
4. = 196. Anastassiou G, Schneegans AL, Selbach M, Kremmer S. Transpalpebral electrotherapy for dry age-related macular degeneration (AMD): an exploratory trial. *Restor Neurol Neurosci* 2013;31:571-8. 10.3233/RNN-130322.
5. = 197. Sehic A, Guo S, Cho KS, Corraya RM, Chen DF, Utheim TP. Electrical stimulation as a means for improving vision. *Am J Pathol* 2016;186:2783-97. 10.1016/j.ajpath.2016.07.017.
6. = 198. Chaikin L, Kashiwa K, Bennet M, Papastergiou G, Gregory W. Microcurrent stimulation in the treatment of dry and wet macular degeneration. *Clin Ophthalmol* 2015;9:2345-53. 10.2147/OPTH.S92296.
7. = 199. Shinoda K, Imamura Y, Matsuda S, Seki M, Uchida A, Grossman T, Tsubota K. Transcutaneous electrical retinal stimulation therapy for age-related macular degeneration. *Open Ophthalmol J* 2008;2:132-6. 10.2174/1874364100802010132
8. = 200. Kurimoto T, Oono S, Oku H, Tagami Y, Kashimoto R, Takata M, et al. Transcorneal electrical stimulation increases chorioretinal blood flow in normal human subjects. *Clin Ophthalmol* 2010;4:1441-6. 10.2147/OPTH.S14573.
9. = 201. Coleman DJ, Silverman RH, Rondeau MJ, Lloyd HO, Khanifar AA, Chan RV. Age-related macular degeneration: choroidal ischaemia? *Br J Ophthalmol* 2013;97:1020-3. 10.1136/bjophthalmol-2013-303143
10. = 202. Gorovits R, Avidan N, Avisar N, Shaked I, Vardimon L. Glutamine synthetase protects against neuronal degeneration in injured retinal tissue. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997;94:7024-9. 10.1073/pnas.94.13.7024.
11. = 203. Gamboa OL, Pu J, Townend J, Forrester JV, Zhao M, McCaig C, Lois N. Electrical stimulation of retinal pigment epithelial cells. *Exp Eye Res* 2010;91:195-204. 10.1016/j.exer.2010.04.018
12. = 204. Michael DL, Allen MJ. Nutritional supplementation, electrical stimulation and age-related macular degeneration. *J Orthomol Med* 1993;8:161-71.
13. = 205. Allen MJ, Jarding JB, Zehner R. Macular degeneration treatment with nutrients and micro current electricity. *J Orthomol Med* 1998;13:211-4.
14. = 206. Wallace I. The treatment of macular degeneration and other retinal diseases using bioelectromagnetics therapy. *J of Optometric Phototherapy* 1997;4-5.
15. = 207. Chew EY, Clemons TE, Agrón E, Sperduto RD, Sangiovanni JP, Kurinij N, et al. Long-term effects of vitamins C and E, β -carotene, and zinc on age-related macular degeneration: AREDS Report No. 35. *Ophthalmology* 2013;120:1604-11.e4. 10.1016/j.optha.2013.01.021
16. = 208. Kondrot EC. Initial results of microcurrent stimulation in the treatment of age related macular degeneration. *Townsend Letter for Doctors and Patients* 2002;231:65-7.
17. = 97. Kondrot EC. Improvement in vision parameters for participants treated with alternative therapies in a 3-day program. *Altern Ther Health Med* 2015;21:22-35.
18. = 209. Natarajan S, Kar D, Uparkar M, Doctor P, Hussain A, Mhatre A, et al. Micro current neuromodulation in the management of dry age-related macular degeneration - a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4924.
19. = 210. Natarajan S, Uparkar M, Khulsange A, Gadgil D. Microcurrent neuromodulation in the management of dry age-related macular degeneration. *Doc Ophthalmol* 2008;117:24-5. <https://doi.org/DOI10.1007/s10633-008-9140-y>.
20. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02540148>
21. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04511936>

CORRECTION DE LA VUE

Les cornéologues spécialisés en chirurgie réfractive des cliniques d'ophtalmologie Bellevue offrent une panoplie d'options pour la correction de la vue, telles que la **chirurgie phacoréfractive** et la **chirurgie LASIK**. Nos cliniques de Montréal et Québec sont équipées pour recevoir tous vos patients et leur fournir les meilleures technologies pour corriger leur vision.

PROFITEZ DE NOTRE NOUVEAU PROGRAMME DE COGESTION !

Tous les détails sur notre site web dans l'onglet "Accès pour les référents".



Pour tous vos besoins en **ophtalmologie générale**, **chirurgie réfractive**, **sécheresse oculaire** et **chirurgie esthétique**.

Tél.

514-256-0007 (Région de Montréal)
418-476-4333 (Région de Québec)

Fax

514-256-4966 (Région de Montréal)
581-890-5767 (Région de Québec)

Pour plus d'informations :
cogestion@cliniquebellevue.com
cliniquebellevue.com



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

ARTICLE 3

.....

Toxicités oculaires, conjugués anticorps-médicaments et myélome multiple

L'importance de coordonner les soins ophtalmologiques et oncologiques



Le myélome multiple (MM), une tumeur maligne hématologique relativement rare et incurable, se caractérise par une prolifération progressive de plasmocytes clonaux dans la moelle osseuse et une surproduction de protéine monoclonale (protéine M). Chez la plupart des patients, la maladie est associée à des douleurs osseuses, une anémie, une maladie rénale et une immunodépression^{1,3}. En 2021, on s'attend à environ 35 000 nouveaux cas de MM et 12 000 décès dus à cette malignité⁴ aux États-Unis.

Parmi les médicaments les plus utilisés, on note¹:

- Une combinaison de différents types de médicaments (par exemple, corticoïdes associés à un agent immunomodulateur, tel qu'elotuzumab, thalidomide, lenalidomide ou pomalidomide, et/ou des inhibiteurs du protéasome, tels que bortezomib, carfilzomib, ixazomib, ou l'inhibiteur d'exportation nucléaire selinexor). En outre, les médicaments de chimiothérapie conventionnels peuvent également être utilisés en association avec ces types de médicaments.
- Anticorps monoclonaux (par exemple, elotuzumab, daratumumab) le plus souvent en association avec des stéroïdes et un agent immunomodulateur ou un inhibiteur du protéasome.

Parfois, greffe de cellules souches

- Parfois, radiothérapie pour traiter la douleur osseuse
- Traitement des complications

Le myélome multiple reste une maladie incurable malgré de récents progrès thérapeutiques remarquables. La prise en charge vise simplement à prévenir ou soulager les symptômes et les complications, en détruisant les plasmocytes pathologiques et en ralentissant la progression de la maladie.

Le traitement ne commence généralement pas avant que des symptômes ou des complications ne se développent, sauf dans le cas où la personne est asymptomatique et ne souffre d'aucune complication évidente, mais présente des caractéristiques de risque accru. Ces caractéristiques de risque accru comprennent une maladie très étendue, les taux sanguins de certaines protéines et des anomalies génétiques spécifiques dans les cellules tumorales.

Plusieurs médicaments sont en général utilisés pour ralentir la progression du myélome multiple en détruisant les plasmocytes anormaux. Les médecins utilisent différentes associations de médicaments en fonction des caractéristiques du myélome et de l'admissibilité des personnes à une greffe de cellules souches.

Le médicament de chimiothérapie conventionnel utilisé est un agent alkylant (tel que melphalan, cyclophosphamide, ou bendamustine) ou une anthracycline (doxorubicine ou sa formulation liposomale pégylée). Comme la chimiothérapie détruit aussi bien les cellules normales que les cellules anormales, il faut surveiller la formule sanguine et ajuster les doses si le nombre de globules blancs et de plaquettes normaux diminue de façon trop importante.

Parfois, les médecins réalisent une greffe de cellules souches chez les personnes en bonne santé par ailleurs et chez qui le myélome a répondu à plusieurs cycles de traitement médicamenteux. Des cellules souches (cellules indifférenciées capables de se transformer en cellules sanguines immatures, pour finalement devenir des globules rouges, des globules blancs ou des plaquettes) sont prélevées dans le sang du patient avant que la chimiothérapie à forte dose ne soit administrée. Ces cellules souches sont ensuite réinjectées (transplantées) au patient à l'issue du traitement à forte dose. En général, cette procédure est réservée aux personnes âgées de moins de 70 ans. Cependant, un grand nombre des associations médicamenteuses les plus récentes étant hautement efficaces, la greffe de cellules souches est à présent utilisée moins souvent.

Pomalyst® • Nouvelle option de traitement du myélome multiple²

Pomalyst® est le premier et le seul médicament approuvé pour le traitement du myélome multiple au stade avancé. Il est indiqué comme traitement de troisième intention chez les patients dont la maladie a progressé pendant au moins deux traitements antérieurs, dont Revlimid® et Velcade®. Comparativement à la dexaméthasone à forte dose, ce médicament à prise orale a entraîné une diminution de 52% du risque de progression de la maladie et une prolongation de la survie (c'est-à-dire 12,7 mois vs 8,1 mois) chez les patients atteints de myélome multiple au stade avancé. Les résultats cliniques favorables, ainsi que le profil d'effets indésirables tolérables, font de Pomalyst® une option thérapeutique précieuse pour les patients atteints de myélome multiple au stade avancé qui ont connu un échec avec Revlimid® et Velcade®. Pomalyst répond à un besoin non comblé dans le traitement du myélome multiple. Encore aujourd'hui, il n'existe aucun traitement permettant de guérir le myélome multiple.

Les options thérapeutiques actuelles comprennent les traitements de première intention, entre autres, l'autogreffe de cellules souches et la chimiothérapie MPT (melphalan, prednisone, thalidomide), ainsi que les traitements de deuxième intention comme la chimiothérapie à base de Revlimid® et de Velcade®. Toutefois, pour les patients dont la maladie a atteint un stade avancé malgré les traitements de deuxième intention, les lignes directrices de traitement sont moins claires. En fait, il n'existe actuellement aucun traitement approuvé au Canada pour les patients atteints de myélome multiple au stade avancé qui ont connu un échec avec Revlimid® et Velcade®. En raison des coûts importants associés à ce médicament (environ 136 500 \$ par année) et afin de s'assurer qu'il est utilisé pour l'indication appropriée, il est recommandé que Pomalyst® soit remboursé en vertu d'une autorisation spéciale.

Le processus d'autorisation spéciale vise à s'assurer que Pomalyst® est utilisé uniquement comme traitement de troisième intention chez les patients atteints de myélome multiple dont la maladie a progressé lors d'un traitement par Revlimid® et Velcade® et qu'il est possible de coordonner les prestations avec les programmes publics provinciaux, s'il y a lieu².

Donc, au cours des dernières décennies, la prise en charge du MM a fait des progrès remarquables, avec des percées telles que les thérapies ciblées (notamment les inhibiteurs du protéasome), les agents immunomodulateurs (IMiD), les anticorps monoclonaux (mAbs) qui ciblent les protéines de surface des cellules du myélome (par exemple, CD38 et SLAMF7) et les inhibiteurs de l'exportine (XPO1). Le déploiement de ces thérapies, ainsi que l'autogreffe de cellules souches, a permis de doubler les taux de survie à 5 ans des patients atteints de MM⁵.

Une autre avancée significative est le bélantamab mafodotine, le premier conjugué anticorps-médicament (ADC) de sa catégorie³, un AcM ciblé conjugué à une charge utile cytotoxique via un lien chimique, qui a récemment été approuvé par la FDA pour les patients atteints de MM réfractaire ou récidivant. Le bélantamab mafodotine cible l'antigène de maturation des cellules B (BCMA), une protéine exprimée principalement sur les cellules du MM. Une fois internalisé dans la cellule tumorale, le bélantamab mafodotine déploie la monométhylauristatine F (MMAF) pour perturber les réseaux microtubulaires intracellulaires, ce qui entraîne l'arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose^{4,7}.

Pour les patients réfractaires à plusieurs lignes de traitement standard, les ADC offrent la possibilité d'améliorer les résultats grâce à une thérapie hautement ciblée, avec une toxicité systémique potentiellement faible⁸. Les données cliniques montrent que chez les patients atteints de MM récidivant/réfractaire traités par quatre thérapies antérieures comprenant un IMiD, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38, le bélantamab mafodotine a induit une réponse globale de 32%^{3,6}. Cependant, la charge utile cytotoxique (c'est-à-dire le MMAF) du bélantamab mafodotine est associée à un risque accru de kératopathie⁹. Et en raison du potentiel de toxicité oculaire du bélantamab mafodotine, les ophtalmologistes et les optométristes jouent un rôle essentiel de collaboration avec les oncologues dans le dépistage, la surveillance et la prise en charge des patients atteints de MM recevant un traitement par bélantamab mafodotine.

Toxicité oculaire et ADC

En tant que classe, les ADC ont été associés à divers effets indésirables (EI) oculaires, le plus souvent caractérisés par une kératopathie épithéliale ponctuée et des modifications épithéliales de type microkyste (MEC). Ces effets indésirables sont ressentis par les patients sous la forme d'une vision trouble ou de symptômes d'œil sec⁹. Les CME sont le plus souvent associés aux CDA contenant du MMAF. La pathogenèse de ces anomalies oculaires reste cependant mal comprise. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que les toxicités oculaires liées aux ADC pouvaient refléter des effets à la fois sur la cible et hors cible. Par exemple, le bélantamab mafodotine peut pénétrer dans la cornée par les larmes ou par le limbe, être internalisé dans l'épithélium cornéen basal par macropinocytose et, à son tour, déclencher l'apoptose de l'épithélium cornéen et la dégradation visuelle^{5,10}.

L'approbation du bélantamab mafodotine par la FDA reposait en grande partie sur les résultats de l'étude DREAMM-2, une étude ouverte à deux doses (2,5 mg/kg ou 3,4 mg/kg) menée auprès d'environ 200 patients atteints de MM en rechute et lourdement traités précédemment. Cette étude a démontré que, dans cette population de MM difficile à traiter, la perfusion de bélantamab mafodotine toutes les 3 semaines a apporté des améliorations cliniquement significatives et à long terme, avec une réponse globale pour plus d'un tiers des patients dans les deux cohortes de dosage¹⁰. À la dose approuvée de 2,5 mg/kg administrée une fois toutes les 3 semaines, la durée médiane de la réponse était de 11 mois et la survie globale médiane était de 13,7 mois⁸. Les données de suivi à long terme ne suggèrent aucune toxicité cumulative ni risque imprévu avec le bélantamab mafodotine.

Conformément au protocole de l'étude, des examens ophtalmologiques ont été effectués au début de l'étude et avant chaque dose afin de surveiller la toxicité oculaire^{8,10}. Comme pour les autres ADC contenant du MMAF, les événements oculaires étaient fréquents, touchant 72% des sujets qui ont reçu la dose de 2,5 mg/kg actuellement recommandée^{5,8}. De plus, la kératopathie était la raison la plus fréquente des retards de traitement, des réductions de dose et des interruptions de traitement, bien que ces dernières soient peu fréquentes (1% des patients dans le groupe de 2,5 mg/kg). La plupart des EI oculaires détectés étaient légers ou modérés (tableau 1).

Tableau 1. EI visuels dans DREAMM-2 pour les patients ayant reçu la dose recommandée de bélantamab mafodotine à 2,5 mg/kg une fois toutes les 3 semaines⁸

	Belantamab mafodotin 2.5 mg/kg group (n=95)			
	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Kératopathie ou changements de l'épithélium cornéen. * n (%)	41 (43)	26 (27)	0	0
Vision brouillée. † n (%)	17 (18)	4 (4)	0	0
Yeux secs. ‡ n (%)	12 (13)	1 (1)	0	0

* Tel qu'observé lors d'un examen oculovisuel.

† Vision embrouillée inclut vision embrouillée, diplopie, diminution acuité visuelle, problème visuel.

‡ Yeux secs inclut yeux secs, inconfort oculaire, prunitus et sensation de corps étranger.



Dans l'essai DREAMM-2, les MEC ont été décrites comme des lésions bilatérales et diffuses sur des images microscopiques à lampe à fente.

Les MEC, généralement observées au début du traitement, se manifestaient souvent par une vision floue, une sécheresse oculaire subjective et une baisse de l'acuité visuelle. Grâce à des modifications de la dose, les MEC se sont résorbées après la fin du traitement (aucun cas de perte de vision permanente)⁵.

Il a été démontré que les MEC liées au bélantamab mafodotine apparaissent initialement dans la cornée périphérique et progressent vers le centre avec le temps. L'arrêt du traitement entraîne généralement une régression des MEC qui commence en périphérie puis progresse vers le centre^{13,11}. Toutefois, lors d'un traitement à long terme au bélantamab mafodotine, certains patients peuvent développer un piqueté cornéen indiquant un dysfonctionnement des cellules souches limbiques¹³. Les MEC observées au cours du traitement au bélantamab mafodotine semblent cliniquement distinctes des autres pathologies cornéennes et comprennent⁵:

- Œdème microcystique (ECM): Généralement observé tardivement chez les patients présentant un dysfonctionnement endothélial sous-jacent, l'ECM suit généralement un œdème stromal important. L'ECM peut également être observé chez les patients présentant des pressions intraoculaires très élevées, ce qui reflète là encore un dysfonctionnement endothélial sous-jacent dû à une augmentation soudaine de la pression. Contrairement aux MEC, qui sont une découverte précoce, et si aucune modification du médicament n'est effectuée, les MEC sont suivies d'un voile sous-épithélial sous-jacent et d'un œdème cornéen (kératopathie de grade 3 ou 4).
- La dystrophie microcystique de Cogan, également connue sous le nom de dystrophie de la membrane basale antérieure ou dystrophie à points et empreintes digitales: Ces «points» ou microkystes se situent au niveau de la membrane basale et varient en forme, alors que les MEC associées au bélantamab mafodotine se trouvent à l'intérieur de l'épithélium et semblent assez uniformes.
- Kératopathie en bande: les opacités kystiques de cette affection sont caractérisées par un dépôt de calcium impliquant la couche de Bowman, qui se traduit généralement par une «bande» opaque et confluyente, distincte des MEC associées au bélantamab mafodotine.

Bien que les MEC aient été fréquemment observées lors des examens oculaires, un suivi à plus long terme de l'étude DREAMM-2 a montré que la majorité des patients n'ont pas subi de perte d'acuité visuelle cliniquement significative et que les événements oculaires ont rarement conduit à l'arrêt du traitement^{12,13}.

MEC, symptômes, modifications de la BCVA et abandons dus aux EI oculaires du bélantamab mafodotine dans l'étude DREAMM-2^{12,13}:

Kératopathies (MEC): 68/95 (72%);

Symptômes (vision brouillée, yeux secs, et/ou diminution ≥ 2 lignes MAV): 53/95 (56%);

Changement acuité visuelle à 20/50 ou pire: 17/95 (18%);

Abandon à cause d'un problème de cornée: 3/95 (3%);

Parmi les patients ayant nécessité une retenue de dose en raison d'événements oculaires, la grande majorité (88%) a maintenu sa réponse thérapeutique au traitement par le bélantamab mafodotine⁴ à 2,5 mg/kg, et une majorité (77%) s'est rétablie de sa première apparition d'EI oculaires de grade ≥ 2 tout en restant sous traitement au bélantamab mafodotine¹³.

Gestion et surveillance de la toxicité oculaire du bélantamab mafodotine

L'approbation du bélantamab mafodotine par la FDA était accompagnée d'une stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS) visant à informer les cliniciens et les patients du risque de toxicité oculaire et à assurer la surveillance ophtalmologique systématique des patients tout au long du traitement¹⁴. Une REMS est imposée par la FDA pour atténuer le risque de certains effets secondaires potentiellement graves d'un produit et pour s'assurer que les avantages du produit l'emportent sur ses risques¹⁵. En général, les CME liées au bélantamab mafodotine semblent réversibles et l'acuité visuelle peut revenir au niveau de base pour les patients, selon les directives du REMS^{7,10,13,16}. De plus, chaque patient sous traitement au bélantamab mafodotine doit recevoir une lubrification cornéenne avec des gouttes oculaires lubrifiantes sans conservateur au moins quatre fois par jour afin de réduire au minimum le risque de kératopathie^{5,8,9,16}.

Afin d'atteindre et de maintenir une utilisation optimale et sûre du bélantamab mafodotine, le REMS stipule que les cliniciens prescrivant le bélantamab mafodotine, les hématologues et les oncologues, par exemple, doivent être certifiés en suivant un programme éducatif spécifique et que les patients doivent être informés des risques associés au traitement¹⁶.

Pour la surveillance ophtalmologique, le REMS exige que les professionnels de l'ophtalmologie effectuent régulièrement des examens des patients, selon le calendrier suivant:

- Ligne de base (dans les 3 semaines précédant la première dose);
- Avant chaque perfusion du traitement (au moins 1 semaine après la dose précédente et dans les 2 semaines précédant la dose suivante);
 - Meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA)
 - Présence ou absence de CME
 - Présence et gravité de la kératopathie ponctuelle
- Immédiatement si la vision s'aggrave pendant le traitement.

Ces examens doivent comprendre une évaluation de l'acuité visuelle et une évaluation à la lampe à fente¹⁶. Si des signes cornéens tels qu'une kératopathie modérée à sévère (principalement des MEC) sont détectés, le panel de la Society for Immunotherapy of Cancer recommande aux prescripteurs d'arrêter le traitement jusqu'à ce qu'il y ait une amélioration au grade 1 ou moins^{5,17}.

Les modifications posologiques recommandées pour les effets indésirables cornéens, basées à la fois sur les résultats de l'examen de la cornée et sur les modifications de la BCVA, sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2. Modifications de la posologie du bélantamab mafodotine en cas d'effets indésirables cornéens selon l'échelle de kératopathie et d'acuité visuelle^{5,14,16}:

Grade 1:
Kératopathie superficielle légère Diminution acuité visuelle d'une ligne Continuer traitement même dose
Grade 2:
Kératopathie superficielle modérée Diminution acuité visuelle de 2-3 lignes (pas pire que 6/60) Cesser traitement jusqu'au retour au Grade 1
Grade 3:
Kératopathie superficielle sévère (microkystes, œdème, opacité stromale centrale) Diminution acuité visuelle de plus de lignes (pas pire que 6/60) Cesser traitement jusqu'au retour au Grade 1 et reprendre Tx à plus faible dose
Grade 4:
Défaut épithélial cornéen (ulcère cornéen) Considérer arrêt permanent de traitement ou cesser traitement jusqu'au retour au Grade 1 et reprendre Tx à plus faible dose

Identifiant ClinicalTrials.gov: NCT03525678

Étude visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de deux doses de GSK2857916 chez des participants atteints de myélome multiple et n'ayant pas répondu à un traitement antérieur par un anticorps anti-CD38²⁰.

Résumé:

Le myélome multiple (MM) est une tumeur maligne incurable qui représente un pourcent (1%) de tous les cancers et 10% de toutes les hémopathies malignes. Les participants atteints de myélome multiple récidivant/réfractaire (RRMM) seront inclus dans cette étude, afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du bélantamab mafodotine (GSK2857916) en monothérapie. Les participants seront traités avec le bélantamab mafodotine en monothérapie jusqu'à la progression de la maladie (PD) ou une toxicité inacceptable et seront suivis pour la survie sans progression et la survie globale. Les participants seront randomisés pour recevoir soit le bélantamab mafodotine congelé à la dose de 2,5 milligrammes par kilogramme (mg/kg) ou de 3,4 mg/kg administré par voie intraveineuse (IV). Il y aura une cohorte indépendante de participants qui recevront une configuration lyophilisée de bélantamab mafodotine. Pour les participants qui ont abandonné l'étude pour des raisons autres que la maladie progressive (MP), l'évaluation de la maladie se poursuivra à intervalles de 3 semaines jusqu'à la confirmation de la MP, le décès, le début d'un nouveau traitement anticancéreux, le retrait du consentement ou la fin de l'étude, selon la première éventualité.

221 participants

Titre officiel:

Étude de phase II, ouverte, randomisée, à deux groupes, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de deux doses du conjugué anticorps-médicament GSK2857916 chez des participants atteints de myélome multiple ayant reçu au moins trois lignes de traitement antérieures, réfractaires à un inhibiteur du protéasome et à un agent immunomodulateur et n'ayant pas reçu d'anticorps anti-CD38 (DREAMM 2).

Date réelle de début de l'étude: 18 juin 2018

Date réelle de fin de l'étude primaire: 21 juin 2019

Date estimée de fin de l'étude: 31 janvier 2023

Bélantamab mafodotine en monothérapie dans le traitement du myélome multiple récidivant/réfractaire: analyse de la cohorte de présentation lyophilisée de l'étude pivot DREAMM-2

DREAMM-2 (NCT03525678)²¹ est une étude mondiale de phase 2 ouverte en cours sur le bélantamab mafodotine (belamaf; GSK2857916) en monothérapie, un conjugué anticorps-médicament ciblant l'antigène de maturation des cellules B, dans une présentation liquide congelée chez des patients atteints de myélome multiple récidivant/réfractaire (RRMM). Parallèlement à l'étude principale, suivant des critères d'inclusion/exclusion identiques, une cohorte distincte de patients a été recrutée pour recevoir belamaf dans une présentation lyophilisée (3,4 mg/kg, toutes les 3 semaines) jusqu'à progression de la maladie/toxicité inacceptable.

Le résultat primaire était le taux de réponse globale (ORR) évalué par un comité d'examen indépendant. Vingt-cinq patients ont été recrutés; 24 ont reçu ≥ 1 dose de belamaf. Au 31 janvier 2020, l'ORR était de 52% (IC 95%: 31,3-72,2); 24% des patients ont obtenu une très bonne réponse partielle. La durée médiane de la réponse était de 9,0 mois (2,8— non atteinte [NR]); la survie médiane sans progression était de 5,7 mois (2,2-9,7); la survie médiane globale n'était pas atteinte (8,7 mois-NR). Les effets indésirables de grade 3/4 les plus fréquents étaient les suivants: kératopathie (modifications de l'épithélium cornéen ressemblant à des microkystes, une découverte pathologique observée à l'examen des yeux [75%]), thrombocytopénie (21%), anémie (17%), hypercalcémie et hypophosphatémie (13% chacune), neutropénie et vision trouble (8% chacune). La pharmacocinétique a confirmé la comparabilité des présentations liquide congelée et lyophilisée. Le belamafen monothérapie dans une présentation lyophilisée (destinée à une utilisation future) a montré une réponse clinique profonde et durable et un profil de sécurité acceptable chez les patients atteints de RRMM lourdement prétraités.

Bélantamab mafodotine pour le myélome multiple récidivant ou réfractaire (DREAMM-2): étude de phase 2 à deux bras, randomisée, ouverte

Contexte:

Le bélantamab mafodotine (GSK2857916), un immunoconjugué ciblant l'antigène de maturation des cellules B, a montré une activité en monothérapie dans l'étude de phase 1 DREAMM-1 chez des patients lourdement prétraités atteints de myélome multiple récidivant ou réfractaire. Nous avons ensuite étudié la sécurité et l'activité du bélantamab mafodotine dans l'étude DREAMM-2²².

Méthodes:

DREAMM-2 est une étude de phase 2 ouverte, à deux bras, réalisée dans 58 centres spécialisés dans le myélome multiple dans huit pays. Des patients (âgés de ≥ 18 ans) atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire, dont la maladie a progressé après trois lignes de traitement ou plus et qui étaient réfractaires aux médicaments immunomodulateurs et aux inhibiteurs du protéasome, et réfractaires ou intolérants (ou les deux) à un anticorps monoclonal anti-CD38 avec un statut de performance de 0-2 de l'Eastern Cooperative Oncology Group, ont été recrutés, assignés de manière aléatoire au niveau central (1: 1) par blocs permutés (taille des blocs 4), et stratifiés en fonction des lignes de traitement précédentes (≤ 4 vs > 4) et des caractéristiques cytogénétiques pour recevoir 2-5 mg/kg ou 3-4 mg/kg de bélantamab mafodotine par perfusion intraveineuse toutes les 3 semaines au jour 1 de chaque cycle jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable. La population en intention de traiter comprenait tous les patients randomisés, indépendamment de l'administration du traitement. La population de sécurité comprenait tous les patients ayant reçu au moins une dose de bélantamab mafodotine. Le résultat principal était la proportion de patients randomisés dans la population en intention de traiter qui ont obtenu une réponse globale, telle qu'évaluée par un comité de révision indépendant. Cette étude est enregistrée auprès de ClinicalTrials.gov, NCT03525678, et est en cours.

Résultats:

Entre le 18 juin 2018 et le 2 janvier 2019, 293 patients ont été examinés et 196 ont été inclus dans la population en intention de traiter (97 dans la cohorte 2-5 mg/kg et 99 dans la cohorte 3-4 mg/kg). Au 21 juin 2019 (date limite des données de l'analyse primaire), 30 (31%; IC 97-5% 20-8-42-6) des 97 patients de la cohorte 2-5 mg/kg et 34 (34%; 23-9-46-0) des 99 patients de la cohorte 3-4 mg/kg ont obtenu une réponse globale. Les effets indésirables de grade 3-4 les plus fréquents dans la population de sécurité étaient la kératopathie (chez 26 [27%] des 95 patients de la cohorte 2-5 mg/kg et 21 [21%] des 99 patients de la cohorte 3-4 mg/kg), la thrombocytopénie (19 [20%] et 33 [33%]) et l'anémie (19 [20%] et 25 [25%]); 38 (40%) des 95 patients de la cohorte 2-5 mg/kg et 47 (47%) des 99 patients de la cohorte 3-4 mg/kg ont signalé des effets indésirables graves. Deux décès étaient potentiellement liés au traitement (un cas de septicémie dans la cohorte 2-5 mg/kg et un cas de lymphohistiocytose hémophagocytaire dans la cohorte 3-4 mg/kg).

Interprétation:

Le belantamab mafodotine en monothérapie montre une activité anti-myélome avec un profil de sécurité gérable chez les patients atteints de myélome multiple en rechute ou réfractaire.



Résultats à plus long terme avec le belantamab mafodotine en monothérapie chez les patients atteints de myélome multiple récidivant ou réfractaire: suivi à 13 mois de l'étude pivot DREAMM-2

Contexte:

Sur la base de l'étude DREAMM-2 (identifiant NCT03525678 de ClinicalTrials.gov), le belantamab mafodotine (belamaf) en monothérapie a été approuvé pour les patients atteints de myélome multiple récidivant ou réfractaire (RRMM) ayant reçu ≥ 4 traitements antérieurs, y compris un traitement anti-CD38. Les auteurs ont étudié les résultats d'efficacité et de sécurité à plus long terme dans DREAMM-2 après 13 mois de suivi chez les patients ayant reçu belamaf 2,5 mg/kg²³.

Méthodes:

DREAMM-2 est une étude en cours, de phase 2, ouverte, à 2 bras, portant sur le belamaf (2,5 ou 3,4 mg/kg) chez des patients atteints de RRMM dont la maladie a progressé après ≥ 3 lignes de traitement et qui étaient réfractaires aux médicaments immunomodulateurs et aux inhibiteurs du protéasome et réfractaires et/ou intolérants à un traitement anti-CD38. Le résultat primaire était la proportion de patients ayant obtenu une réponse globale, évaluée par un comité d'examen indépendant.

Résultats:

Au 31 janvier 2020, 10% des patients recevaient encore du belamaf 2,5 mg/kg. Trente et un des 97 patients (32%; intervalle de confiance [IC] à 97,5%, 21,7%-43,6%) ont obtenu une réponse globale, et 18 répondeurs ont obtenu une très bonne réponse partielle ou mieux. La durée médiane estimée de la réponse, la survie globale et la survie sans progression étaient respectivement de 11,0 mois (IC 95%, 4,2 mois à non atteint), 13,7 mois (IC 95%, 9,9 mois à non atteint) et 2,8 mois (IC 95%, 1,6-3,6 mois). Les résultats en matière de réponse et de survie chez les patients présentant une cytogénétique à haut risque ou une insuffisance rénale étaient conformes aux résultats obtenus dans la population globale. Les résultats étaient moins bons chez les patients présentant une maladie extramédullaire. Chez les patients qui ont eu une réponse clinique et des retards de dose prolongés (> 63 jours; principalement en raison d'événements cornéens), 88% ont maintenu ou approfondi leurs réponses lors de leur premier retard de dose prolongé. Globalement, il n'y a pas eu de nouveaux signaux de sécurité au cours de ce suivi.

Conclusions:

Le suivi prolongé confirme une activité clinique soutenue sans nouveaux signaux de sécurité avec belamaf dans cette population de patients lourdement prétraités atteints de RRMM.

Des combinaisons avec le belantamab mafodotine: les essais DREAMM

Mise à jour des données de DREAMM-2²⁴

Le belantamab mafodotine est un anticorps ciblant le BCMA conjugué au MMAF. DREAMM-2 est une étude de phase II ayant inclus 196 patients en R/R après au moins 3 lignes de traitement antérieures et évaluant l'efficacité du belantamab mafodotine aux doses de 2,5 mg/kg et de 3,4 mg/kg. Les taux de RG de 32 et 35%, ainsi que les durées de SSP de 2,9 et 4,9 mois, respectivement, ont été rapportés à l'ASH 2019 et publiés dans *le Lancet Oncology*. Une mise à jour des données, notamment de durée de réponse et de SG, a été présentée à l'ASCO® 2020 (Lee HC et al., abstr. 8519), avec un suivi médian de 13 mois. La médiane de durée de réponse était de 11 mois pour la dose de 2,5 mg/kg et 6,2 mois pour la dose de 3,4 mg/kg. Les taux de SG étaient de 13,7 et 13,8 mois respectivement. La problématique des kératopathies représente le premier effet indésirable de grade ≥ 3 en termes de fréquence, avec 46% et 42% des patients dans les bras 2,5 et 3,4 mg/kg, respectivement.

Bélangtamab mafodotone en combinaison : l'essai DREAMM-6

Il s'agit d'un essai de phase I/II d'escalade de doses évaluant l'association du bélangtamab mafodotone au bortézomib + dexaméthasone (Vd) ou au lénalidomide + dexaméthasone chez des patients ayant reçu une ligne de traitement antérieure. Les résultats préliminaires du groupe B associant bélangtamab mafodotone 2,5 mg/kg à J1 au Vd schéma court ont été rapportés à l'ASCO® 2020 (Nooka A et al., abstr. 8502). Les données sont disponibles pour 18 patients qui ont un taux de RG de 78%, dont 50% de TBRP ou plus. Les principaux effets indésirables étaient représentés par une kératopathie chez 100% des patients, dont 56% de grade 3, et une thrombopénie chez 66% des patients, dont 61% de grade 3 ou 4. Les données de durée de réponse ne sont pas encore matures.

Avis d'expert

Le bélangtamab mafodotone continue son développement en association et à des lignes de traitement plus précoces. Les données de réponse, certes précoces, sont intéressantes en association avec le Vd, avec 78% de RG. Le parallèle peut être fait avec l'essai CASTOR qui évaluait l'association daratumumab à Vd, dès la première rechute, comme ci-dessus. Dans CASTOR, les taux de RG étaient de 79% pour le bras DVd et de 60% pour le bras Vd à 7,4 mois de suivi médian. La problématique du bélangtamab reste le taux important de survenue de kératopathies, qui empêchent parfois de poursuivre le traitement (86% d'interruption ou de décalage des doses dans DREAMM-6). Ce médicament est actuellement accessible en France dans le cadre d'une ATU de cohorte et fait l'objet d'une utilisation assez répandue, étant le seul anti-BCMA accessible hors essai clinique.

Nouvelle étude de phase I pour un bispécifique ciblant BCMA, le teclistamab

Essai de phase I évaluant le teclistamab²⁴

Un nouvel anticorps bispécifique a été rapporté dans le myélome au congrès de l'ASCO® 2020 (Usmani SZ et al., abstr. 100). Le teclistamab est un DuoBody® ciblant BCMA et le CD3, humanisé. Cette étude de phase I (first-in-human) d'escalade de doses avait pour objectif de déterminer la dose maximale tolérée et la sécurité d'emploi du teclistamab. Son administration se fait par voie intraveineuse à raison de 1 à 3 injections la première semaine, puis de façon hebdomadaire par la suite. 78 patients enR/R après une médiane de 6 lignes de traitement antérieures ont été inclus. 62% des patients ont développé un SRC, sans grade 3 ou plus jusqu'à la dose de 720 µg/kg. Il faut noter toutefois la survenue de 6 événements neurotoxiques, de grade 1 ou 2 pour 4 d'entre eux et de grade 3 et 4 pour 2 d'entre eux. Le taux de RG était de 67% pour la dose de 270 µg/kg, dont 50% de patients atteignant une TBRP ou mieux. Les données d'efficacité n'étaient pas matures pour la dose de 720 µg/kg et la dose limitante toxique n'était pas atteinte. Ces données préliminaires sont intéressantes au vu des taux de réponse importants à une dose probablement encore sous-optimale.

Avis d'expert

Les données du teclistamab sont à mettre en perspective avec celles des 2 autres essais concernant des anticorps bispécifiques ciblant BCMA rapportés dans le myélome multiple. Il s'agit de l'AMG-420 et du CC-93269. L'AMG-420 est un fragment d'anticorps bispécifique associant 2 scFv ciblant CD3 et BCMA. Il s'agit donc d'une petite molécule dont le temps de demi-vie est très court et qui nécessite de ce fait une administration continue, raison pour laquelle son développement a été interrompu. Le taux de RG de l'AMG-420 était de 70% à la dose de 420 µg/kg avec 50% de RC et une durée de réponse de 9 mois. Le CC-93269 est une immunoglobuline complète humanisée ayant 2 domaines de fixation au BCMA et un domaine au CD3 (dits «2 + 1»). Le taux de RG à la dose de 10 mg est de 89%, dont 44% de RC. À cette dose cible de 10 mg par semaine, 100% des patients développaient un SRC de grade 1 ou 2 dans la majorité des cas, ce qui incite à la réalisation d'un split de dose pour la première injection. Ces résultats sont certes préliminaires, mais les taux de réponse sont particulièrement intéressants pour des patients lourdement prétraités. Les anticorps bispécifiques ont en plus l'intérêt d'être facilement accessibles. Ils feront, à coup sûr, partie de l'arsenal thérapeutique du myélome dans les années à venir.

Coordination des soins ophtalmiques et oncologie avec le bélangtamab mafodotone

La coordination des soins entre les professionnels de la santé en oncologie et en soins ophtalmiques, ainsi que la coopération et la participation du patient atteint de MM, peuvent constituer la base de la communication nécessaire pour gérer avec succès les EI oculaires liés au traitement par le bélangtamab mafodotone, une étape essentielle pour optimiser les résultats thérapeutiques. Il faut conseiller aux patients d'accroître leur sensibilité aux toxicités oculaires potentielles liées au traitement et de signaler ces changements à leur médecin traitant dès qu'ils se produisent.

Avant de recevoir le traitement par le bélangtamab mafodotone, les patients doivent s'inscrire au programme REMS du bélangtamab mafodotone, qui exige une surveillance continue par le biais d'examen ophtalmiques¹⁶. Cette stipulation réglementaire exige que les évaluations des patients soient cogérées par des spécialistes des yeux (ophtalmologistes ou optométristes) et des oncologues. Au cours des examens ophtalmologiques, le classement des toxicités oculaires doit être effectué pour permettre aux oncologues de déterminer le schéma posologique le plus approprié ou si le traitement est approprié pour un patient particulier. L'examen oculaire initial a pour but d'évaluer la santé oculaire de base du patient avant de recevoir le traitement par bélangtamab mafodotone et de déterminer s'il existe une pathologie cornéenne préexistante, telle qu'une sécheresse oculaire sévère ou un œdème cornéen, qui pourrait dissuader l'oncologue prescripteur de poursuivre cette forme de traitement. Cependant, la plupart des patients recevront ce médicament, car il n'y a pas de contre-indications explicites dans l'étiquetage approuvé¹⁸. Un objectif clé de ce processus coordonné est d'identifier les EI oculaires à un stade précoce, c'est-à-dire avant que le patient ne développe une toxicité oculaire de haut niveau.

Études de cas sur les soins ophtalmologiques des patients atteints de myélome sous bélantamab mafodotine

Les études de cas suivantes mettent en évidence la coordination entre l'ophtalmologie/optométrie et l'oncologie qui est la condition sine qua non de l'utilisation efficace et sûre du bélantamab mafodotine dans le traitement du MM réfractaire. Le cas 1 fournit un exemple de dépistage oculaire de routine chez le patient type recevant le bélantamab mafodotine et montre comment la toxicité oculaire peut se développer au fil du temps. Le cas 2 souligne comment les changements de l'acuité visuelle du patient pendant le traitement par la bélantamab mafodotine peuvent entraîner des ajustements de la posologie.

Cas 1

Un homme de 86 ans a reçu un diagnostic de MM IgA kappa en 1999. Au fil du temps, le patient a progressé sous l'effet de multiples thérapies, notamment des IMiD, un inhibiteur du protéasome et un AcM CD38. Les antécédents oculaires étaient significatifs : extraction de cataracte avec implant de lentille intraoculaire (CEIOL) et léger syndrome de l'œil sec (DES).

L'examen de base était le suivant :

- BCVA 20/20
- Légère coloration ponctuée inférieure
- Pseudophakie

L'examen était par ailleurs normal et le patient a commencé à suivre le schéma de perfusion recommandé pour la bélantamab mafodotine (c'est-à-dire 2,5 mg/kg par voie intraveineuse toutes les 3 semaines)¹⁸. Il s'est présenté avant les deuxième et troisième perfusions de bélantamab mafodotine sans changement significatif de l'état oculaire, mais avec de légères érosions épithéliales ponctuées persistantes. Lors de la visite précédant sa quatrième perfusion, le patient a présenté des microkystes périphériques focaux, mais sa BCVA est restée de 20/20, avec une légère coloration ponctuée. Ce cas illustre l'apparition typique de symptômes oculaires avec le bélantamab mafodotine, qui survient généralement après la deuxième ou la troisième perfusion.

Cas 2

Une femme de 63 ans atteinte d'un MM récidiviste/réfractaire à IgG kappa présentait un examen oculaire de base normal (figure 5a) avec les résultats suivants :

Examen 1 : base de référence

- BCVA 20/40 OD, 20/20 OS
- Examen cornéen normal
- 2+NS/2+ PSC OD
- 2+ NSC/tr PSC OS

Toutes les 3 semaines (avant chaque perfusion de bélantamab mafodotine), ses examens oculaires ont été notés :

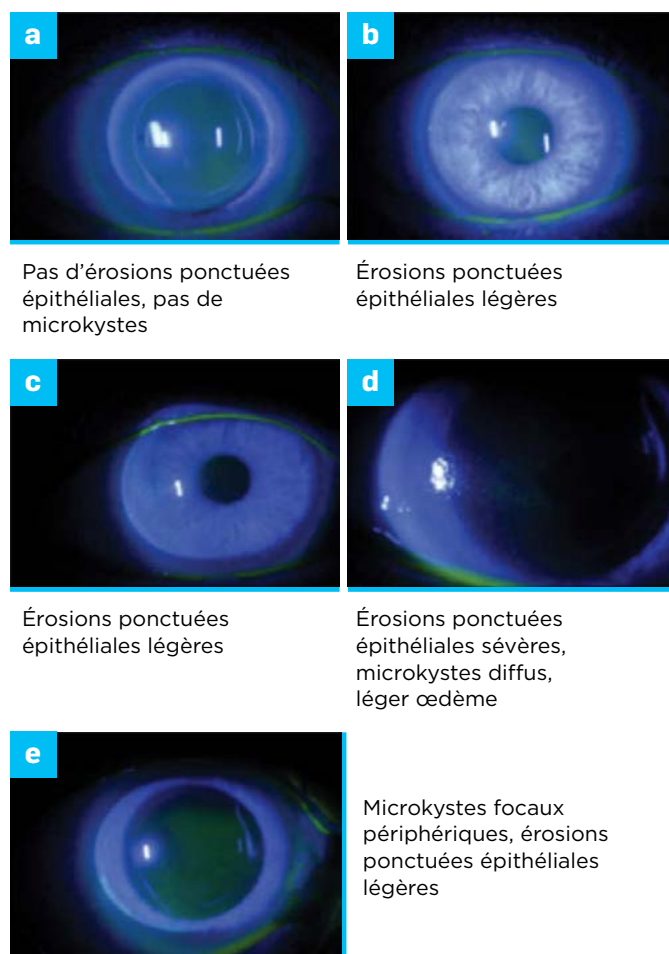
Examen 2 : vision stable, légère coloration ponctuée, microkystes périphériques focaux sans œdème (figure 5b).

Examen 3 : légère coloration ponctuée, avec maintenant des microkystes périphériques diffus (figure 5c). La BCVA a chuté à 20/40 OD et 20/50 OS. En raison de ces changements, l'oncologue a décidé de suspendre le dosage du bélantamab mafodotine.

Examen 4 : microkystes centraux diffus avec œdème et baisse stable de la BCVA (figure 5d). L'administration de la dose a été maintenue.

Examen 5 : retour à des microkystes périphériques focaux, légères érosions épithéliales ponctuées (figure 5e), et BCVA qui s'est améliorée jusqu'au niveau de base. En conséquence, sa dose de bélantamab mafodotine a été reprise mais la fréquence des doses a été réduite. Dans ce cas, le traitement avait été interrompu pendant deux cycles au total.

Figure 5. Changements représentatifs de l'acuité visuelle d'un patient au cours du traitement par le bélantamab mafodotine.



Images : courtoisie de Soroosh Behshad, MD; Joung Kim, MD et Ping Moore, OD

Le patient a continué avec un cycle répétitif de 3 semaines comprenant deux perfusions et deux à trois mises en attente de doses.

Résumé

De nombreux médicaments systémiques et topiques, y compris les nouveaux agents antinéoplasiques tels que les CDA, peuvent entraîner une kératopathie épithéliale cornéenne²⁵. Le nombre croissant de CDA dont l'utilisation a été approuvée ou qui sont en phase avancée de développement pour le traitement du cancer exige que les professionnels de la santé se tiennent au courant de ces nouvelles thérapies et des risques qui y sont associés²⁶. Pour améliorer les résultats de l'utilisation des CDA dans le traitement des tumeurs malignes telles que le MM, une approche collaborative est nécessaire entre les prescripteurs, comme les oncologues/hématologues, et les spécialistes des yeux, comme les ophtalmologistes et les optométristes.

Il est essentiel que les ophtalmologistes et les optométristes soient conscients des effets cornéens potentiels résultant de l'utilisation des CDA et des stratégies requises pour surveiller et gérer ces effets indésirables. L'éducation des patients joue également un rôle essentiel pour favoriser l'identification et le signalement précoces des toxicités oculaires. Le programme REMS requis pour le belantamab mafodotiné est un excellent exemple de la façon dont l'ophtalmologie et l'oncologie peuvent travailler ensemble pour identifier et gérer efficacement la toxicité oculaire liée aux ADC qui peut limiter le traitement, contribuant ainsi à offrir aux patients atteints de MM difficile à traiter une alternative thérapeutique viable. 

.....

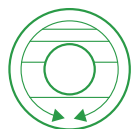
1. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/troubles-du-sang/maladies-des-plasmocytes/my%C3%A9lome-multiple>
2. https://www.claimsecure.com/content/pdfs/fr-CA/DrugReviews/DrugReview_Vol13_Issue2_fr.pdf
3. Abramson HN. B-cell maturation antigen (BCMA) as a target for new drug development in relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5192.
4. Donaghy H. Effects of antibody, drug and linker on the preclinical and clinical toxicities of antibody-drug conjugates. *MAbs.* 2016;8(4):659-671.
5. Farooq AV, DegliEsposti S, Popat R, et al. Corneal epithelial findings in patients with multiple myeloma treated with antibody-drug conjugate belantamabmafodotin in the pivotal, randomized, DREAMM-2 study. *Ophthalmol Ther.* 2020;9(4):889-911.
6. Tai YT, Anderson KC. Targeting B-cell maturation antigen in multiple myeloma. *Immunotherapy.* 2015;7(11):1187-1199.
7. Bruins WSC, Zweegman S, Mutis T, et al. Targeted therapy with immunoconjugates for multiple myeloma. *Front Immunol.* 2020;11:1155.
8. Lonial S, Lee HC, Badros A, et al. Belantamab mafodotin for relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-2): a two-arm, randomised, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2020;21(2):207-221.
9. Lonial S, Lee HC, Badros A, Trudel S, Nooka AK, Chari A, Abdallah AO, Callander N, Sborov D, Suvannasankha A, Weisel K, Voorhees PM, Womersley L, Baron J, Piontek T, Lewis E, Opalinska J, Gupta I, Cohen AD. Longer term outcomes with single-agent belantamab mafodotin in patients with relapsed or refractory multiple myeloma: 13-month follow-up from the pivotal DREAMM-2 study. *Cancer.* 2021 Nov 15;127(22):4198-4212. doi: 10.1002/cncr.33809. Epub 2021 Jul 27. PMID: 34314018; PMCID: PMC8597112.
10. Becnel MR, Lee HC. The role of belantamab mafodotin for patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Ther Adv Hematol.* 2020;11:2040620720979813.
11. Bausell RB, Soleimani A, Vinnett A, et al. Corneal changes after belantamab mafodotin in multiple myeloma patients. *Eye Contact Lens.* 2021;47(6):362-365.
12. Lonial S, Nooka AK, Thulasi P, et al. Recovery of ocular events with longer-term follow-up in the DREAMM-2 study of single-agent belantamab mafodotin (Belamaf) in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM). *Blood.* 2020;136: Abstract 3224.
13. Lonial S, Nooka AK, Thulasi P, et al. Management of belantamab mafodotin-associated corneal events in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM). *Blood Cancer J.* 2021;11(5):103.
14. US Food and Drug Administration. Approved risk evaluation and mitigation strategies (REMS). Blenrep (belantamab mafodotin). [Accessdata.fda.gov](https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/remis/index.cfm?event=IndvRemsDetails.page&REMS=403). Updated November 20, 2020. Accessed June 18, 2021. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/remis/index.cfm?event=IndvRemsDetails.page&REMS=403>.
15. U.S. Food and Drug Administration. Risk Evaluation and Mitigation Strategies | REMS. August 8, 2019. Accessed June 18, 2021. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/remis/>
16. Belantamab mafodotin [package insert]. GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC. August 2020.
17. Shah N, Aiello J, Avigan DE, et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of multiple myeloma. *J Immunother Cancer.* 2020;8(2):e000734.
18. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03525678>
19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33097687/>
20. Richardson PG, Lee HC, Abdallah AO, Cohen AD, Kapoor P, Voorhees PM, Hoos A, Wang K, Baron J, Piontek T, Byrne J, Richmond S, Jewell RC, Opalinska J, Gupta I, Lonial S. Single-agent belantamab mafodotin for relapsed/refractory multiple myeloma: analysis of the lyophilised presentation cohort from the pivotal DREAMM-2 study. *Blood Cancer J.* 2020 Oct 23;10(10):106. doi: 10.1038/s41408-020-00369-0. PMID: 33097687; PMCID: PMC7584571.
21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31859245/>
22. Lonial S, Lee HC, Badros A, Trudel S, Nooka AK, Chari A, Abdallah AO, Callander N, Lendvai N, Sborov D, Suvannasankha A, Weisel K, Karlin L, Libby E, Arnulf B, Facon T, Hulin C, Kortüm KM, Rodríguez-Otero P, Usmani SZ, Hari P, Baz R, Quach H, Moreau P, Voorhees PM, Gupta I, Hoos A, Zhi E, Baron J, Piontek T, Lewis E, Jewell RC, Dettman EJ, Popat R, Esposti SD, Opalinska J, Richardson P, Cohen AD. Belantamab mafodotin for relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-2): a two-arm, randomised, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2020 Feb;21(2):207-221. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30788-0. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31859245.
23. <https://www.edimark.fr/correspondances-onco-hematologie/immunotherapies-nouveautes-myelome-multiple>
24. Raizman MB, Hamrah P, Holland EJ, et al. Drug-induced corneal epithelial changes. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(3):286-301.
25. Joubert N, Beck A, Dumontet C, et al. Antibody-drug conjugates: the last decade. *Pharmaceuticals (Basel).* 2020;13(9):245.
26. <https://fr.finance.yahoo.com/actualites/donn%C3%A9es-mises-%C3%A0-jour-teclistamab-133500040.html>
27. <https://www.canadiancancertrials.ca/trial/Default.aspx?TrialId=NCT04091126&lang=fr>
28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7924384/>

MyDay^{MD} toric couvre désormais à 100 % la gamme de prescriptions de Biofinity^{MD} toric.¹



MyDay^{MD} toric et Biofinity^{MD} toric : Même gamme de prescriptions. Confort et performances comparables¹

Présentation de MyDay^{MD} toric avec une couverture d'axes sur 180°†. Vous pouvez désormais offrir à vos patients le même éventail d'options de prescriptions¹ aux performances remarquables² que ce soit en utilisant une lentille à remplacement mensuel ou une lentille à usage unique. Aidez encore un plus grand nombre de vos patients astigmates à bénéficier d'un confort tout au long de la journée grâce à la lentille à usage unique MyDay^{MD} toric, **qui couvre désormais à 100% la gamme de prescriptions de la lentille Biofinity^{MD} toric.**



La même
conception torique



Une couverture
d'axes sur 180°



Technologie Aquaform^{MD}

Répondez aux besoins d'un plus grand nombre de vos patients astigmates grâce à la vaste gamme de lentilles à usage unique MyDay^{MD} toric. En savoir plus sur cooperlens.ca/fr

†Une vaste gamme d'axes par pas de 10° de plano à -10,00 D, et de +0,25 D à +8,00 D en puissances cylindriques -0,75 DC, -1,25 DC, -1,75 DC et -2,25 DC. 1. MyDay^{MD} toric offre 4 392 options de prescription (comme Biofinity^{MD} toric). 2. Sulley A et Greenaway N. Success rates with a toric soft contact lens design. Optom Vis Sci 2020;97(E-abstract):205296.



CooperVision^{MD}



PAR
MADAME ANDRÉE GERMAIN
M.Fisc.
819 694-1235
andree.germain@mnp.ca

Devenir propriétaire d'une clinique: par où commencer ?

Ces derniers temps, l'idée de devenir propriétaire de votre clinique vous a souvent traversé l'esprit... En effet, vous travaillez comme optométriste dans une clinique, vous aimez son emplacement et vous avez appris à bien connaître sa clientèle et ses employés. Le propriétaire actuel n'a pas de plan précis pour sa relève et vous songez à lui signifier votre intérêt. Si l'aventure de l'entrepreneuriat vous tente, voici quelques pistes de réflexion à considérer.



Qui est Andrée Germain ?

Considérée comme une véritable partenaire d'affaires par ses clients, la fiscaliste Andrée Germain cumule plus de 13 années d'expérience dans son domaine. Spécialisée notamment dans les réorganisations fiscales d'entreprises, la planification fiscale pour les actionnaires-dirigeants et la mise en place de structures relatives à des fiducies, elle fournit également un accompagnement hors pair dans le processus d'achat et de vente d'une entreprise. Cette experte est aussi une communicatrice et vulgarisatrice chevronnée. À ce titre, elle est régulièrement sollicitée par les médias et est amenée à donner des conférences sur des sujets liés à la fiscalité.

Plusieurs options sont possibles lorsqu'on souhaite devenir propriétaire d'une entreprise déjà existante, et la première chose à faire est de discuter de votre intérêt avec le ou les propriétaires actuels de la clinique. Selon l'âge des actionnaires, ils voudront peut-être se retirer totalement des affaires ou encore s'associer avec d'autres professionnels pour faire croître l'entreprise.

Achat d'une clinique existante

Certaines cliniques sont exploitées en société de personnes. Le présent texte traite des structures impliquant l'exploitation d'une clinique d'optométrie par une société par actions.

Si le propriétaire actuel désire vendre sa clinique et se retirer totalement des affaires, vous pourriez envisager l'acquisition complète de l'entreprise. Dans ce cas, deux possibilités s'offrent à vous: acheter les actions détenues par le propriétaire ou encore les actifs de l'entreprise.

Habituellement, un acheteur favorisera un achat d'actifs. Ce mode d'acquisition présente en effet l'avantage de permettre à l'acquéreur de se dissocier du passé de l'entreprise puisqu'il n'y aura pas de continuité en ce qui concerne l'historique légal de la société.

.....

L'achat des actifs permet également d'augmenter la base fiscale des immobilisations. L'acheteur pourra ainsi amortir un coût plus élevé pour celles-ci et bénéficier d'une réduction de son revenu imposable plus importante pour les années à venir.

.....

Attention: des droits de mutation immobilière pourraient toutefois s'appliquer à la vente d'un immeuble ou d'un terrain.

Pour sa part, le vendeur préférera probablement vendre les actions qu'il détient dans l'entreprise et bénéficier ainsi d'une possible exemption sur le gain en capital. La déduction fiscale pouvait atteindre jusqu'à 913 630 \$ en 2022. Ce montant est indexé annuellement. Cette déduction représente une économie potentielle d'impôt pouvant aller jusqu'à 228 000 \$ pour le vendeur. Certaines conditions devront toutefois être remplies afin de s'assurer de la qualification des actions avant la vente.

Une négociation entre les parties permettra de déterminer le mode transactionnel le plus approprié, et un fiscaliste pourra vous accompagner dans cette démarche. Il faudra également effectuer des calculs afin de déterminer les incidences fiscales propres à chacune des parties. Plusieurs types de planification fiscale peuvent être envisagés lors de la vente d'une entreprise, c'est pourquoi il est souhaitable de consulter un fiscaliste dès le début du processus.

Achat de l'un des actionnaires

Si la clinique est détenue par plusieurs propriétaires, l'un d'entre eux pourrait souhaiter se retirer et se départir de ses actions. Dans ce cas, l'investissement nécessaire sera moins important que si vous réalisiez l'achat de la clinique dans sa totalité. Cela pourrait constituer une bonne façon de vous familiariser avec le rôle d'entrepreneur tout bénéficiant de l'expérience des autres associés.

Intégration à l'actionnariat

Dans un contexte où la main-d'œuvre se fait rare, certains propriétaires seront ouverts à l'idée d'intégrer des employés clés à l'actionnariat. L'avantage de ce type de transaction est qu'il ne nécessite généralement pas de mise de fonds importante. Plusieurs types de planification fiscale sont envisageables dans ce cas, c'est pourquoi le contexte et la relation d'affaires entre les parties doivent être analysés afin de déterminer quelle sera la meilleure option. À noter que ce processus diffère d'une vente traditionnelle d'actions ou d'actifs.

Le processus d'achat étape par étape

Si vous avez choisi d'acheter la clinique, voici les différentes étapes à suivre.

1) Résultats financiers/évaluation

Avant d'entamer des négociations qui mèneront au dépôt d'une lettre d'intention, il faudra vous procurer un certain nombre d'informations financières qui permettront de déterminer la valeur de l'entreprise. À cette étape, une entente de confidentialité pourrait être signée afin d'obtenir ces renseignements et d'assurer une exclusivité pendant toute la période des négociations.

Un expert en évaluation d'entreprises pourra analyser les résultats financiers ainsi que les projections pour les années futures afin de déterminer la valeur marchande de l'entreprise.

2) Lettre d'intention et vérification diligente

La lettre d'intention est rédigée de façon appropriée pour être non contraignante pour l'achat de l'entreprise. Elle permet cependant d'établir les modalités de la transaction afin de mettre la table pour les négociations. Dans cette lettre, les parties s'entendent sur certains éléments avant de s'engager dans un travail de vérification plus approfondi.

3) Financement et mode d'acquisition

Un optométriste souhaitant obtenir un financement pour l'achat d'une clinique le fera habituellement par le truchement d'une société par actions plutôt qu'en son nom personnel.

Afin de permettre la déductibilité des intérêts à même le revenu d'entreprise de la clinique, une société est habituellement formée (Acquisico). Une fois le financement reçu par (Acquisico) et les actions achetées, cette dernière sera fusionnée à la société cible. La dette contractée par (Acquisico) pour l'achat des actions sera ainsi détenue par la société résultant de la fusion, soit la clinique d'optométrie. Cette stratégie permet à l'acheteur de rembourser l'emprunt à même les bénéfices de l'entreprise.

4) L'exercice de l'optométrie au sein d'une société par actions

L'Ordre des optométristes du Québec a adopté un règlement visant à autoriser les optométristes à exercer en société. Ce règlement est entré en vigueur le 15 mai 2008 (et a été modifié en 2012). Depuis, un optométriste ayant obtenu un avis d'autorisation de l'Ordre peut exercer l'optométrie en société.

Il y a plusieurs avantages à exercer au sein d'une société par actions, notamment :

- Limitation de la responsabilité civile à l'égard des activités professionnelles d'autrui;
- Mode d'organisation habituelle des entreprises permettant certaines formes de financement et d'associations avec d'autres professionnels et des tiers;
- Taux d'imposition potentiellement plus avantageux;
- Une fiducie familiale peut aussi être créée au bénéfice d'un professionnel et des membres de sa famille. La fiducie peut détenir des actions sans droit de vote de cette société.



COMPRENDRE LA SOCIÉTÉ DE SERVICES OPTOMÉTRIQUES (SSO)

Des éléments essentiels à valider avec votre conseiller juridique

S'il s'agit d'une SSO, les conditions suivantes devront être respectées:

- Il n'y a aucune exigence quant aux actions ou parts sociales sans droit de vote. Les actions comportant les droits de vote doivent être détenues majoritairement par des optométristes;
- Une minorité de droits de vote peut être détenue par des opticiens d'ordonnances;
- Dans tous les cas, seuls des optométristes et des opticiens d'ordonnances peuvent détenir des actions comportant des droits de vote;
- Les postes d'administrateurs doivent également être pourvus majoritairement par des optométristes. Une minorité de postes d'administrateurs peut l'être par des opticiens d'ordonnances.



Que vous songiez à acquérir une clinique existante ou que vous souhaitiez démarrer la vôtre, un conseiller expérimenté peut vous aider à évaluer les différentes options et vous recommander le scénario optimal selon votre situation. Pour en apprendre plus, contactez un conseiller MNP qui saura vous accompagner. 

.....



MNP

Voyez-y clair avec notre équipe dévouée aux professionnels de la vue

Nos experts peuvent vous guider dans vos préparatifs fiscaux.



Andrée Germain, M. Fisc. | 819.694.1235 | andree.germain@mnp.ca

Partout où mènent les affaires

MNP.ca



INFORMEZ-VOUS!

**BONIFICATION
DE 100 \$**

**À L'OUVERTURE D'UN NOUVEAU
REEE FONDS FMOQ AVEC UN
DÉPÔT MINIMUM DE 1 000 \$**

VALIDE JUQU'AU 16 DÉCEMBRE 2022

Admissibilité : optométristes et leurs proches.
Une promotion par enfant.

NOUS SOMMES À VOTRE ENTIÈRE
DISPOSITION. **APPELEZ-NOUS!**

Montréal 514 868-2081 ou 1 888 542-8597

Québec 418 657-5777 ou 1 877 323-5777

FONDSFMOQ.COM | info@fondsfmq.com



EN PARTENARIAT AVEC



Association des
OPTOMÉTRISTES
du Québec



PAR ME DIANA BALTAZAR, AVOCATE
GROUPE FBA
1 877 579-7052

Les petites créances : qui ? quoi ? comment ?

Afin de favoriser une plus grande accessibilité à la justice, la Division des petites créances de la Cour du Québec a vu le jour en 1971. Puisque les citoyens se représentent seuls devant ce tribunal, les règles procédurales ont été grandement simplifiées. De plus, les coûts reliés à une demande devant les petites créances sont nettement inférieurs à ceux des tribunaux supérieurs. Toutefois, ce tribunal demeure intimidant pour une grande majorité de Québécois qui décident plutôt d'abandonner leurs droits devant l'inconnu que représente le système judiciaire.



Qui ? Les personnes admissibles

Toute personne physique ayant la capacité d'agir en justice peut déposer une demande aux petites créances. Ceci exclut donc les mineurs et les personnes inaptes qui doivent quant à eux être représentés par leur tuteur, curateur ou autre représentant légal.

Les parties à un dossier doivent se représenter seules devant le tribunal, sans avocat. Il est cependant permis de consulter un avocat afin d'obtenir de l'aide dans la préparation de son dossier. Toutefois, le jour de l'audition, aucun avocat ne sera autorisé à représenter son client.

Une personne impliquée dans une demande aux petites créances peut, si elle est dans l'impossibilité de se représenter elle-même, donner un mandat de représentation à son conjoint, un parent, un allié ou un ami¹. Cette représentation doit être effectuée gratuitement.

Dans le cas d'une entreprise, seules les entités ayant moins de dix employés sont autorisées à déposer une demande devant la division des petites créances. Toutefois, toute organisation peut être poursuivie devant la division des petites créances, et ce, peu importe le nombre d'employés.

Quoi ? Les dossiers admissibles

La division des petites créances n'a pas compétence pour entendre tout type de litige. Seules les demandes monétaires d'au plus 15 000 \$ peuvent être entendues, ou celles qui visent l'annulation d'un contrat dont la valeur n'excède pas cette somme. Par exemple, si vous avez acheté une propriété et désirez poursuivre l'ancien propriétaire pour des vices cachés totalisant 12 000 \$, vous pourrez vous adresser à la division des petites créances. Si vous avez un contrat de déneigement avec une entreprise pour lequel vous avez déjà payé un versement de 1 000 \$ sur un total de 2 000 \$ et que vous désirez annuler ce contrat et obtenir un remboursement de votre versement, vous pourrez également vous adresser aux petites créances. Toutefois, si vous avez acheté une roulotte d'occasion d'une valeur de 22 000 \$ qui s'avère défectueuse et que vous désirez annuler cette transaction et obtenir un remboursement, vous ne pourrez pas vous adresser à la division des petites créances.

Lorsque le montant des dommages excède 15 000 \$, il est possible de réduire volontairement la réclamation afin de pouvoir soumettre une demande aux petites créances et ainsi bénéficier des avantages financiers et procéduraux de ce tribunal².

¹ Voir formulaire SJ-838 sur le site du ministère de la Justice du Québec : <https://www.justice.gouv.qc.ca/>

² Article 538 du *Code de procédure civile*.

Il faut noter que certains types de dossiers ne sont pas admissibles à la Cour du Québec, division des petites créances³, et ce, même s'ils sont inférieurs à 15 000 \$, soit notamment :

- Les demandes de pension alimentaire;
- Les demandes liées à un bail de logement (conflits entre locataire et locateur);
- Les demandes liées à la diffamation.

De plus, il n'est pas possible de s'adresser à la division des petites créances pour obtenir une ordonnance afin de forcer une personne à faire ou à ne pas faire quelque chose. Ce type de demande doit faire l'objet d'une injonction qui ne peut être présentée que devant la Cour supérieure du Québec.

Comment? La procédure

Il est possible de déposer une demande en ligne devant la division des petites créances sur le site Web du ministère de la Justice du Québec, sous l'onglet des petites créances. À cette étape, assurez-vous de connaître le nom et l'adresse postale des individus que vous désirez poursuivre, la somme que vous réclamez et l'identité de vos témoins, s'il y a lieu. Il faudra acquitter des frais pour le dépôt de la demande. Ces frais varient entre 108 \$ et 325 \$ selon que le demandeur est une personne physique ou une personne morale et dépendamment du montant de la réclamation.

Une fois la demande déposée, le palais de justice se chargera de transmettre une copie de la demande au défendeur. Toutefois, il faut avoir avisé la cour de l'adresse de celui-ci. Il arrive bien souvent que l'adresse du défendeur soit erronée et que cela engendre des retards. Il est parfois utile de recourir aux services d'un enquêteur privé pour retracer l'adresse de la personne poursuivie. Si, malgré des tentatives, le défendeur demeure introuvable, le greffier diffusera sur Internet ou dans les journaux locaux un avis public de notification lui enjoignant de se présenter au palais de justice afin de recevoir une copie de la demande. À défaut, un jugement pourra alors être rendu contre lui. Toutefois, l'exécution de ce jugement risque d'être difficile puisque l'adresse du défendeur demeurera inconnue.

Une fois la demande reçue, le défendeur aura alors 20 jours pour y répondre. Plusieurs possibilités s'offrent à lui. Il pourra décider de payer l'entièreté du montant qui lui est réclamé ou de présenter une offre de règlement afin de régler le litige. Il pourra également décider de contester la poursuite afin de faire valoir ses propres arguments. Le défendeur aura également des frais à payer, similaires aux frais payés par le demandeur.

Dans l'éventualité où le défendeur conteste la demande, une copie de sa contestation sera transmise au demandeur par le palais de justice. Par la suite, il faudra prévoir plusieurs mois d'attente avant de recevoir un avis de convocation à une audition. Selon les régions, le délai d'attente pour l'audition peut varier entre 6 mois et 18 mois.



Si toutefois aucune réponse n'est déposée par le défendeur dans le délai de 20 jours, un jugement par défaut pourra être rendu en faveur du demandeur.

Toutes les pièces pertinentes à faire valoir le jour de l'audition doivent être déposées au dossier au plus tard 30 jours avant la date d'audition. En ce qui concerne les témoins, une citation à comparaître peut leur être transmise directement par le palais de justice en remplissant le formulaire en ligne à cet effet⁴.

Sachez que tout au long du processus de dépôt de la demande ou de la contestation, il est possible de bénéficier de l'assistance gratuite d'un employé du greffe en communiquant avec le palais de justice.

La médiation⁵

Lors du dépôt de la demande aux petites créances, le demandeur aura la possibilité d'indiquer s'il souhaite recourir à la médiation avant l'audition. Dans ce cas, le défendeur aura le choix d'accepter ou de refuser la proposition de médiation. Si les deux parties signalent leur accord, elles seront alors convoquées à une séance de médiation, et ce, sans frais.

Les personnes qui sont prêtes à faire preuve d'ouverture et d'échange ont tout avantage à tenter la médiation afin d'éviter un débat judiciaire. En effet, une grande majorité des dossiers se règlent à l'amiable à l'étape de la médiation et cela évite de devoir vivre des moments angoissants pendant plusieurs mois en attente d'une audition dont l'issue demeure inconnue.

Si la médiation n'a pas été essayée par les parties, le jour de l'audition, le juge peut demander aux parties de recourir à la médiation offerte sur place au palais de Justice avant d'entendre la cause.

³ Article 537 du *Code de procédure civile*.

⁴ Voir formulaire SJ-282 sur le site du ministère de la Justice du Québec : <https://www.justice.gouv.qc.ca/>

⁵ Article 556 du *Code de procédure civile*.

L'audition et le jugement

Dans la pratique de la Division des petites créances, plusieurs dossiers sont fixés pour être entendus le même jour. Le jour venu, les dossiers sont appelés et entendus par le juge à tour de rôle. Les audiences étant publiques, il est possible pour les personnes convoquées d'attendre dans la salle d'audition et d'entendre toutes les causes du jour.

Le demandeur aura le droit de parole en premier. Il devra présenter sa preuve et appeler ses témoins, s'il y a lieu. C'est le temps pour la partie demanderesse de convaincre le juge.

Par la suite, ce sera au tour de la partie défenderesse de faire valoir ses arguments et de réfuter ceux de la partie adverse. Des témoins pourront également être entendus si nécessaire.

Pour terminer, le demandeur aura un dernier droit de réplique.

À cette étape, la preuve est close et le juge pourra rendre son jugement. Si sa décision est prise, il est possible que le juge rende un jugement le jour même en présence des parties. Sinon, il prendra le dossier en délibéré et devra rendre son jugement dans un délai pouvant aller jusqu'à quatre mois après la fin de l'audition.



Dans une prochaine chronique, nous aborderons les étapes pour faire respecter ce jugement. Ces étapes peuvent être ardues si le défendeur ne collabore pas.

Si vous avez des questions à ce sujet ou sur tout autre point de nature juridique, vous pouvez contacter les avocats de votre ligne d'assistance téléphonique juridique gratuite du lundi au vendredi de 8 h à 18 h en composant le 1-877-579-7052. 

.....

VOUS AVEZ UNE QUESTION D'ORDRE JURIDIQUE ?



Association des
OPTOMÉTRISTES
du Québec

**UN AVOCAT
TOUJOURS
À PORTÉE
DE VOIX !**

Faites appel aux avocats d'expérience du Service d'assistance juridique téléphonique.

Ils feront des recherches, partageront des documents et des liens pertinents, s'assureront de répondre à vos questions sur une gamme étendue de sujets : vices cachés, bris de contrat, congédiement, liquidation de succession, vol d'identité, baux commerciaux, etc.



Service
confidentiel



Durée et nombre
d'appels illimités



8 h à 18 h
Lundi au vendredi

Service de validation de logo et d'affichage pour confirmer la conformité de vos publicités dans les médias de masse ou les médias sociaux.

Ne manquez pas de lire nos articles juridiques dans la revue L'OPTOMÉTRISTE

1 877 579 7052

Service offert par
FBA Solutions

En partenariat avec

Lussier



Le brolucizumab ne sera finalement pas inscrit à la liste des médicaments au Québec

Transmis au ministre en mai 2022

Marque de commerce: Beovu

Dénomination commune: Brolucizumab

Fabricant: Novartis

Forme: Solution injectable (seringue)

Teneur: 120 mg/ml (0,165 ml)

REFUS D'INSCRIPTION

Recommandation

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de ne pas inscrire Beovu^{MD} sur les listes des médicaments pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), car la valeur thérapeutique n'est pas reconnue.

Description du médicament

Le brolucizumab est un fragment d'anticorps monoclonal humanisé de type Fv à chaîne unique. Il s'agit d'un inhibiteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire humanisé (VEGF). Il se lie aux isoformes du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire de type A (VEGF-A), ce qui empêche le VEGF-A de se lier à ses récepteurs VEGFR-1 et VEGFR-2. Des taux accrus de signalisation par la voie du VEGF-A sont associés à une angiogenèse oculaire pathologique et à un œdème rétinien. L'inhibition de la liaison du VEGF-A par le brolucizumab supprime la prolifération des cellules endothéliales in vitro, atténue la néovascularisation et réduit la perméabilité vasculaire. Il est indiqué «pour le traitement de la forme néovasculaire (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)».

Contexte de l'évaluation

Il s'agit de la troisième évaluation de Beovu^{MD} par l'INESSS. Au cours des 2 précédentes évaluations (INESSS 2020, INESSS 2021), l'INESSS n'a pas reconnu la valeur thérapeutique du brolucizumab puisque le rapport entre les risques et les bénéfices était jugé défavorable. En effet, bien qu'en première intention le brolucizumab ait été reconnu non inférieur à l'aflibercept (Eylea^{MD}) quant à l'efficacité, son profil d'innocuité avait été jugé préoccupant. Le fabricant demande l'inscription de son produit pour le traitement de deuxième intention ou plus de la forme néovasculaire de la DMLA chez les patients ayant déjà été traités par un inhibiteur du VEGF.

Analyse des données

L'évaluation actuelle repose principalement sur de nouvelles données permettant d'apprécier l'efficacité et l'innocuité du brolucizumab en 2^e intention de traitement ou plus sur des patients précédemment traités par un autre anti-VEGF.

Parmi les nouvelles publications évaluées, celles d'Enriquez (2021) et de Khanani (2022), ainsi que les études SHIFT (Bulirsch 2021) et REBA (Bilgic 2021), sont retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique. Les données d'une méta-analyse soumise par le fabricant n'ont pas été retenues puisqu'elles ne portent pas sur la population ciblée dans la présente évaluation.

L'étude d'Enriquez et les études SHIFT et REBA, sont des études observationnelles rétrospectives, dont les données proviennent de dossiers médicaux. Elles ont pour but de documenter l'efficacité et l'innocuité du brolucizumab sur des patients ayant un diagnostic confirmé de DMLA humide et ayant, pour la plupart, eu un échec d'au moins un anti-VEGF. La substitution de traitement devait être motivée par une récurrence des liquides rétinien, des liquides rétinien récalcitrants ou une incapacité de réduire la fréquence d'injection en deçà de toutes les 4 ou 6 semaines. Le nombre de patients, les critères d'inclusion ou d'exclusion, le nombre d'injections intraoculaires de brolucizumab et la durée de l'évaluation des patients diffèrent pour chaque étude et sont les suivants:

- **Étude d'Enriquez:** elle inclut 172 yeux dont 166 yeux avaient déjà reçu au moins un anti-VEGF autre que le brolucizumab. Pour être admis, les patients devaient avoir eu un examen clinique de base complet, y compris une évaluation de l'acuité visuelle et une tomographie par cohérence optique, et au moins une visite de suivi après l'injection intravitréenne de brolucizumab. Les patients ont été traités par une dose de 6 mg de brolucizumab administrée toutes les 4 semaines pour un maximum de 3 doses. L'étude comprend les patients dont un ou 2 yeux ont reçu du brolucizumab administré par des spécialistes de la rétine entre octobre 2019 et avril 2020.
- **Étude SHIFT:** elle inclut 63 yeux dont tous avaient déjà été traités par un anti-VEGF autre que le brolucizumab. Pour être admis, les patients devaient avoir eu un examen clinique de base complet, y compris une évaluation de l'acuité visuelle et une tomographie par cohérence optique. Les patients ont reçu une dose de 6 mg de brolucizumab administrée selon la pratique clinique en Allemagne. Les paramètres fonctionnels et structuraux étaient évalués 4 semaines après la 1^{re} injection de brolucizumab. L'étude comprend les patients qui ont reçu du brolucizumab administré par des spécialistes de la rétine entre mars 2020 et octobre 2020.
- **Étude REBA:** elle inclut 105 yeux dont 80 yeux avaient déjà reçu au moins un anti-VEGF autre que le brolucizumab. Pour être admis, les patients devaient avoir eu une évaluation de la MAVC et de la pression intraoculaire, un examen de base clinique complet ainsi qu'un suivi minimal d'une durée de 9 mois. Les patients ont reçu une dose de 6 mg de brolucizumab administrée de façon variable selon leur réponse au traitement. Les résultats de l'étude comprennent les patients qui avaient reçu du brolucizumab administré par des spécialistes de la rétine en Allemagne ou en Inde.

Les ophtalmologistes consultés ont fait les mentions suivantes :

- La majorité des patients atteints de DMLA humide, soit plus de 80 %, ont un bon contrôle de la maladie avec les anti-VEGF utilisés au Québec. En milieu hospitalier, c'est presque uniquement le bevacizumab, bien qu'il ne soit pas homologué pour cette indication, qui est utilisé en raison de son efficacité et de son faible coût. En milieu communautaire, l'aflibercept principalement et le ranibizumab sont les anti-VEGF les plus utilisés.
- Le but de tous les traitements est l'amélioration ou la préservation de l'acuité visuelle. Les autres paramètres comme la présence de liquide rétinien représentent des paramètres intermédiaires.
- La formule posologique « Treat-and-extend » est celle qui est préconisée au Québec. Celle-ci consiste à commencer par la phase d'induction correspondant à une injection tous les mois durant 3 mois, puis à espacer graduellement les injections selon la réponse au traitement. L'espacement des injections se fait par intervalle de 2 semaines jusqu'à ce que le patient reçoive une injection environ tous les 3 à 4 mois.

Il est à noter que cette posologie ne convient pas à tous, certains patients requièrent des injections tous les mois (environ 15 % à 25 % des patients), alors que d'autres auront besoin d'injections à des intervalles encore plus étendus que 4 mois, voire des intervalles en années.

- Lors d'un changement d'anti-VEGF en raison d'un échec au traitement, que l'on pourrait définir par une perte de vision malgré des injections plus rapprochées, le recours à la posologie initiale, soit une injection mensuelle pendant 3 mois, est requis avant d'envisager l'espacement des injections intraoculaires.
- Les données observationnelles et rétrospectives de l'étude d'Enriquez et des études SHIFT et REBA sont empreintes de biais et de limites et ne permettent pas de conclure que le brolucizumab en traitement de 2^e intention ou plus chez les patients ayant déjà été traités par un autre anti-VEGF est plus efficace que les anti-VEGF utilisés précédemment.
- L'inflammation intraoculaire consécutive au traitement par le brolucizumab est 5 fois plus fréquente qu'avec l'aflibercept. Cet effet indésirable est toutefois traitable par l'injection de corticostéroïdes intraoculaires ou par la prise de corticostéroïdes systémiques. Les cas de vasculites rétinienne ou de vasculites occlusives rétinienne sont plus rares, mais leurs séquelles sont graves. Une occlusion entraîne une perte de vision complète et irréversible en un court laps de temps, sans possibilité de traitement.
- L'approche préconisée en 8 étapes par Sharma ne serait pas mise en pratique au Québec, particulièrement en raison du haut volume d'injections intravitréennes.

En effet, les cliniques d'injection intravitréenne pour le traitement de la DMLA incluent souvent un grand nombre de patients par jour, de l'ordre de 50 ou plus. Ainsi, peu de temps peut être accordé à chaque patient. Avant de recevoir le brolucizumab, il n'est donc pas certain que les patients seraient suffisamment informés des risques d'effets indésirables graves pouvant mener à la cécité, avant de donner un consentement éclairé. De plus, la fréquence des suivis permettant de détecter les cas d'inflammation intraoculaire est variable et demeure à la discrétion des cliniciens.

- Le brolucizumab est injecté uniquement dans un œil en raison de son profil d'innocuité, ce qui n'est pas le cas des autres anti-VEGF qui peuvent être injectés dans les 2 yeux. Or, la DMLA humide atteint éventuellement les 2 yeux.
- Le profil d'innocuité défavorable du brolucizumab n'étant pas compensé par une efficacité plus grande que celle des autres anti-VEGF, les experts préfèrent avoir recours à d'autres anti-VEGF, et ce, peu importe l'intention de traitement.
- Toutefois, il existe un besoin de santé non comblé pour les 5 % à 10 % des patients dont la DMLA ne répond pas aux anti-VEGF actuellement utilisés au Québec et chez qui le brolucizumab pourrait être une option.

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que la valeur thérapeutique du brolucizumab n'est pas reconnue pour le traitement de la forme humide de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

Motifs de la position unanime

- Les membres considèrent que les données soumises sont empreintes de nombreuses limites et biais. Par conséquent, elles sont insuffisantes pour montrer une efficacité supérieure du brolucizumab en 2^e intention de traitement pour maintenir ou améliorer l'acuité visuelle chez des patients ayant déjà été traités par un autre anti-VEGF.
- Les membres demeurent préoccupés par le profil d'innocuité du brolucizumab puisque les effets indésirables, rares mais graves, comme la vasculite rétinienne ou la vasculite occlusive rétinienne, n'ont été documentés qu'avec le brolucizumab.
- Considérant que tous les anti-VEGF peuvent être utilisés peu importe l'intention de traitement (AAO 2019) et que d'autres anti-VEGF, au profil d'innocuité moins préoccupant, sont inscrits sur les listes des médicaments, les membres jugent que l'utilisation du brolucizumab, en 2^e intention de traitement ou plus, ne comble pas un besoin de santé.

Source : https://www.INESSS.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Juin_2022/Beovu_2022_05.pdf

Un traitement sénolytique prometteur pour l'OMD et la DMLA humide

Une thérapie sénolytique représente une nouvelle approche du traitement de l'œdème maculaire diabétique et de la dégénérescence maculaire liée à l'âge humide, selon un orateur du Retina World Congress.

Raj Maturi, MD, a présenté les données d'une étude de phase 1 explorant la sécurité et l'efficacité de l'UBX1325 (Unity Biotechnology).

«Il s'agit d'une toute nouvelle façon de penser au traitement de cette maladie, a-t-il déclaré. Et si nous introduisons un agent sénolytique qui élimine réellement les cellules sénescents et la source de ces problèmes? C'est une chance pour qu'il y ait un espace vide et, par conséquent, une croissance potentiellement normale des tissus.»

**L'étude a porté
sur huit patients atteints d'OMD
et 11 patients atteints de DMLA.
Monsieur Maturi a déclaré
que la thérapie était bien tolérée,
sans aucun cas significatif
d'inflammation ou de décollement.**

Dans le cas de l'OMD, les patients qui ont reçu une seule injection d'UBX1325 ont connu une amélioration moyenne rapide de la meilleure acuité visuelle corrigée de 10 lettres après 2 semaines, amélioration qui s'est maintenue pendant 24 semaines. Deux patients atteints d'OMD ont eu besoin d'un traitement de secours 6 mois après le traitement. Après 24 semaines, 62,5% des patients ont gagné au moins cinq lettres en BCVA, tandis que 50% ont gagné au moins 10 lettres.

Dans le cas de la DMLA, Monsieur Maturi a déclaré que les gains de vision n'étaient pas aussi importants, mais qu'il y avait une augmentation positive parmi un groupe de patients atteints de DMLA chronique.

«Ce médicament s'est avéré sûr, il a amélioré la vision et l'épaisseur du sous-champ central dans la majorité des cas, a déclaré Monsieur Maturi. Le recrutement pour une étude de phase 2 sur l'OMD est terminé et nous devrions obtenir le critère d'évaluation primaire d'ici 12 semaines [la réunion annuelle de l'American Society of Retina Specialists].»

Tout au long de la vie, nos cellules brûlent des nutriments et de l'oxygène pour obtenir de l'énergie afin de remplir des fonctions spécialisées telles que la transmission d'informations sensorielles, le transport du sang et la défense contre le cancer ou les organismes envahisseurs. Au cours de ce processus, les cellules sont exposées à des facteurs de stress biologiques et environnementaux qui finissent par les endommager. Une complication courante de ces dommages cellulaires est appelée sénescence cellulaire.

Les cellules sénescents peuvent sécréter de grandes quantités de protéines nocives, qui provoquent une inflammation, un dysfonctionnement et une dégradation des tissus, ainsi que des facteurs de croissance qui altèrent le microenvironnement tissulaire. Les cellules sénescents sont une caractéristique marquante de plusieurs maladies liées à l'âge.

UNITY est à l'avant-garde du développement d'une nouvelle classe de produits thérapeutiques destinés à éliminer ou à moduler sélectivement les cellules sénescents afin d'arrêter, de ralentir ou d'inverser les maladies liées à l'âge et de redonner aux tissus vieillissants ou endommagés un état de santé plus fonctionnel. Nous pensons que cette approche thérapeutique a le potentiel de s'attaquer à la cause profonde de nombreuses maladies du vieillissement, comme les rétinopathies, les troubles neurodégénératifs, la fibrose et le cancer.

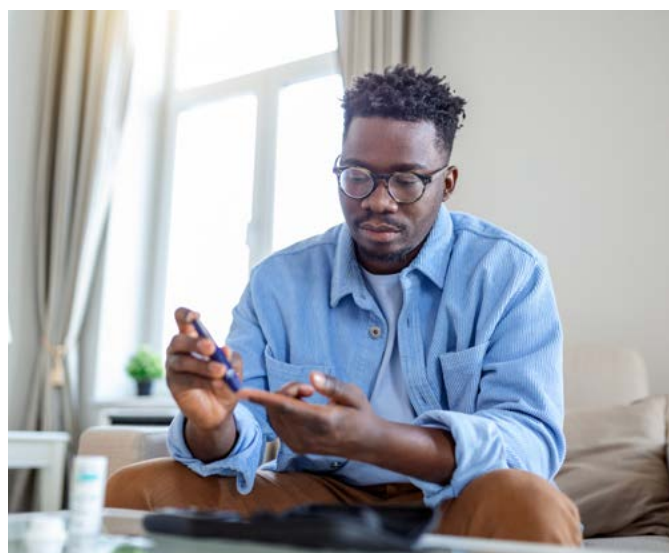
L'augmentation du nombre de cellules sénescents dans les tissus oculaires est associée à des troubles ophtalmologiques tels que la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et l'œdème maculaire diabétique (OMD). Nous pensons que l'élimination thérapeutique des cellules sénescents peut supprimer une source importante de facteurs induisant la maladie dans l'œil, assainir le système vasculaire et améliorer la vision des patients atteints d'OMD ou de DMLA.

L'UBX1325 est un puissant inhibiteur de Bcl-xL dont il a été démontré qu'il élimine sélectivement les cellules sénescents in vitro et qu'il inhibe la néovascularisation rétinienne, réduit les fuites vasculaires et améliore la fonction rétinienne dans des modèles précliniques de maladie. Dans une étude de phase 1 chez des patients atteints d'OMD avancé et de DMLA humide, l'UBX1325 a entraîné une augmentation de la meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA) chez une majorité de patients, et a présenté un profil de sécurité et de tolérance favorable à la poursuite du développement. Une étude de preuve de concept de phase 2 en cours (BEHOLD) évalue l'UBX1325 chez des patients atteints de DMD, les résultats à 12 semaines étant attendus. En outre, le recrutement de patients est en cours pour une étude de phase 2 (ENVISION) de l'UBX1325 chez des patients atteints de DMLA humide, avec des résultats de sécurité et d'efficacité sur 16 semaines attendus au quatrième trimestre 2022.

Développement de médicaments non sénolytiques

L'axe de signalisation Tie2/angiopoïétine est essentiel au maintien de l'homéostasie vasculaire normale dans les tissus oculaires et devient dérégulé dans les maladies oculaires liées à l'âge. La surexpression déséquilibrée de l'angiopoïétine-2 entraîne l'inhibition de Tie2, une perte d'intégrité vasculaire et une néovascularisation pathologique. Nous pensons que la réactivation thérapeutique de la signalisation Tie2 permettra de rétablir la vascularisation oculaire dans un état plus sain et d'améliorer la vision des patients atteints d'OMD ou de DMLA.

L'UBX2050 est un anticorps monoclonal expérimental entièrement humain activant Tie2, dont il a été démontré qu'il restaure la fonction de Tie2 indépendamment de la liaison avec l'angiopoïétine-2, qu'il inhibe la néovascularisation choroïdienne et qu'il rétablit une vascularisation saine dans des modèles de maladies précliniques.



UBX1325

Aperçu

UBX1325, un puissant inhibiteur de Bcl-xL, est en cours de développement clinique pour le traitement des maladies oculaires liées à l'âge, notamment l'œdème maculaire diabétique (OMD), la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et la rétinopathie diabétique (RD). L'UBX1325 est conçu pour éliminer sélectivement les cellules sénescents qui s'accumulent dans les vaisseaux sanguins malades de l'œil. Cette nouvelle approche des maladies oculaires a le potentiel de cibler les vaisseaux sanguins malades tout en laissant intacts les vaisseaux sanguins sains, de rétablir la fonction de barrière dans l'œil et d'inverser la progression de la maladie. L'objectif d'UNITY avec l'UBX1325 est de transformer les résultats obtenus dans le monde réel pour les patients atteints de la RD, de l'OMD et de la DMLA.

Inhibition de BCL-XL dans la rétine

L'UBX1325 est la première approche sénolytique destinée à cibler les cellules sénescents et à éliminer sélectivement ces cellules dans et autour des vaisseaux sanguins malades de l'œil, tout en laissant intacts les vaisseaux sanguins sains. L'UBX1325 est une nouvelle petite molécule sénolytique inhibitrice de Bcl-xL, un membre de la famille Bcl-2 des protéines régulatrices de l'apoptose qui est fortement exprimé dans les vaisseaux sanguins pathologiques de la rétine. L'inhibition de Bcl-xL favorise l'apoptose des cellules sénescents malades, qui s'accumulent dans la rétine, favorisant l'inflammation et compromettant l'intégrité vasculaire. Dans le cadre d'une recherche préclinique publiée dans *Cell Metabolism*, une dose unique de l'inhibiteur de petite molécule Bcl-xL d'UNITY a entraîné l'élimination sélective des cellules sénescents dans les vaisseaux sanguins malades, tout en permettant aux vaisseaux sanguins sains et fonctionnels de se réorganiser et de se régénérer.

Nouvelle approche de la maladie oculaire diabétique

Selon le National Eye Institute, la rétinopathie diabétique est la complication la plus importante du diabète et la principale cause de cécité chez les personnes en âge de travailler. Le NEI estime qu'environ 8 millions d'Américains sont atteints de cette maladie oculaire et prévoit que l'incidence doublera au cours des 15 prochaines années. Dans la rétinopathie diabétique, les vaisseaux sanguins de petit calibre qui alimentent le fond de l'œil (rétine) dégénèrent et repoussent de manière anormale. Ces vaisseaux malades obstruent la lumière et peuvent laisser des cicatrices dans la rétine. L'œdème maculaire diabétique est une complication courante de la rétinopathie diabétique et la principale cause de cécité chez les adultes diabétiques.

Au cours de l'évolution du diabète, les cellules qui composent les vaisseaux sanguins de petit calibre dans l'œil sont plus susceptibles de devenir sénescents. Nous pensons que ces cellules vasculaires sénescents compromettent l'intégrité du vaisseau sanguin et libèrent des facteurs inflammatoires qui compromettent collectivement la vascularisation saine. Dans l'OMD, les vaisseaux sanguins endommagés s'écoulent dans la rétine, ce qui entraîne une accumulation de liquide dans la macula, ou la partie centrale de la rétine. Avec le temps, la macula gonfle et peut entraîner une perte de vision sévère.

L'une des limites de la norme de soins actuelle, la thérapie anti-VEGF, pour les maladies vasculaires de la rétine est qu'elle cible à la fois les parties malades et saines de l'œil et peut donc potentiellement altérer le remodelage normal des vaisseaux sains. Les agents anti-VEGF, par exemple, bloquent toute croissance des vaisseaux sanguins. L'inhibition de Bcl-xL pourrait être la clé d'une nouvelle classe de traitements néovasculaires qui constituerait une alternative viable et indispensable aux modalités de traitement actuelles.

Les essais cliniques

UNITY mène actuellement les études cliniques suivantes :

Complété :

Étude de phase 1 évaluant une dose unique d'UBX1325 chez des patients souffrant d'œdème maculaire diabétique ou de dégénérescence maculaire liée à l'âge (NCT04537884).

Source : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04537884>

Identifiant ClinicalTrials.gov : NCT04537884

Étude de sécurité et de tolérance de l'UBX1325 chez les patients atteints d'œdème maculaire diabétique ou de dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge

Résumé :

Étude visant à évaluer l'innocuité, la tolérance et la pharmacocinétique d'une injection intravitréenne unique d'UBX1325 chez des patients présentant un œdème maculaire diabétique (OMD) ou une dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge.

Description détaillée :

Il s'agit d'une étude de phase 1, ouverte, de première intention (FIH), à dose unique ascendante (SAD), composée d'environ 4 cohortes. Le nombre total de patients sera d'au moins 3 par cohorte plus 3 patients supplémentaires dans la cohorte de dose maximale tolérée (DMT) afin d'atteindre l'objectif primaire. Jusqu'à 6 patients nAMD supplémentaires seront recrutés dans la cohorte à la dose la plus élevée. Une dose unique d'UBX1325 sera administrée par voie intravitréenne et tous les patients seront suivis pendant environ 6 mois.

19 participants

Titre officiel :

Étude de phase 1, ouverte, à dose ascendante unique, visant à évaluer la sécurité et la tolérance d'une injection intravitréenne unique d'UBX1325 chez les patients atteints d'œdème maculaire diabétique ou de dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge

Date réelle de début de l'étude : 8 octobre 2020

Date réelle de fin de l'étude primaire : 25 janvier 2022

Date réelle de fin de l'étude : 25 janvier 2022

Recrutement terminé :

Étude de phase 2 BEHOLD évaluant la sécurité et l'efficacité de l'UBX1325 chez les patients souffrant d'un œdème maculaire diabétique (NCT04857996)

Source : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04857996>

Identifiant ClinicalTrials.gov : NCT04857996

Étude de sécurité, de tolérance et de preuve d'activité de l'UBX1325 chez les patients atteints d'œdème maculaire diabétique (BEHOLD)

Résumé :

Cette étude a pour but d'évaluer l'exposition, la sécurité et l'activité biologique de l'UBX1325, un promédicament phosphaté, et de sa molécule mère active (UBX0601) après une seule injection intravitréenne (IVT) d'UBX1325 chez des patients atteints d'œdème maculaire diabétique (OMD).

Description détaillée :

Il s'agit d'une étude de preuve de concept (POC) de phase 2. L'étude comprendra environ 62 patients randomisés 1:1 dans les bras d'étude UBX1325 ou sham, afin d'évaluer la sécurité et la tolérance ainsi que l'impact sur la fonction visuelle et l'anatomie rétinienne. Les patients seront suivis pendant 24 semaines pour le critère d'évaluation principal et pendant 24 semaines supplémentaires (48 semaines au total) pour les critères d'évaluation secondaires.

65 participants

Titre officiel :

Une étude de phase 2, prospective, multicentrique, randomisée, à double masque et contrôlée par un simulateur pour évaluer la sécurité, la tolérance et la preuve de l'activité d'une injection intravitréenne unique d'UBX1325 chez les patients atteints d'œdème maculaire diabétique.

Date réelle de début de l'étude : 25 juin 2021

Date d'achèvement primaire estimée : octobre 2022

Date estimée de fin d'étude : avril 2023

Recrutement :

Étude ENVISION de phase 2 évaluant la sécurité et l'efficacité de l'UBX1325 chez les patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge humide (NCT05275205)

Source : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05275205>

Identifiant ClinicalTrials.gov : NCT05275205

Étude de sécurité, de tolérance et d'efficacité de l'UBX1325 chez les patients atteints de dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge (DMLA)

Résumé :

Cette étude a pour but d'évaluer la sécurité, la tolérance et l'activité biologique d'une injection IVT répétée d'UBX1325 chez des patients atteints de DMLA humide.

Description détaillée :

Il s'agit d'une étude de preuve de concept (POC) de phase 2. Un total d'environ 46 patients sera recruté. Au cours du dépistage, chaque patient recevra une injection de rodage d'aflibercept. Le jour 1, les patients seront randomisés soit dans le bras d'étude UBX1325 à deux doses (intervalle de 4 semaines), soit dans le bras de contrôle actif (aflibercept toutes les 8 semaines), afin d'évaluer les objectifs primaires et secondaires. Tous les patients seront suivis pendant environ 24 semaines.

46 participants

Titre officiel :

Une étude de phase 2, prospective, multicentrique, randomisée, à double insu, avec contrôle actif pour évaluer la sécurité, la tolérance et la preuve d'activité d'une injection intravitréenne répétée d'UBX1325 chez des patients atteints de DMLA néovasculaire.

Date estimée de début de l'étude: 31 mars 2022

Date estimée de fin de l'étude primaire: 31 janvier 2023

Date prévue d'achèvement de l'étude: 31 janvier 2023

Source: <https://www.healio.com/news/ophthalmology/20220513/senolytic-treatment-shows-promise-in-dme-wet-and>

Healio

Ophthalmology Retina / Vitreous

Un traitement à long terme par la dopamine peut retarder l'apparition de la rétinopathie diabétique

Un traitement à long terme à la dopamine pourrait être une intervention efficace pour les patients atteints de rétinopathie diabétique, selon une présentatrice d'ici.

«C'est une chose difficile à étudier, car chez les gens, il faut un certain temps pour que la rétinopathie diabétique se développe, a déclaré Rachel S. Allen, Ph. D., lors de la réunion de l'Association pour la recherche en vision et en ophtalmologie. Une façon d'examiner ce traitement est de faire une étude rétrospective.»

Madame Allen et ses collègues ont effectué une analyse rétrospective des dossiers médicaux d'anciens combattants diabétiques pour déterminer si la lévodopa (L-DOPA) ou les agonistes de la dopamine à long terme retardent l'apparition de la rétinopathie diabétique (RD). Ils ont examiné les données de 463 sujets qui avaient une prescription de dopamine pendant 90 jours ou plus au cours de la période entre les diagnostics et 9783 sujets qui n'avaient pas de prescription de dopamine. Ils ont comparé l'âge des patients au moment du diagnostic du diabète, le sexe, la race, le tabagisme, les comorbidités, le contrôle de la glycémie et l'utilisation d'insuline.

Les médicaments dopaminergiques ont retardé l'apparition de la RD d'environ 2 ans dans le groupe prenant de la L-DOPA, avec un retard similaire de 1,7 an observé lorsque les sujets étaient appariés pour la race, le sexe, l'HbA1c, l'insuline, les hypoglycémisants oraux, la maladie de Parkinson et le BMI. Les anciens combattants qui prenaient de la L-DOPA et/ou un agoniste de la dopamine présentaient également un retard de 1,4 an dans l'apparition de la pathologie vasculaire communément associée à la RD.

«Nous sommes vraiment intéressés par une étude prospective dans laquelle nous traiterions les patients diabétiques avec des médicaments liés à la dopamine et nous verrions si nous pouvons retarder les déficits visuels et aussi le développement de la pathologie vasculaire qui est la caractéristique de la rétinopathie diabétique», a déclaré Madame Allen.

Source: <https://www.hcplive.com/view/dopamine-delay-diabetic-retinopathy>

Healio

Ophthalmology Retina / Vitreous

Les acides gras oméga-3 peuvent améliorer la vision dans la DMLA sèche

Selon une étude, les suppléments d'acides gras oméga-3 peuvent améliorer la vision des patients atteints de dégénérescence maculaire sèche liée à l'âge et de la maladie de Stargardt.

Lors de la réunion de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology, Ekatherine Prokopiou, Ph. D., a déclaré que des travaux précliniques antérieurs avaient montré que les oméga-3 pouvaient avoir un potentiel protecteur, notamment pour la dégénérescence rétinienne.

« Nous avons utilisé une formulation d'oméga-3 qui était riche en EPA, a déclaré Madame Prokopiou. Nous pensons que c'est l'un des acides gras oméga-3 les plus importants. »

Les effets des acides gras oméga-3 ont été étudiés dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé chez 21 sujets qui ont reçu un placebo ou des oméga-3 actifs pendant 24 semaines. Le critère d'évaluation principal de l'étude était le nombre de lettres gagnées dans la meilleure acuité visuelle corrigée par rapport à la ligne de base à 12 semaines et à 24 semaines. Les sujets ont également rempli un questionnaire sur la perception de la vision à 12 semaines et à 24 semaines.

Dans le groupe actif, la BCVA moyenne est passée de 40,93 lettres à la sélection à 46,93 lettres à la semaine 24 ($P = 0,003$), alors qu'aucune augmentation significative n'a été observée dans le groupe placebo. Lorsque les deux groupes ont été comparés, une différence significative existait entre le groupe actif et le groupe placebo ($P = 0,002$). Des résultats similaires ont été constatés à la semaine 12.

Bien que le score moyen du questionnaire ait été similaire entre les deux groupes à la semaine 12, le score était plus élevé dans le groupe actif à 9,38 par rapport au groupe placebo à 7,28 à la semaine 24.

Selon Madame Prokopiou, les suppléments d'acides gras oméga-3 riches en EPA peuvent améliorer la vision objective et subjective des patients atteints de DMLA.

«C'est quelque chose qui est assez simple, bien toléré par les patients de sorte qu'ils n'ont pas d'effets indésirables, et c'est quelque chose dont on voit les effets dans les deux yeux, a déclaré Madame Prokopiou. Nous pensons que cela pourrait être quelque chose qui pourrait être utilisé comme un complément officiel pour ces patients afin d'améliorer leur vision et de prévenir la progression de la maladie.»

Source: <https://www.healio.com/news/ophthalmology/20220501/omega3-fatty-acids-may-improve-vision-in-dry-amd>



Carence en vitamine D : Un facteur de risque de myopie chez l'enfant, une étude transversale dans un centre de soins tertiaires

Objectif :

Étudier le rôle de la carence en vitamine D comme facteur de risque de myopie chez les enfants âgés de 5 ans à 15 ans.

Méthodes :

L'étude observationnelle transversale a été menée de janvier à septembre 2019 dans les départements d'ophtalmologie et de pédiatrie du Shifa Foundation Community Health Centre, Islamabad, Pakistan. Elle comprenait des patients présentant une carence en vitamine D suspectée/symptomatique qui ont été inscrits dans le service de consultation externe pédiatrique et envoyés dans les cliniques d'ophtalmologie pour un examen des yeux.

En plus de l'historique oculaire détaillé, un examen à la lampe à fente, l'acuité visuelle à distance de Snellen, l'autoréfraction pour calculer l'équivalent sphérique et le balayage d'amplitude pour mesurer la longueur axiale ont été effectués. Une moyenne de 3 mesures ont été prises pour la réfraction et le calcul de la longueur axiale. La myopie était étiquetée si l'équivalent sphérique moyen était $\leq 0,25$ dioptrie. La carence en vitamine D était définie par un taux sérique de 25-hydroxyvitamine D < 20 ng/ml. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 23.

Résultats :

Il y avait 72 sujets avec un âge moyen de $10,11 \pm 2,69$ ans; 37 (51,4%) garçons et 35 (48,6%) filles. La myopie a été observée chez 40 (55,6%) patients, tandis que 32 (44,4%) étaient emmétropes. Le taux moyen global de vitamine D était de $20,25 \pm 12,18$ ng/ml. Il n'y avait pas d'association significative entre la myopie et la carence en vitamine D ($p = 0,115$).

Des associations significatives ont été trouvées entre la myopie et un âge relativement élevé ($p = 0,005$), une taille plus élevée ($p = 0,001$), un poids plus important ($p = 0,001$) et une valeur d'indice de masse corporelle plus élevée ($p = 0,008$).

Conclusion :

De faibles niveaux de vitamine D n'étaient pas significativement associés à la myopie chez les enfants âgés de 5 ans à 15 ans, mais des associations significatives ont été trouvées entre la myopie et un âge relativement plus élevé, et diverses mesures anthropométriques.

Source: Aaraj S., Kausar A., Khan S. A. «Vitamin D deficiency: A risk factor for myopia in children - a cross sectional study in a tertiary care centre», J Pak Med Assoc., 2022 Jun;72(6):1075-1079. doi: 10.47391/JPMA.2323. PMID: 35751312.



Une nouvelle méthode de prévention de la démence pourrait être comportementale et non prescrite

Alors que des médicaments expérimentaux s'avèrent inefficaces contre l'augmentation des cas de démence aux États-Unis, des chercheurs affirment que l'amélioration de la vue peut avoir un effet.

Les cas de démence augmentent parallèlement au vieillissement de la population mondiale, et un autre médicament très attendu contre la maladie d'Alzheimer, le crenezumab, s'est révélé inefficace lors des essais cliniques, la dernière de nombreuses déceptions. Les experts de la santé publique et les chercheurs affirment qu'il est grand temps d'adopter une approche différente en se concentrant sur l'élimination d'une douzaine de facteurs de risque déjà connus, comme l'hypertension artérielle non traitée, la perte d'audition et le tabagisme, plutôt que sur un nouveau médicament à la mode et au prix exorbitant.

«Ce serait formidable si nous disposions de médicaments efficaces», a déclaré la Docteure Gill Livingston, psychiatre à l'University College London et présidente de la commission du Lancet sur la prévention, l'intervention et le traitement de la démence, mais ce n'est pas la seule voie à suivre.»

Mettre l'accent sur les risques modifiables, c'est-à-dire les choses que nous savons comment changer, représente «un changement radical de concept», a déclaré le Docteur Julio Rojas, neurologue à l'Université de Californie à San Francisco. En nous concentrant sur des comportements et des interventions qui sont déjà largement disponibles et pour lesquels il existe des preuves solides, «nous changeons la façon dont nous comprenons le développement de la démence», a-t-il ajouté.

Le dernier facteur de risque modifiable a été identifié dans une étude sur la déficience visuelle aux États-Unis, publiée récemment dans *JAMA Neurology*.

À l'aide des données de l'étude sur la santé et la retraite, les chercheurs ont estimé qu'environ 62% des cas actuels de démence auraient pu être évités en éliminant les facteurs de risque et que 1,8%, soit environ 100 000 cas, auraient pu être évités grâce à une vision saine.

Bien qu'il s'agisse d'un pourcentage relativement faible, il s'agit d'une solution relativement facile, a déclaré le Docteur Joshua Ehrlich, ophtalmologue et chercheur en santé de la population à l'université du Michigan et auteur principal de l'étude.

Cela s'explique par le fait que les examens de la vue, la prescription de lunettes et l'opération de la cataracte sont des interventions relativement peu coûteuses et accessibles.

«À l'échelle mondiale, 80% à 90% des déficiences visuelles et des cécités pourraient être évitées grâce à un dépistage et à un traitement précoces, ou n'ont pas encore été traitées», a déclaré le Docteur Ehrlich.

L'influente commission du Lancet a commencé à diriger le mouvement des facteurs de risque modifiables en 2017. Un groupe de médecins, d'épidémiologistes et d'experts en santé publique a examiné et analysé des centaines d'études de grande qualité pour identifier neuf facteurs de risque expliquant une grande partie des démences dans le monde: hypertension artérielle, faible niveau d'éducation, déficience auditive, tabagisme, obésité, dépression, inactivité physique, diabète et faible niveau de contacts sociaux.



En 2020, la commission en a ajouté trois autres : la consommation excessive d'alcool, les lésions cérébrales traumatiques et la pollution atmosphérique. La commission a calculé que 40 % des cas de démence dans le monde pourraient théoriquement être évités ou retardés si ces facteurs étaient éliminés.

«Un changement massif pourrait être apporté au nombre de personnes atteintes de démence, a déclaré la Docteure Livingston. Même de petits pourcentages, parce que tant de personnes sont atteintes de démence et que cela coûte si cher, peuvent faire une énorme différence pour les individus et les familles, ainsi que pour l'économie.»

En fait, dans les pays plus riches, «c'est déjà le cas, car les gens s'instruisent davantage et fument moins», a-t-elle souligné. Étant donné que les risques de démence augmentent avec l'âge, le nombre de cas de démence ne cesse de croître à mesure que les gens atteignent un âge avancé. Mais les proportions sont en baisse en Europe et en Amérique du Nord, où l'incidence de la démence a diminué de 13% par décennie au cours des 25 dernières années.

Le Docteur Ehrlich espère que la Commission Lancet ajoutera les troubles de la vision à sa liste de risques modifiables lorsqu'elle mettra à jour son rapport, et la Docteure Livingston a déclaré que cette question serait effectivement à l'ordre du jour de la commission.

Pourquoi la perte d'audition et de vision contribuerait-elle au déclin cognitif? «Un système neuronal maintient sa fonction grâce à la stimulation des organes sensoriels, explique le Docteur Rojas, coauteur d'un éditorial publié dans *JAMA Neurology*. Sans cette stimulation, il y aura une disparition des neurones, un réarrangement du cerveau», a-t-il ajouté.

La perte d'audition et de vision pourrait également affecter la cognition en limitant la participation des personnes âgées aux activités physiques et sociales. «Vous ne pouvez pas voir les cartes, alors vous arrêtez de jouer avec vos amis, a déclaré le Docteur Ehrlich, ou vous arrêtez de lire.»

Le lien entre la démence et la perte d'audition, le facteur le plus important cité par la Commission Lancet comme un risque modifiable, a été bien établi. Il existe moins de données cliniques sur le lien avec la déficience visuelle, mais le Docteur Ehrlich est cochercheur d'une étude menée dans le sud de l'Inde pour déterminer si le fait de fournir des lunettes aux personnes âgées a une incidence sur le déclin cognitif.

Bien sûr, cette approche pour réduire la démence est «ambitieuse», a-t-il reconnu: «Nous n'allons pas éliminer le faible niveau d'éducation, l'obésité, tout cela.»

Certains efforts, comme l'augmentation du niveau d'éducation et le traitement de l'hypertension artérielle, devraient commencer dès la jeunesse ou au milieu de la vie. D'autres nécessitent des changements politiques majeurs; il est difficile pour un individu de contrôler la pollution atmosphérique, par exemple. Il n'est pas simple de modifier les habitudes et de changer de mode de vie, comme arrêter de fumer, réduire la consommation d'alcool et faire de l'exercice régulièrement.

Même des pratiques médicales assez courantes, comme la mesure et la surveillance de l'hypertension artérielle et la prise de médicaments pour la contrôler, peuvent être difficiles pour les patients à faibles revenus. En outre, les Américains âgés remarqueront sans doute que les soins de routine en matière de vue et d'audition sont deux services que le système Medicare traditionnel ne couvre pas.

Il prend en charge les soins liés à la rétinopathie diabétique, au glaucome ou à la dégénérescence maculaire liée à l'âge, et il couvre la chirurgie de la cataracte. Mais pour les problèmes plus courants pouvant être corrigés par des lunettes, «l'assurance-maladie traditionnelle ne vous aidera pas beaucoup», a déclaré David Lipschutz, directeur associé du Center for Medicare Advocacy, une organisation à but non lucratif. Il ne couvrira pas non plus la plupart des appareils auditifs ou des examens, qui représentent des dépenses beaucoup plus élevées.

Les programmes Medicare Advantage, fournis par des assureurs privés, comprennent généralement certaines prestations pour les soins de la vue et de l'ouïe, «mais regardez l'étendue de la couverture, averti Monsieur. Lipschutz. Elle peut couvrir 200, 300 ou 500 dollars pour des appareils auditifs, mais à un prix de 3000 à 5000 dollars la paire, ceux-ci sont encore hors de portée.»

L'extension de l'assurance-maladie traditionnelle pour inclure les prestations auditives, visuelles et dentaires faisait partie de la loi Build Back Better de l'administration Biden. Mais après que la Chambre l'ait adoptée en novembre, les républicains et le sénateur Joe Manchin III, un démocrate, l'ont abordée au Sénat.

.....

Pourtant, malgré les mises en garde et les avertissements, la réduction des facteurs de risque modifiables de démence pourrait avoir des retombées énormes, et les Centers for Disease Control and Prevention ont intégré cette approche dans leur plan national de lutte contre la maladie d'Alzheimer.

.....

En mettant l'accent sur ces facteurs, on pourrait également contribuer à rassurer les Américains âgés et leurs familles. Certains risques importants de démence échappent à notre contrôle, la génétique et les antécédents familiaux, ainsi que l'avancée en âge elle-même. Les facteurs modifiables, en revanche, sont des choses sur lesquelles nous pouvons agir.

«Les gens ont tellement peur de développer une démence, de perdre leur mémoire, leur personnalité, leur indépendance, a déclaré la Docteure Livingston. L'idée que vous pouvez faire beaucoup de choses à ce sujet est puissante.» Même le fait de retarder son apparition peut avoir un grand effet. «Si, au lieu de l'avoir à 80 ans, vous l'avez à 90 ans, c'est énorme», a-t-elle déclaré.



Les examens oculovisuels et de l'ouïe, l'exercice, le contrôle du poids, l'arrêt du tabagisme, les médicaments contre la tension artérielle, le traitement du diabète, « nous ne parlons pas d'interventions coûteuses, de chirurgie fantaisiste ou de consultations de spécialistes à plusieurs heures de route, a-t-elle ajouté. Ce sont des choses que les gens peuvent faire là où ils habitent. »

Source: <https://www.nytimes.com/2022/07/03/health/dementia-treatment-behavior-eye-care.html>



Optometry Times

Impact des lentilles de contact à élution de médicaments sur la santé de la surface oculaire

Les essais cliniques évaluent les modifications du piqueté cornéen chez les patients.

Au cours de la dernière décennie, la recherche et le développement de médicaments ophtalmiques ont donné naissance à de nouveaux mécanismes d'administration passionnants, tels que les implants à libération prolongée et les nanoparticules pénétrant dans le mucus, qui améliorent la performance des médicaments, réduisent au minimum les effets secondaires et réduisent les inquiétudes quant à l'observance du traitement par gouttes oculaires par les patients.

.....

**Les lentilles de contact
ont été désignées comme
un mécanisme prometteur,
avec des études en cours sur
les lentilles à élution de médicaments
pour les infections,
la sécheresse oculaire,
le glaucome et les allergies¹.**

.....

La première lentille de contact à élution médicamenteuse a été approuvée par la FDA au début de cette année (Acuvue Theravision with Ketotifen [Johnson & Johnson Vision]), une lentille journalière jetable à l'étafilcon A qui délivre l'antihistaminique kétotifène couramment utilisé dans les gouttes ophtalmiques contre les allergies.

L'efficacité de la lentille de contact était comparable à celle des gouttes ophtalmiques². Comme il s'agit d'une nouvelle modalité d'administration du médicament, au cours des études cliniques de cette lentille, mes collègues et moi avons compilé des données supplémentaires pour évaluer comment la lentille affecte l'intégrité de l'épithélium cornéen au cours d'un port quotidien à long terme (12 semaines).

Nous avons analysé deux essais cliniques avec des conceptions identiques multisites, randomisées et contrôlées et plus de 500 patients au total. Les résultats, publiés récemment dans *Clinical and Experimental Optometry*, dressent un tableau prometteur pour les patients, les praticiens et l'avenir de cette modalité³.

Avantages de l'administration de médicaments par lentilles de contact

L'utilisation chronique de gouttes ophtalmiques est connue pour provoquer une conjonctivite médicamenteuse, c'est-à-dire des yeux rouges, irrités et brûlants après une exposition continue aux ingrédients de la goutte, notamment le conservateur⁴.

L'inconfort affecte non seulement les activités quotidiennes et la qualité de vie des patients, mais décourage également l'observance continue des gouttes ophtalmiques, car les patients ne veulent pas ajouter d'autres gouttes à des yeux déjà irrités⁵.

Lorsque les patients sont atteints de cette affection, le piqueté cornéen révèle souvent une intégrité compromise des cellules épithéliales de la cornée, signalant que le traitement doit être ajusté pour aider l'œil à guérir et prévenir d'autres dommages.

Pour réduire la conjonctivite médicamenteuse, il est particulièrement important d'éviter les produits chimiques agressifs dans les yeux sensibles à l'irritation, comme ceux qui sont atteints d'allergies.

Il est souvent nécessaire d'administrer des doses fréquentes, car les gouttes ophtalmiques ont une faible biodisponibilité, seulement 5% à 10% du médicament est disponible à la surface de l'œil⁶, et sont rapidement éliminées par le clignement et le larmolement.

Les lentilles de contact à élution médicamenteuse offrent de multiples avantages qui peuvent éliminer certains des problèmes associés aux gouttes ophtalmiques, notamment:

Pas de conservateur

Les médicaments sont incorporés dans les lentilles au cours du processus de fabrication, qui comprend également une étape de stérilisation dans un autoclave. Elles ne nécessitent donc aucun conservateur, tel que le BAK, qui dégrade les jonctions entre les cellules épithéliales cornéennes. Chaque lentille fournit une dose stérile de médicament.

Temps de résidence plus élevé

Une lentille de contact à élution de médicament délivre le médicament sur plusieurs heures, il a donc un temps de résidence beaucoup plus élevé sur la surface oculaire par rapport aux gouttes oculaires, qui s'éliminent rapidement. Le profil de libération par diffusion d'une lentille de contact lui permet de fournir un dosage constant, plutôt que les dosages fréquents requis avec certains collyres.

Une observance facile

Lorsque les médicaments sont associés à la correction de la vision dans une confortable lentille de contact journalière jetable etafilcon A, les patients n'ont pas à penser à leur calendrier de prise de médicaments. C'est un avantage particulièrement prometteur pour les patients qui ont du mal à respecter leur emploi du temps.

La santé de la surface oculaire avec une lentille à élution de médicament

Une lentille de contact à élution médicamenteuse peut résoudre certains des problèmes associés aux gouttes ophtalmiques, mais pour les professionnels de la vue, la prochaine question logique est la suivante: «Quel est l'effet sur la surface oculaire du port quotidien d'une lentille médicamenteuse?»

Mes collègues et moi avons analysé les données de 2 essais cliniques de sécurité identiques qui ont duré 12 semaines et ont recruté un total de 560 porteurs de lentilles de contact. La lentille d'essai a été portée par 374 patients, et une lentille placebo par 186 patients.

Une coloration de la cornée à la fluorescéine a été effectuée au départ, puis après 1, 4, 8 et 12 semaines de port de la lentille. À aucune des visites, il n'y a eu de différence statistique de coloration entre le groupe de lentilles à élution médicamenteuse et le groupe placebo (95, 86% et 95, 88% de grade 0, respectivement, à 12 semaines). Toutes les taches étaient légères ou traces.

Après 4 semaines de port, les patients des deux groupes présentaient en moyenne un piqueté cornéen moindre par rapport à la ligne de base. Cette évolution notable peut être attribuable au fait que les patients sont passés de leurs lentilles de contact habituelles au nouveau matériau (l'étafilcon A, qui a une forte teneur en eau⁷) et/ou au calendrier de port (lentilles jetables journalières, qui éliminent les solutions de nettoyage des lentilles de l'équation). L'observance du port des lentilles de l'étude était similaire dans les deux groupes (environ 92%).

En résumé, dans le cadre d'essais cliniques bien contrôlés, à double insu et avec un échantillon de grande taille, nous pouvons conclure en toute confiance que cette lentille de contact libérant des antihistaminiques n'a pas d'impact significatif sur l'intégrité de l'épithélium cornéen.

Intégrer cette modalité dans la pratique

Les yeux portant cette lentille de contact à élution médicamenteuse ne devraient pas avoir une apparence différente de celle des yeux portant une lentille de contact non médicamenteuse, un facteur essentiel à l'intégration transparente de cette modalité dans une pratique.

Rien n'est différent dans le processus d'adaptation des lentilles ou dans l'évaluation oculaire. Les patients ont simplement besoin d'un peu plus d'informations sur les lentilles, puis ils peuvent obtenir la vision qu'ils attendent avec une aide supplémentaire pour les allergies oculaires.

La preuve que l'ajout d'un antihistaminique n'a pas augmenté les dommages à l'épithélium cornéen par rapport aux lentilles de contact standard est encourageante alors que nous envisageons d'autres applications de la modalité d'élution de médicaments. 

.....

RÉFÉRENCES

1. Barnett Monsieur The coming rise of drug-delivery contact lenses. Rev Optom. August 15, 2021. Accessed June 17, 2022. <https://www.reviewofoptometry.com/article/the-coming-rise-of-drugdelivery-contact-lenses>
2. Pall B, Gomes P, Yi F, et al. Management of ocular allergy itch with an antihistamine-releasing contact lens. Cornea. 2019;38:713-717. doi: 10.1097/ICO.0000000000001911
3. Pall B, Sun CK. Evaluation of corneal staining with an antihistamine-releasing contact lens. Clin Exp Optom. 2022 Mar 9;1-6. doi: 10.1080/08164622.2022.2048174
4. Baudouin C, Labbé A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. Prog Retin Eye Res. 2010 Jul;29(4):312-334. doi: 10.1016/j.preteyeres.2010.03.001
5. Rosin LM, Bell NP. Preservative toxicity in glaucoma medication: clinical evaluation of benzalkonium chloride-free 0.5% timolol eye drops. Clin Ophthalmol. 2013;7:2131-2135. doi: 10.2147/OPHTH.S41358
6. Farkouh A, Frigo P, Czejka Monsieur Systemic side effects of eye drops: a pharmacokinetic perspective. Clin Ophthalmol. 2016;10:2433-2441. doi: 10.2147/OPHTH.S18409
7. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient factors associated with corneal staining. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(2):1127-1137. doi: 10.1167/iovs.10-5757

Source: <https://www.optometrytimes.com/view/impact-of-drug-eluting-contact-lenses-on-ocular-surface-health>

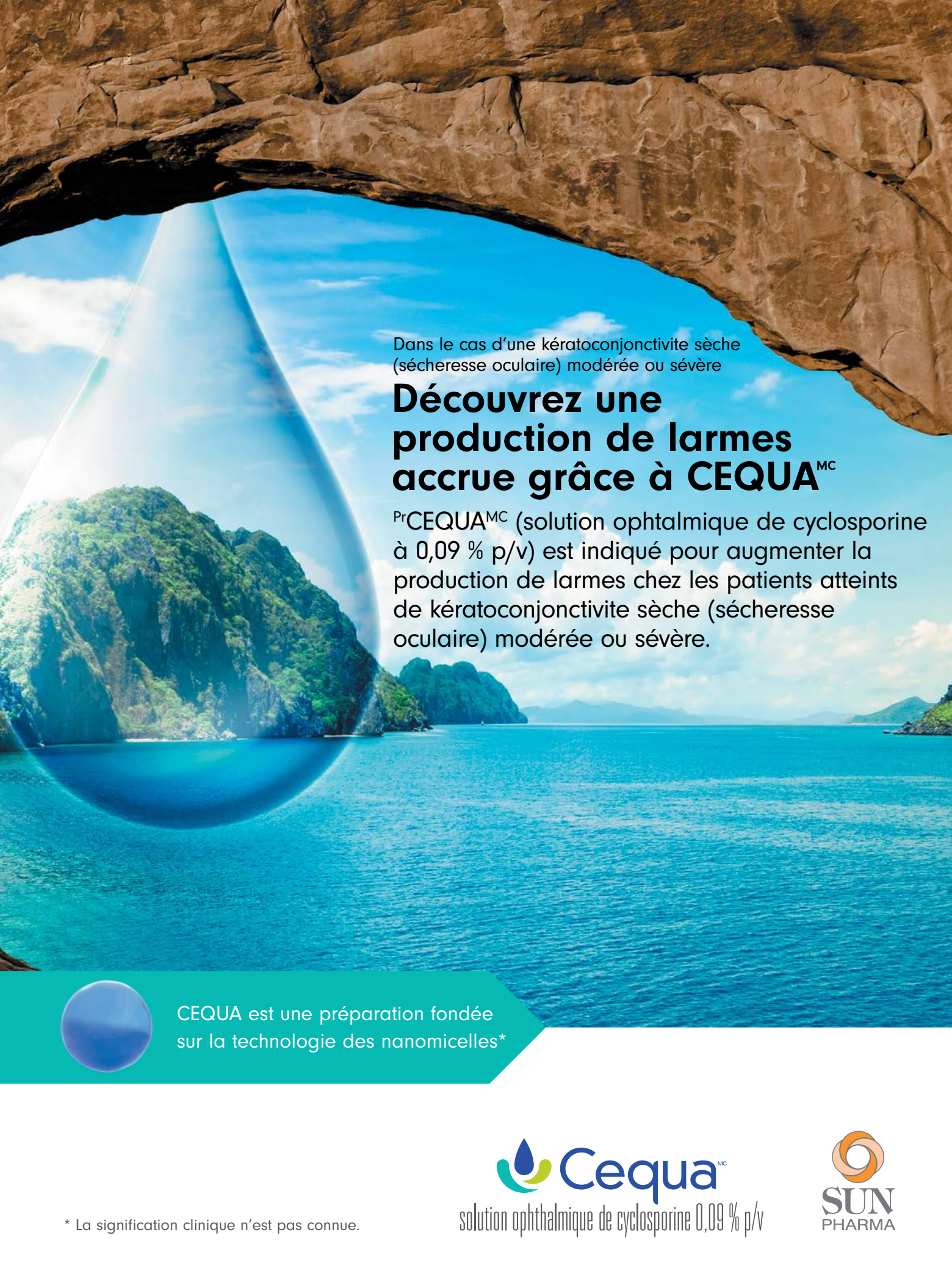
OPTOMÉTRISTE RECHERCHÉ(E)

- Collaboration avec les opticiens
- Fournisseurs réputés
- Grandes salles d'exams modernes
- Cliniques d'exercice de votre choix
- À la fine pointe de la technologie (OCT Maestro II)

Clinique modernes en forte croissance.
Clientèle bien établie et diversifiée.

3341 Rue Du Carrefour,
Beauport, Québec G1C 8J9
rh@lavue.ca
581 703-3030

**LA
VUE.CA**



Dans le cas d'une kératoconjonctivite sèche
(sécheresse oculaire) modérée ou sévère

Découvrez une production de larmes accrue grâce à CEQUA^{MC}

PrCEQUA^{MC} (solution ophtalmique de cyclosporine
à 0,09 % p/v) est indiqué pour augmenter la
production de larmes chez les patients atteints
de kératoconjonctivite sèche (sécheresse
oculaire) modérée ou sévère.



CEQUA est une préparation fondée
sur la technologie des nanomicelles*

* La signification clinique n'est pas connue.

 **Cequa**^{MC}
solution ophtalmique de cyclosporine 0,09 % p/v


SUN
PHARMA

Usage clinique :

Enfants (< 18 ans) : L'efficacité et l'innocuité de CEQUA n'ont pas été établies chez les enfants. Santé Canada n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

Personnes âgées (> 65 ans) : Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité entre les patients âgés et les patients adultes plus jeunes.

Contre-indications :

- Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit (y compris les ingrédients non médicinaux) ou du contenant
- Patients atteints d'infections oculaires ou périoculaires évolutives ou soupçonnées
- Patients atteints d'affections oculaires ou périoculaires malignes ou précancéreuses

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Destiné à un usage ophtalmique topique seulement
- Il convient de résoudre les infections oculaires ou périoculaires existantes ou soupçonnées avant l'instauration d'un traitement par CEQUA. Si une infection se produit pendant le traitement, l'administration de CEQUA doit être interrompue jusqu'à ce que l'infection ait été enrayée.
- Il faut déconseiller aux patients de conduire un véhicule et d'utiliser des machines jusqu'à ce que leur vision soit redevenue normale après l'administration de CEQUA.
- CEQUA n'a pas été étudié chez des patients ayant des antécédents de kératite herpétique, de maladie des glandes lacrymales en phase terminale, de kératoconjonctivite sèche (KCS) causée par la destruction des cellules caliciformes conjonctivales comme dans le cas d'une carence en vitamine A, ou de tissu cicatriciel comme dans le cas d'une pemphigoïde cicatricielle, de brûlures causées par des produits alcalins, du syndrome de Stevens-Johnson, d'un trachome ou d'une exposition au rayonnement.
- Il faut surveiller de près les patients atteints d'une kératite grave.
- Risque de blessure et de contamination oculaires
- CEQUA ne doit pas être administré pendant que le patient porte des lentilles cornéennes.
- Infections et tumeurs locales : Une surveillance régulière est recommandée lorsque CEQUA est utilisé à long terme.
- Réactions d'hypersensibilité
- Les effets de CEQUA n'ont pas été étudiés chez des patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.
- CEQUA est déconseillé pendant une grossesse, sauf si les avantages l'emportent sur les risques.
- Il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de CEQUA aux femmes qui allaitent.

Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie de CEQUA à l'adresse https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00060038.PDF pour des renseignements importants non abordés ici concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie. Vous pouvez aussi obtenir la monographie du produit en communiquant avec notre Service médical au numéro sans frais 1 844 924-0656.

RÉFÉRENCE : Monographie de CEQUA^{MC} actuelle, Sun Pharma Global FZE.

© 2022 Sun Pharma Canada Inc. Tous droits réservés.

CEQUA est une marque de commerce de Sun Pharma Global FZE. Utilisée sous licence.


solution ophtalmique de cyclosporine 0,09 % p/v



PM-CA-CQA-0031F

Les petites annonces classées de l'AOQ



Grâce à la section des petites annonces classées de la revue l'Optométriste vous faites d'une pierre deux coups : votre annonce, au coût de 25 \$ par parution (taxes en sus), sera publiée dans la revue et sera distribuée aux optométristes, aux opticiens d'ordonnances, aux ophtalmologistes et aux compagnies d'optique. Elle se retrouvera également sur notre site Internet jusqu'à la parution de la prochaine revue. Vous bénéficierez donc d'une visibilité accrue.

Votre annonce doit contenir environ 50 mots et doit être au nom d'un optométriste membre de l'AOQ. Vous devez nous faire parvenir votre annonce par courriel à josee.lusignan@aoqnet.qc.ca

TOUTE L'ÉQUIPE
DE L'ASSOCIATION
VOUS SOUHAITE
UN JOYEUX NOËL!

QUE LA NOUVELLE ANNÉE
SOIT REMPLIE DE SANTÉ,
DE BONHEUR
ET DE PROSPÉRITÉ.

Prenez note que les bureaux de l'AOQ seront fermés du 22 décembre 2022 au 4 janvier 2023 inclusivement.

Flambée du prix de l'essence : mais où va votre argent ?

Arrêt sur image: Le prix de l'essence à la pompe flirte avec les 1,25\$ le litre en moyenne, nous sommes en 2019. Le monde boude l'or noir. La planète suffoque, transitons vers l'énergie renouvelable. Lorsque le consommateur rechigne à utiliser un produit, le producteur ne met plus autant d'effort à en soutenir l'offre. Les dollars d'investissement se poussent vers de nouveaux horizons. Exit l'énergie sale et non renouvelable. En route vers l'Éden! Avance rapide jusqu'en 2022: Le prix à la pompe explose! Le conflit russo-ukrainien déstabilise l'offre et propulse les prix du brut vers des sommets, achevant le travail déjà entamé par la reprise de la demande post-pandémique. La transition énergétique est amorcée, mais visiblement, elle est loin d'être complétée. La chronique d'une mort annoncée reste prématurée et l'utopie d'un monde carboneutre devra attendre. Nous avons encore besoin de l'or noir, comme le confirment nos sueurs froides à la pompe lorsque le prix au litre dépasse les 2,20\$ à la mi-année.



C'est connu, l'industrie pétrolière est relativement segmentée. Prospection, forage, extraction, raffinage, transport et vente au détail. Un changement des conditions de marché à l'une ou à l'autre de ces étapes peut faire varier la facture à la pompe, et ce, sans oublier évidemment les taxes. Le prix à la pompe n'aura jamais été aussi élevé qu'en 2022, quelqu'un doit s'en mettre plein les poches. Mais où donc va votre argent ?

La Régie de l'énergie du Québec nous instruit à ce sujet. Elle divise en trois parties distinctes le prix de l'essence à la pompe: la marge de détail, le coût d'acquisition et les taxes. Qui en profite donc le long de la chaîne d'approvisionnement ?



Évolution du prix à la pompe de l'essence ordinaire (cents au litre)



Source : Régie de l'énergie du Québec

La marge au détail

Tout au bout de la chaîne, il y a le détaillant: premier suspect. La marge au détail représente pour ce dernier la différence entre le prix affiché à la pompe et le coût d'acquisition du produit. Elle comprend les frais d'exploitation d'une station-service ainsi que le profit du détaillant. Au cours des six premiers mois de 2022, cette marge au détail s'est établie à 7,9 cents le litre, soit légèrement plus élevée que sa moyenne de 7,6 cents le litre au cours de la dernière décennie. Cependant, cette hausse ne raconte pas toute l'histoire. C'est-à-dire que pour chaque dollar d'essence dépensé, seul 4 cents vont échoir dans les poches du détaillant au cours du premier semestre de 2022, alors que c'était en moyenne 6 cents par dollar au cours de la dernière décennie. Même si cette marge peut varier du simple au double par moment, rien ne sert de fustiger votre pompiste. Il ne s'est pas enrichi au cours de l'épisode récent.

Le coût d'acquisition: prix du brut, marge de raffinage et transport

Deuxième arrêt: le coût d'acquisition. Pour le détaillant, le coût d'acquisition du produit renferme de toute évidence le prix du pétrole brut, la marge de raffinage ainsi que les différents frais de transport permettant d'acheminer le produit vers le marché.

Tuons tout de suite l'embryon dans l'œuf: les frais de transport de la rampe de chargement à la station-service, malgré la hausse du prix du pétrole, n'ont rien à voir dans notre histoire. Ils sont demeurés stables au cours de la période. À 0,4 cent le litre pour les Montréalais, ce coût est quasi négligeable. Bien qu'en principe, les clients des stations-service éloignées des grands centres doivent assumer des frais de transport supérieurs, il est important de rappeler que pour éviter un déséquilibre sur son territoire, le gouvernement du Québec réduit en conséquence la taxe sur les carburants qu'il perçoit en région éloignée. À titre d'exemple, les frais de transport sont estimés à 8,68 cents le litre aux îles de la Madeleine, mais le rabais de taxes applicables est de 4,65 cents le litre.

Le prix du pétrole brut est fixé par le jeu de l'offre et la demande sur le marché mondial. Dans le cas qui nous occupe, les producteurs de pétrole ayant grandement hésité à installer de nouvelles capacités au cours des dernières années, l'offre demeure relativement inélastique; c'est-à-dire qu'elle réagit très peu à tout changement de prix. Ainsi, lorsque la demande augmente et que les stocks baissent, le prix du brut peut monter très rapidement. C'est d'autant plus vrai si la moitié de la planète refuse de transiger avec un État guerrier et place le pétrole russe sous embargo. Les pressions de la demande sur les autres producteurs deviennent alors très importantes et les prix s'emballent. Par exemple, le prix du pétrole brut mesuré par l'indice américain Western Texas (WTI) est passé de 71,71 dollars américains en décembre 2021 à 114,84 dollars américains en juin dernier. Une progression de 60 % sur seulement six mois. Voici donc un premier coupable. Les pétrolières ont encaissé de juteuses hausses de profit au cours des derniers mois. Et ce n'est pas tout!

La marge de raffinage a également augmenté de plus de 68 % au cours du dernier semestre, passant d'environ 23,6 cents le litre à tout près de 40 cents le litre. Cette dernière se compose des retenues pour couvrir les différents frais de production de divers produits finis: essence, kérosène, diesel, mazout, etc., et elle inclut un profit pour le raffineur. En réalité, cette marge représente la différence entre le prix du pétrole brut et le prix à la rampe de chargement précédant le transport vers le point de vente final. Cette marge est très volatile puisqu'il y a très peu de capacité de raffinage excédentaire à l'échelle du globe. La moindre pression sur la demande de raffinage se reflète alors dans le prix. Un deuxième coupable au banc des accusés.

.....

**À tout prendre,
le prix à la rampe de chargement,
soit le coût d'acquisition
de l'essence en gros,
a fortement progressé
au cours des derniers mois,
passant de 81,2 cents le litre
en moyenne en 2021
à plus de 120 cents le litre
dans la première moitié de 2022.
Ainsi, pour chaque dollar
d'essence déboursé, il en coûte 65 cents
en frais d'acquisition contrairement
à 56 cents le litre en moyenne
au cours de la dernière décennie.**

.....



Les taxes sur l'essence

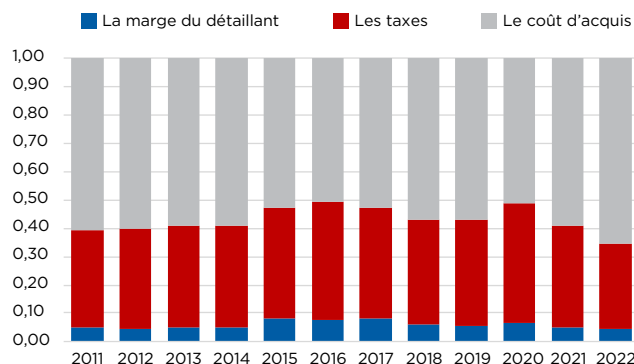
Ah, les taxes! En matière d'essence, non seulement sont-elles inévitables, mais elles représentent la deuxième plus grande composante du prix à la pompe après le prix du brut. C'est ce poste qui explique, pratiquement à lui seul, les différences de prix considérables entre le Québec et les États-Unis, et même avec les autres provinces. Cela dit, même s'il n'y a pas eu de changement dans la législation, les taxes ont augmenté d'environ 6 cents le litre jusqu'à maintenant en 2022 pour atteindre 56,3 cents le litre en moyenne. Ce changement est imputable à la TPS et à la TVQ, deux taxes *ad valorem* (en pourcentage), auxquelles l'essence est soumise. Ainsi, plus le prix de l'essence est important à la base, plus la TPS et la TVQ seront élevées.

Pour bien comprendre l'effet des taxes sur le prix de l'essence pour le contribuable automobiliste québécois, une décomposition s'impose. D'abord, le consommateur est soumis à la taxe fédérale d'accise sur l'essence: un montant fixe de 10 cents par litre. Vient ensuite la taxe du Québec sur les carburants: un autre montant fixe de 19,2 cents par litre. Cette taxe peut cependant être réduite dans certaines régions frontalières, périphériques et spécifiques, comme mentionné précédemment. Pour les citadins du Grand Montréal, on ajoute une taxe de 3 cents par litre, perçue par le gouvernement du Québec et remise à l'Autorité régionale de transport métropolitain (ARTM) comme contribution au transport en commun.

Nous terminons évidemment avec la TPS et la TVQ, deux taxes à la consommation que l'on connaît et qui s'appliquent non seulement au prix, mais également à toutes les autres taxes. Vous avez bien lu, on taxe les taxes... On pense avoir trouvé notre troisième coupable, mais ce n'est pas le cas. La hausse du coût d'acquisition a été si fulgurante depuis janvier que la part des taxes dans la dépense a diminué. Pour chaque dollar dépensé en carburant, seulement 31 cents vont garnir les coffres de l'État (ce montant était à 38 cents en moyenne au cours de la dernière décennie).

Mais où va votre argent?

Composantes des prix à la pompe pour chaque dollar d'essence ordinaire à Montréal



Source : Régie de l'énergie du Québec et calcul de l'auteur

Mais où va votre argent alors?

Pas de secret. Depuis le début de l'année, c'est le coût d'acquisition, gonflé par le prix du brut, et le renflement de la marge de raffinage qui accaparent la part du lion. Pour chaque dollar dépensé à la station-service du coin par l'automobiliste montréalais, c'est 65 cents qui alimentent la filière pétrole. Du jamais vu en 10 ans. Les taxes de vente, quant à elles, monopolisent 31 cents par dollar de vente. Les 4 cents restants viendront nourrir la famille de votre pompiste préféré. 👁

.....

**PROFITEZ D'UNE
BONIFICATION DE 100\$**
À L'OUVERTURE D'UN NOUVEAU
REEE FONDS FMOQ AVEC UN
DÉPÔT MINIMUM DE 1 000 \$.

Offre valide entre le 1^{er} octobre
et le 16 décembre 2022.
Informez-vous : info@fondsfmoq.com



Association des
OPTOMÉTRISTES
du Québec

EN
PARTENARIAT
AVEC



FONDS FMOQ

LES **EXPERTS** POUR VOS **LENTILLES SPÉCIALISÉES**



Fondé en 1976,
Groupe Riverside Opticalab Group
est reconnu comme un expert manufacturier
et fournisseur de solutions optiques.
Pionnier en technologie de lentilles
à haute définition (Persona[®]),
innovateur et respecté par sa clientèle,
Riverside Opticalab Ltée
offre des produits haut de gamme
et à la fine pointe de la technologie.

SOUS DE MULTIPLE FORMES,
NOS **LENTILLES FINIES** OU **SEMI-FINIES** RÉPONDENT
AUX **BESOINS SPÉCIFIQUES** DE **CHAQUE CLIENT**.



Nous sommes **créateurs** et **manufacturier** de la gamme de produits.



Lentilles à haute définition

Contrairement à la majorité des lentilles progressives conventionnelles, les lentilles
Persona HD amènent une vision des plus naturelle avec une résolution inégalée.

Cette technologie accroît la zone optimale d'acuité visuelle,
offrant un niveau de clarté jamais vu auparavant.

www.riversideopticalab.com

† * Les verres Persona, sont surfacés et personnalisés
à la prescription des porteurs au Canada.



OTTAWA : SIÈGE SOCIAL
2485 Lancaster Road, Ottawa (Ontario) K1B 5L1
613-523-5765 • 800-461-9474
613-523-5210 • 800-667-5796

LAVAL :
1450, boul. Dagenais Ouest, Laval (Québec) H7L 5C7
450-622-8668 • 800-667-6786
450-622-0127 • 800-386-3117

MISSISSAUGA :
2382 Dunwin Drive, Mississauga (Ontario) L5L 1J9
905-607-6203 • 855-607-6203
905-607-7321 • 855-607-7321

WATERLOO :
564 Weber Street N., Unit 6, Waterloo (Ontario) N2L 5C6
519-576-9920 • 800-265-2146
519-576-5447

CALGARY :
4539 6th Street NE, Calgary (Alberta) T2E 3Z6
403-235-5070 • 403-235-5075

LONDON :
4093 Meadowbrook Drive, Unit 106
London (Ontario) N6L 1G1
519-649-6200 • 519-649-0300

L'assurance hypothécaire

Au moment de l'achat de votre nouvelle propriété (maison, condo, chalet), votre institution financière vous proposera certainement de souscrire une assurance prêt hypothécaire. Cette assurance est une protection pertinente, surtout lorsque l'on considère le montant souvent élevé de l'emprunt.



Toutefois, sachez qu'il n'est absolument pas obligatoire de souscrire cette assurance auprès de votre institution prêteuse. Au contraire, il peut s'avérer judicieux de consulter votre cabinet de courtage.

Qu'est-ce que l'assurance prêt hypothécaire ?

L'assurance hypothécaire est une protection qui paiera le solde de votre hypothèque à l'institution prêteuse en cas de décès.

Qui consulter pour son assurance hypothécaire ?

Vous aurez la possibilité de contracter cette assurance auprès de votre banque, une solution facile et qui peut sembler assez logique.

En prenant le temps d'analyser les différentes assurances sur le marché et de comparer les offres des différents assureurs, il n'est pas rare, toutefois, de **découvrir que d'autres protections sont plus adaptées à nos besoins et à notre âge**. Par exemple, dans certaines situations, une assurance vie pourrait être plus intéressante qu'une assurance prêt hypothécaire.

Votre conseiller financier sera à même de bien vous conseiller en évaluant votre situation personnelle.

S'il s'avère que l'assurance hypothécaire est la protection la plus pertinente dans votre cas, vous aurez encore une fois tout intérêt à comparer différents produits. Entre le contrat de votre institution prêteuse et l'offre d'un cabinet de courtage, la deuxième a de fortes chances d'être plus rentable.

Pour ces différentes raisons, en faisant appel à un conseiller financier, vous pourriez économiser et obtenir de meilleures garanties.

Communiquez avec l'équipe de Lussier : elle se fera un plaisir d'évaluer toutes les possibilités qui s'offrent à vous sur le marché en matière d'assurance hypothécaire. 

	Cabinet de courtage	Institution financière prêteuse
Qui est le propriétaire du contrat ?	Vous êtes le titulaire du contrat d'assurance.	L'institution financière est propriétaire du contrat.
Qui reçoit la prestation en cas de décès ?	En cas de malheur, vos héritiers recevront les prestations prévues.	Votre institution prêteuse est la principale bénéficiaire.
L'assurance demeure-t-elle en vigueur si vous changez de prêteur ?	Si vous changez de prêteur au cours des années, votre assurance reste en vigueur.	En cas de changement de banque au moment de la révision du prêt, vous mettez automatiquement un terme à votre contrat.
Est-ce que la prime est garantie pour la durée du contrat ?	La prime est garantie durant toute la durée du contrat.	Si vous changez d'institution bancaire, votre prime sera réévaluée en fonction de votre âge, de votre santé et de votre situation économique du moment. Votre nouvelle assurance pourra donc être plus dispendieuse.



Dévoué, de l'assurance aux services financiers

Lussier Dale Parizeau devient Lussier, leader centenaire les yeux rivés vers l'avenir.

Orange pour notre approche chaleureuse. Lussier pour la somme de nos acquisitions.
Une nouvelle identité pour mieux représenter notre marque rassembleuse.

Toujours la même écoute. Toujours le même service-conseil. Toujours le même engagement à travers toutes les régions du Québec. Avec une seule mission : trouver la meilleure façon de protéger les actifs humains et financiers de nos clients.

Une expertise diversifiée

- ✓ Assurance responsabilité professionnelle
- ✓ Assurance collective
- ✓ Assurance des particuliers
- ✓ Assurance des entreprises
- ✓ Assurance vie et santé
- ✓ Service d'indemnisation 24/7

Lussier

Cabinet de services financiers
1 877 543-2960

Lussier.co/A00



Rénovation d'une maison : pourquoi en informer votre courtier ?

Comptez-vous entreprendre des travaux de transformation, de rénovation ou des changements structurels sur votre propriété? Sachez que de tels changements ont des répercussions sur votre assurance habitation.

Il est donc primordial de communiquer avec votre courtier d'assurance habitation avant de commencer les travaux. Vous éviterez ainsi de mauvaises surprises: si vous ne l'en informez pas, vous pourriez poser des gestes qui auront pour effet de diminuer votre assurance habitation et d'exclure des protections.

Rassurez-vous, il est inutile de signaler à votre courtier d'assurance habitation que vous prévoyez de refaire la décoration, de poser une nouvelle moquette ou de repeindre les murs, car ces travaux font partie de l'entretien normal de votre domicile. En revanche, il est essentiel de le prévenir si vous ajoutez des pièces, par exemple au-dessus de votre garage, ou si vous envisagez d'aménager le sous-sol ou le grenier.

Pourquoi réviser ses polices avant le début des travaux de rénovation domiciliaire ?

Voici quelques raisons susceptibles de vous convaincre:

- Si les travaux vous obligent à laisser votre demeure inoccupée durant les rénovations, les vols de matériaux et de fournitures pourraient être exclus;
- Nous déménageons souvent certains de nos biens ailleurs durant les travaux, afin d'éviter de les abîmer. Cependant, la protection de ces biens risque de s'en trouver limitée ou annulée;
- Selon l'étendue des travaux, des incidents comme le gel de la plomberie, des systèmes de chauffage, des extincteurs ou de la climatisation pourraient être exclus;
- Si votre assurance habitation contient une clause de valeur à neuf garantie sur votre propriété, vous savez qu'en cas de sinistre l'assureur la remplacera, même si le montant du remplacement est supérieur à votre garantie. Cependant, si vous ne déclarez pas dans un délai de 30 jours toute modification qui hausse la valeur de votre propriété (généralement à partir de 5 000 \$), vous pourriez compromettre considérablement votre remboursement en cas de sinistre;
- L'ajout d'une piscine ou d'un spa extérieur n'est pas inclus dans les garanties de base, mais doit faire l'objet d'un avenant.



L'assurance de votre propriété n'est pas le seul élément dont il faut vous pré-occuper. Prenez le temps de vous poser certaines questions:

- Qui est l'entrepreneur général? Possède-t-il une assurance responsabilité civile suffisante?
- Serez-vous appelé à jouer son rôle? À donner des directives aux sous-traitants?
- Qu'arrivera-t-il si un travailleur se blesse sur votre chantier?

L'expression «Mieux vaut prévenir que guérir» n'aura jamais été plus pertinente. Communiquez avec votre courtier d'assurance habitation chez Lussier, il saura vous conseiller. 

Les nouvelles du CPRO

38E CONGRÈS BIENNAL DE L'ACO À QUÉBEC EN 2023

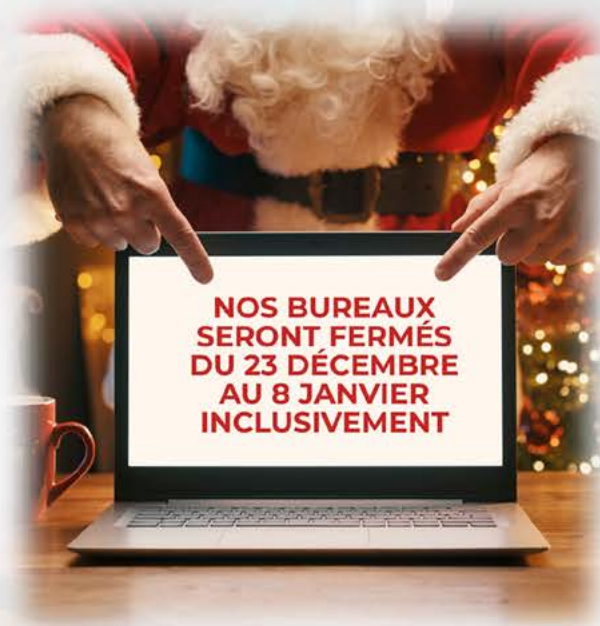
Du 6 au 8 juillet 2023, l'Association canadienne des optométristes tiendra son 38e congrès biennal au **Centre des congrès de Québec**. Le CPRO est fier de collaborer à cet événement afin de proposer une programmation bilingue diversifiée. Quinze heures de formation vous seront offertes en plus d'un salon commercial et d'activités de réseautage. Réservez ces dates à vos agendas et surveillez la communication qui annoncera l'ouverture des inscriptions.



FERMETURE DE NOS BUREAUX

Veuillez prendre note que nos bureaux seront fermés du 23 décembre au 8 janvier inclusivement. Les inscriptions pour les autoformations demeureront ouvertes durant la période des fêtes. Nous vous rappelons qu'une équipe de support technique est disponible pour toutes vos questions en ce qui a trait à l'utilisation de la plateforme et l'accès à vos formations. Vous trouverez les coordonnées sous l'icône en forme de point d'interrogation (?) en haut à droite de l'écran.

Toute l'équipe du CPRO vous souhaite de joyeuses fêtes!



Les petites annonces classées de l'AOQ



OPTOMÉTRISTES RECHERCHÉ(E)S

AMOS

Temps plein

Centre Visuel des Eskers
819 732-6831

Docteure Andrée-Anne Roy, optométriste
andree-anne.roy@hotmail.com
819 354-6078

Docteure Caroline Coulombe, optométriste
caroline.coulombe@lino.com
819 856-3630

Le Centre Visuel des Eskers d'Amos recherche un optométriste à temps plein avec possibilité de travailler 4 ou 5 jours par semaine. Notre clinique établie depuis plus de 75 ans, permet aux optométristes d'avoir une pratique de l'optométrie très variée, valorisante et enrichissante. Patients fidèles à leur optométriste, clientèle variée de tous âges, pathologies, lentilles cornéennes, lunetterie, équipements de pointe, collaboration avec les ophtalmologistes, assistantes certifiées et opticienne d'ordonnances. Nous avons des horaires flexibles et très remplis. Fermé les samedis et ouvert un seul soir par semaine. C'est l'opportunité de démarrer une merveilleuse carrière en région, loin des embouteillages, de profiter des grands espaces et de travailler près de la maison. De plus, notre clinique est entièrement rénovée! Nous vous attendons!

MONTREAL

Temps partiel

Spectorvision Optométristes
spectorvision.ca

Docteur Allan Spector, optométriste
514 502-1606
spectorvision@bellnet.ca

Nous recherchons un optométriste ambitieux pour travailler à temps partiel avec les horaires flexibles dans un établissement très fréquenté disposant de toutes les dernières technologies (OCT, caméra rétinienne, FDT, autoréfractomètre, tonométrie, etc.).

QUÉBEC

Temps plein / partiel / permanent / temporaire

Centre visuel Marthe Verret (Opto-Réseau)
opto-reseau.com/cliniques/centre-visuel-marthe-verret-quebec/

Docteure Marthe Verret, optométriste
418 529-4191
optoreseau3400@gmail.com

Optométriste recherché(e) dans un bureau dynamique opérant depuis plus de cinquante ans dans Limoilou, un quartier en pleine effervescence. Vous côtoierez des personnes chaleureuses et agréables dans un bureau où il fait bon travailler. La clinique favorise la collaboration entre ses professionnels, vise à offrir des services personnalisés et priorise les technologies de pointe. Possibilité de s'associer avec la relève et magnifique opportunité de faire croître l'entreprise. Notre message vous interpelle? Venez nous rencontrer, il nous fera plaisir de vous accueillir et vous serez conquis(e)!

MONTREAL (Nunavik)

Contractuel 1 semaine ou + / année

Docteure Annie Dionne, optométriste
514 694-0836

Demandez Steffan
steffandonnelly_ood@hotmail.com
optiquedonnelly.com

Optique Donnelly est à la recherche d'optométristes pour accompagner ses équipes d'opticiens d'ordonnances à travers le Nunavik. Saisissez l'opportunité de découvrir les communautés du Grand Nord québécois. 14 villages de la Baie d'Hudson et d'Ungava vous attendent. Les voyages sont de 6 jours. Déplacements et hébergements pris en charge. Rémunération jusqu'à 2000\$ / jour de travail + per diem. Expérience extraordinaire et dépaysement garanti.

OPTOMÉTRISTES RECHERCHÉ(E)S

PROVINCE DE QUÉBEC

Temps plein / partiel / volant / permanent / temporaire

IRIS, Le Groupe Visuel
Iris.ca/fr/carrieres

Docteure Jahel St-Jacques, optométriste
418 234-4510
jahel.st-jacques@iris.ca

La qualité des services aux patients vous tient à cœur? Vous recherchez un environnement de pratique favorisant la collaboration interprofessionnelle, une clientèle familiale et fidèle ainsi que de l'équipement de pointe? IRIS a des opportunités partout au Québec: grande région métropolitaine de Montréal, Outaouais, Lanaudière, Trois-Rivières, Sherbrooke, Québec/Lévis, Bas-St-Laurent, Charlevoix, Sept-Îles, Saguenay-Lac-St-Jean, Abitibi-Témiscamingue! Plusieurs postes d'optométristes volants et opportunités de partenariat sont disponibles! En plus de profiter d'une qualité de pratique, plusieurs secteurs vous offriront une qualité de vie avantageuse et de nombreux attraits touristiques et activités de plein air.

ST-EUSTACHE

Temps partiel pour le moment,
mais temps plein possible en 2023

Clinique d'optométrie St-Eustache
optometriesteustache.com

Docteure Andrée-Ann Maurice, optométriste
450 473-7547
a-ann_maurice@hotmail.com

Belle opportunité à ne pas manquer ici! Optométriste recherché(e) pour une clinique d'optométrie située dans une polyclinique médicale depuis 45 ans et qui déménage dans une bâtisse toute neuve au printemps 2023 (donc temps partiel disponible immédiatement, temps plein assuré l'an prochain). Clinique indépendante, liberté de pratique, équipements à la fine pointe (OCT, Octopus, FDT, etc.) avec prétests faits par des assistantes d'expérience. Équipe dynamique de 5 optométristes, 4 opticiennes d'ordonnances, 12 assistantes et laboratoire sur place. Un environnement neuf et lumineux, 4 salles d'exams avec horaires complets des semaines d'avance. Tout ça vous parle? N'hésitez pas à nous contacter, et au plaisir de vous rencontrer!

LAVAL (succursales Place Rosemère, Centre Laval et le Centre Duvernay)

Temps plein

lopticien.ca

Docteur Alain Côté, optométriste
514 244-0151 ou 514 592-3692

Madame Marie Vachon marie.vachon@lopticien.ca

LOPTICIEN.CA propriétaire indépendant avec trois boutiques dans la région de Laval offre à ses optométristes un environnement professionnel, l'utilisation d'équipements à la fine pointe de la technologie et garantit des journées complètes de rendez-vous.

SAINTE-JULIE

Temps plein / partiel / permanent

Optique Santello
optiquesantello.ca

Docteure Andrée Anne Masse, optométriste
438 873-6633
Optiquesantello77@gmail.com
optiquesantello.ca

Opportunité de pratique chez Optique Santello à Sainte-Julie en tant que travailleur autonome. Équipe dynamique composée de 5 opticien(ne)s d'ordonnances. Salle de prétests complètement équipée (OCT, tono, kérato, réfracto et champ de vision). Belle clientèle fidèle. Pratique variée et bien établie depuis plus de 35 ans. Journée d'examen toujours complète.

MONTRÉAL ET MONT-TREMBLANT

Recherche d'optométriste salarié ou associé
à Tremblant et Montréal

La Zone Optique
lazoneoptique.com

Docteur Alain Côté, optométriste
514 560-9663

Madame Isabelle Michaud
im.lazoneoptique@gmail.com

(Partenariat possible). Poste idéal pour optométriste fier (plus belles montures au monde), sportif (lunetterie au cœur d'un grand terrain de jeux, qui se voit skier le matin ou autre activité en nature et travailler l'après-midi, ou vice versa). Service-opticienne le mieux noté en ville (voir avis Google).

OPTOMÉTRISTES RECHERCHÉ(E)S

LÉVIS (St-Romuald)

Temps plein

Lunët Espace Vision
lunet.ca

Docteur Yannick Jarjour, optométriste
418 929-7549
yannickopto@gmail.com

Lunët Espace Vision est à la recherche d'un ou d'une optométriste pour notre succursale de St-Romuald! Vous travaillerez en collaboration avec plusieurs opticien(ne)s d'ordonnances compétent(e)s dans un environnement propre, vaste et épuré. Notre modèle d'affaires est axé sur la vente de mode, de marques réputées, et ce, en très grand choix. La clientèle y est active et sympathique. Le taux d'occupation élevé permet de gagner des revenus très avantageux.

OPTOMÉTRISTE MOBILE MONTRÉAL • MÉTROPOLITAIN

Temps partiel / remplacements ponctuels

Raymond et Côté, opticiens et optométristes
mobilesvisionrc.ca

Docteure Isabelle Sirois, optométriste
514 946-1010 poste #3
cv@visionrc.ca

L'équipe de Raymond et Côté est à la recherche d'optométristes désireux de varier leur pratique à travers nos cliniques visuelles mobiles au service des aînés et ce, à travers le réseau de Montréal-Métropolitain. Nous offrons un environnement de travail atypique et très enrichissant auprès d'une clientèle ayant de grands besoins. Que ce soit pour des besoins ponctuels ou de façon plus régulière à temps partiel, nous serons enchantés de vous accueillir dans notre belle équipe déjà composée de 8 opticiens d'ordonnances et 6 optométristes.

Au plaisir de vous rencontrer!

CAP-DE-LA-MADELEINE SHERBROOKE • VICTORIAVILLE QUÉBEC • TROIS-RIVIÈRES RIMOUSKI • ROUYN • ST-JÉRÔME JOLIETTE • BELOEIL • ST-JEAN GRANBY • ST-BRUNO ET DANS LA RÉGION DU GRAND MONTRÉAL

Temps plein / permanent / temporaire / partiel

Greiche et Scaff
greiche-scaff.com

Docteur André Aoun, optométriste
514 207-9211
andre.aoun@greiche-scaff.com

Nous vous offrons des conditions exceptionnelles, une très grande flexibilité de pratique et un encadrement dynamique. Nos priorités sont vos besoins pour œuvrer à la santé de vos patients. Parce qu'avant d'être nos clients, ils sont avant tout vos patients. Saisissez dès maintenant l'opportunité de faire partie de notre grande famille Greiche & Scaff. Notre promesse? Votre tranquillité d'esprit. Discretion assurée.

PLESSISVILLE

Temps plein permanent

Bédard Centre Vision
bedardcentrevision.com

Docteur Denis Demers, optométriste
819 362-3939
info@bedardcentrevision.com

Bédard Centre Vision est à la recherche d'un(e) optométriste pour un poste permanent à temps plein. Notre clinique indépendante est établie depuis plus de 50 ans, procurant ainsi un horaire bien rempli avec une clientèle fidèle et agréable. Toujours fermée les weekends, la clinique offre divers services: lunetterie, pathologies, lentilles cornéennes, laboratoire de taillage-montage sur place. Nous sommes situés près des grands centres, à mi-chemin entre Québec et Drummondville. Plessisville est une belle municipalité en plein développement, très attrayante pour les jeunes familles, grands espaces verts pour les amoureux de plein air. Possibilité d'association à moyen terme.

OPTOMÉTRISTES RECHERCHÉ(E)S

QUÉBEC • SHERBROOKE ET AUTRES

Temps plein / partiel / permanent

Optique Avant-Garde

Docteur Alain Desjardins, optométriste

opticalvisiongroup.com

506 226-1961

Envoyez votre CV à adesjardins@optiqueavantgarde.ca

Optique Avant-Garde recherche un(e) optométriste dans les lunetteries suivantes: Québec, Sherbrooke, Terrebonne, Trois-Rivières, Gatineau, Sorel, Chicoutimi, St-Jérôme, Drummondville et Lévis. Les nouveaux diplômés sont les bienvenus! Horaire flexible et salle d'optométrie entièrement équipée incluant le Visionix Eye Refract, la disposition d'un Optomap et d'un iScan 80 Optovue OCT. Services de téléoptométrie disponibles.

GATINEAU • TROIS-RIVIÈRES • SHERBROOKE • LÉVIS

Temps plein / partiel / permanent

Opti-Club

Docteure Andrée-Anne Cormier, optométriste

450 433-8008 poste 259

Travailler chez OPTI-CLUB, c'est avoir la chance d'impacter son quotidien au travers de rencontres stimulantes, de côtoyer des passionnés et de continuer à se développer professionnellement tout en ayant du plaisir. Nos installations vous permettront une pratique libre, indépendante et les salles sont entièrement équipées d'instruments à la fine pointe de la technologie avec OCT.

PLESSISVILLE

Temps plein / partiel

Remplacement congé de maternité

Clinique d'optométrie de l'Érable

cliniquedoptometriedelerable.ca

Docteure Marie-Pier Genest, optométriste

marie-pier.genest@outlook.com

819 362-8787

marieclaudbeaulieu@live.ca

Rejoignez notre équipe pour un remplacement de congé de maternité avec possibilité de poste temps plein/partiel par la suite. Superbe équipe! Beaucoup de plaisir au rendez-vous. Clientèle fidèle établie depuis plus de 30 ans. Prétests faits par des assistantes certifiées. Nouveau local dès janvier 2023!

GATINEAU

Temps plein / partiel / permanent

Clinique d'optométrie de Buckingham

optobuck.ca

Docteure Christine Paquin, optométriste

819 281-2020

cpaquin@optobuck.ca

Clinique indépendante, membre de la bannière Opto-Réseau recherche un(e) optométriste pour rejoindre une équipe dynamique de 3 opticiens d'ordonnances et plusieurs assistantes. Les horaires sont flexibles et nous sommes fermés la fin de semaine. Nous avons 4 salles d'examen disponibles et avons OCT, Optomap, topographe, champ visuel Humphrey et clinique de sécheresse (IPL, radiofréquence) ainsi qu'un laboratoire sur place. Nous avons une clientèle très diversifiée, familiale et fidèle. N'hésitez pas à me contacter en toute confidentialité.

MONTREAL

Permanent / 1 à 3 jours par semaine

Optique Gériault Inc. (Franchise Farhat)

Docteure Andrée Hallé, optométriste

514 376-1747

Monsieur Gérard Thériault

optiquegeriault@outlook.com

La clinique «Optique Gériault Inc.» dans le quartier Rosemont (franchise Farhat) est à la recherche d'un(e) optométriste afin de prendre la relève de notre optométriste qui quitte pour la retraite après 35 ans de service. Clientèle bien établie, présence d'opticiens d'ordonnances en tout temps, environnement professionnel et convivial. Clinique fermée les fins de semaine. Communiquez en toute confidentialité avec Gérard Thériault par téléphone ou par courriel.

Au plaisir de vous rencontrer.

OPTICIEN(NE) D'ORDONNANCES RECHERCHÉ(E)

PLESSISVILLE

Temps plein

Clinique d'optométrie de l'Érable
cliniquedoptometriedelerable.ca

Docteure Marie-Pier Genest, optométriste
marie-pier.genest@outlook.com
819 362-8787
marieclaudbeaulieu@live.ca

Rejoignez notre équipe chaleureuse! Avec nous, le plaisir est au rendez-vous! Nous cherchons un(e) opticien(ne) d'ordonnances pour un poste permanent temps plein à la Clinique d'optométrie de l'Érable à Plessisville. Clientèle établie et fidèle depuis 30 ans. Deux optométristes en poste. Nouveau local dès janvier 2023!

CLINIQUE À VENDRE

OUTAOUAIS (Wakefield)

Docteure Barbara Kurtz, optométriste
Lance Edwards ROI
drbkurtzoptometrist@gmail.com

Pratique à vendre dans la région de l'Outaouais. Le propriétaire prend sa retraite et demande votre confidentialité. Une clinique bien établie dans une communauté en pleine croissance. Récemment déménagée dans un nouveau bâtiment professionnel. Une salle d'examen et une salle d'examen prête à équiper.

L'Association canadienne des optométristes a élaboré un programme unique de formation et de certification en matière d'assistance optométrique.

À venir printemps 2023

**Programme
À la demande
en français**

Nouveau

Le programme d'Assistant.e optométrique certifié.e canadien.ne (AOCC), reconnu à l'échelle du pays, est maintenant disponible en français! Il est offert exclusivement aux employé.e.s des membres de l'ACO.

Les AO améliorent la qualité des soins que vous fournissez à vos patients et patientes. C'est un avantage – pour vous, pour vos patients et pour votre cabinet !

Inscription
en tout
temps

Progression
à votre rythme
(sur 24 mois)

9 modules
interactifs,
un atelier de
compétences
pratiques et un
examen final

Programme
reconnu
au niveau
national !



opto.ca/fr/aocc



613-235-7924
888-263-4676



coa@opto.ca



AOCC



Voici enfin la lentille multifocale que vos patients presbytes attendaient – vision claire et nette à **toutes les distances** et dans **toutes les conditions d'éclairage en plus d'un confort tout au long de la journée**¹.



ACUVUE^{MD} OASYS **MAX** 1-jour MULTIFOCAL réunit **3 technologies puissantes** pour répondre à plus de besoins presbytes*.



Conception d'optimisation pupillaire

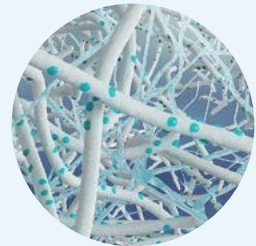
Pour une vision à **toutes les distances**¹

- 100 % des paramètres adaptés aux variations de taille de la pupille en fonction de l'âge et de la réfraction^{^^2}
- Même conception optique unique pour toutes les lentilles cornéennes ACUVUE^{MD} multifocales²
- 92 % des patients s'adaptent avec succès à leur première paire lors de la première visite et 96 % s'adaptent avec succès à 2 paires de lentilles ou moins^{†3}

Technologie LarmeStable^{MC}

Pour un **confort tout au long de la journée** et une vision uniforme¹

- Optimise la distribution de l'agent mouillant à travers la lentille et sur la surface^{4,5,6}
- Notre seul et unique matériau de lentille conçu pour prolonger la stabilité du film lacrymal⁵
- Offre un taux d'évaporation 2 fois plus faible^{§4,6}



Filtre de lumière OptiBleue^{MC**}

Pour une clarté dans **toutes les conditions d'éclairage**^{**1}

- Filtre la lumière bleue-violette^{**} à 60 % - le niveau le plus élevé de l'industrie^{††4}
- Réduit la diffusion de la lumière^{††5}
- Réduit les halos et les étoiles^{††5}

* Comparativement à ACUVUE^{MD} MOIST 1-JOUR MULTIFOCAL et ACUVUE^{MD} OASYS MULTIFOCAL.

^^ Comparativement aux conceptions des produits concurrents, la technologie est optimisée aussi bien en fonction des paramètres d'erreur de réfraction qu'en fonction de la puissance d'addition.

† Quatre lentilles au total.

§ Comparativement à DAILIES Total1^{MD}, MyDay^{MD} et ULTRA^{MD} ONE DAY. Également beaucoup moins élevé qu'ACUVUE^{MD} OASYS 1-jour.

** Il n'a pas été démontré que la filtration de la lumière HEV par les lentilles cornéennes confère un quelconque avantage pour la santé de l'utilisateur, y compris, mais sans s'y limiter, la protection de la rétine, la protection contre la progression de la cataracte, la réduction de la fatigue oculaire, l'amélioration du contraste ou de l'acuité, la réduction de l'éblouissement, l'amélioration de la vision en faible luminosité, du rythme circadien ou du cycle de sommeil. Le professionnel de la vue doit être consulté pour de plus amples renseignements.

†† Comparativement aux informations accessibles au public pour les lentilles cornéennes 1-jour standard en date du mois de juillet 2022.

†† Comparativement à ACUVUE^{MD} OASYS 1-jour.

1. Données internes de JJV, 2022. Allégations subjectives autonomes pour les lentilles cornéennes ACUVUE^{MD} OASYS MAX 1-jour MULTIFOCAL - Méta-analyse exploratoire. 2. Données internes de JJV, 2022. Technologie de CONCEPTION D'OPTIMISATION PUPILLAIRE ACUVUE^{MD} : lentilles cornéennes JJVC, caractéristiques de la conception et avantages associés. 3. Données internes de JJV, 2022. Allégations de réussite de l'ajustement autonome des lentilles cornéennes ACUVUE^{MD} OASYS MAX 1-jour MULTIFOCAL. 4. Données internes de JJV, 2022. Définition de la technologie LarmeStable^{MC}. 5. Données internes de JJV, 2022. Effet sur le film lacrymal et évaluation des artefacts visuels de la famille ACUVUE^{MD} OASYS MAX 1-jour avec technologie LarmeStable^{MC}. 6. Données internes de JJV, 2022. Propriétés du matériau : lentilles cornéennes de marque ACUVUE^{MD} MOIST 1-JOUR, ACUVUE^{MD} TruEye^{MD} 1-JOUR, ACUVUE^{MD} OASYS 1-jour avec technologie HydraLuxe^{MD}, ACUVUE^{MD} OASYS MAX 1-jour avec technologie LarmeStable^{MC} et d'autres marques de lentilles 1-jour jetables.

Informations importantes sur la sécurité : Les lentilles cornéennes ACUVUE^{MD} sont recommandées pour corriger la vue. Comme toute lentille cornéenne, des problèmes oculaires peuvent se développer, y compris des ulcères cornéens. Certains porteurs peuvent ressentir une légère irritation, une démangeaison ou un inconfort. Les lentilles ne devraient pas être prescrites en cas d'infection ou d'inconfort oculaire, de larmoiement excessif, de changements de la vue, de rougeurs ou d'autres problèmes oculaires. Consulter la notice du produit pour obtenir plus d'information. Communiquer également avec les Soins de la vision Johnson & Johnson, division de Johnson & Johnson inc., en composant le 1 800 667-5099 ou en visitant fr.jnjvisionpro.ca.

© Soins de la vision Johnson & Johnson, division de Johnson & Johnson inc. 2022 PP2022AVOM4242 Septembre 2022

ACUVUE^{MD}



VISION ENTREPRENEUR

APPRENDRE. PLANIFIER. RÉUSSIR.

Être propriétaire, c'est bâtir la carrière que vous désirez!

Vous rêvez d'être propriétaire indépendant, mais
vous ne savez pas par où commencer?

**Le Groupe SOI est fier de vous présenter son
nouveau programme Vision Entrepreneur.**

Que vous souhaitiez démarrer une nouvelle clinique,
acheter ou vendre un bureau d'optique existant,
ou planifier la relève de votre clinique, notre
nouveau programme Vision Entrepreneur vous
accompagnera tout au long de votre parcours.



Investissez dans ce que vous connaissez!

Vous désirez en savoir plus?
Écrivez-nous à entrepreneur@opto.com ou
visitez notre site : visionentrepreneur.ca.



GROUPE SOI
Complice de votre réussite