

# L'OPT MÉTRISTE

PUBLICATION DE L'ASSOCIATION  
DES OPTOMÉTRISTES DU QUÉBEC

.....  
**ARTICLE 1**

Traitement topique de la presbytie:  
besoin réel ou irréel ?

.....  
**ARTICLE 2**

Revue des traitements médicaux  
pour le glaucome

.....  
**ARTICLE 3**

Sérum autologue  
et yeux secs



MIXTE

Papier issu de  
sources responsables

FSC

www.fsc.org

FSC® C003228

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

# NOUVEAU CALMO® Soins des paupières format de départ 30mL

## Pour une hygiène des paupières sans savon

**M**ontreal, Janvier 2023 – CandorVision™ (une division de CandorPharm Inc.) entame l'année avec le lancement de CALMO® soins des paupières 30mL, le tout nouveau membre de la famille CALMO®.

La sécheresse oculaire et la blépharite, (inflammation des paupières et de la marge palpébrale), sont des conditions qui affectent des millions de Canadiens. Les personnes souffrant de sécheresse oculaire utilisent généralement les collyres lubrifiants HYLO® comme traitement de première ligne. L'hydratation de la surface oculaire aide à rééquilibrer le film lacrymal et procure un soulagement durable des symptômes de la sécheresse oculaire.

L'hygiène régulière des paupières est tout aussi importante. Le nettoyage quotidien des paupières, des cils et de la marge palpébrale est essentiel au maintien d'un film lacrymal sain. En effet, l'inflammation des paupières et de la marge palpébrale peut aggraver la sécheresse oculaire. Les produits d'hygiène des paupières courants contiennent souvent des irritants tels que des agents tensioactifs (savons), qui peuvent perturber ou détruire la couche lipidique du film lacrymal. Lorsque les savons endommagent la couche lipidique, l'évaporation des larmes et les symptômes de la sécheresse oculaire sont exacerbés.

Ainsi, une couche lipidique saine empêche l'évaporation excessive des larmes naturelles. Choisir un nettoyant sans savon pour le démaquillage et l'hygiène quotidienne des paupières permet d'améliorer des conditions telles que la blépharite, la rosacée oculaire, la conjonctivite et la sécheresse oculaire.

La suspension nettoyante CALMO® soins des paupières est sans parfum, sans parabène, sans savon, et représente une alternative importante aux nettoyants pour les paupières courants. Suite aux retours des professionnels de la santé oculaire et patients canadiens, CandorVision™ est ravie d'introduire CALMO® soins des paupières dans un nouveau format de départ de 30mL.

"Nous commençons 2024 avec le lancement de CALMO® soins des paupières 30mL pour une hygiène des paupières sans savon, à la fois

délicate et efficace", souligne le Dr Frank Heidemann, président et CEO de CandorVision™.

CALMO® soins des paupières 30mL présente les mêmes avantages que CALMO® soins des paupières 70mL: les deux sont sans parfum, sans parabène, sans savon et conviennent au nettoyage délicat des paupières, débris oculaires et maquillage léger. Le nouveau format de départ CALMO® soins des paupières 30mL facilitera l'introduction d'un régime d'hygiène quotidienne des paupières pour les patients grâce à son prix avantageux et à la sensation de confort qu'il procure. Alors que le contenu de CALMO® soins des paupières 30mL dure environ deux semaines, CALMO® soins des paupières 70mL reste disponible pour un usage à long terme.

"CALMO® soins des paupières 30mL sera un outil précieux pour les professionnels de la santé oculaire souhaitant accroître leur clientèle. Les patients réticents et les utilisateurs occasionnels peuvent désormais bénéficier des soins CALMO®", dit Dr. Frank Heidemann. "CALMO® soins des paupières 30mL est également idéal pour les voyages - un petit flacon qui se glisse facilement dans un bagage à main".

Tout comme la famille de collyre lubrifiants HYLO®, CALMO® vaporisateur oculaire, OCUNOX® onguent ophtalmique et NACLINO™ lingettes, CALMO® soins des paupières 30mL est disponible à travers le Canada en pharmacie, derrière le comptoir, ainsi que dans certaines cliniques d'optométrie et d'ophtalmologie.

**"Contrairement aux produits standards souvent irritants, CALMO® soins des paupières procure un soulagement immédiat. Sa formule liposomale nettoie en douceur et aide à stabiliser la couche lipidique du film lacrymal, soulageant ainsi les symptômes de la sécheresse oculaire."**

**Dr. Frank Heidemann,  
CEO & Founder of CandorVision**



### À PROPOS DE CANDORVISION

CandorVision™ (une division de CandorPharm Inc.), une entreprise détenue et dirigée par un Canadien, développe et commercialise des instruments médicaux ophtalmiques de la plus haute qualité pour le traitement de la sécheresse oculaire et l'hygiène des paupières au Canada.

CandorVision™ offre aux professionnels de la santé une technologie inégalée, axée sur la sécurité des patients et la protection de l'environnement.

## 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<sup>e</sup> trimestre 1979

Reproduction interdite sans autorisation.

LE PRÉSENT NUMÉRO A ÉTÉ TIRÉ À

3050 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 opculo-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 ophtalmiques 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 opculo-visuelle de ses patients et, au besoin, il peut diriger le patient vers d'autres professionnels de la santé.»

.....

## SOMMAIRE



8



20



32

### 05 ÉDITORIAL

Corriger les aberrations

Docteur Guillaume Fortin, optométriste, Président

### 08 ARTICLE 1

Traitement topique de la presbytie: besoin réel ou irréal ?

Docteur Jean-Pierre Lagacé, optométriste, M.Sc.

### 20 ARTICLE 2

Revue des traitements médicaux pour le glaucome

Docteur Jean-Pierre Lagacé, optométriste, M.Sc.

### 32 ARTICLE 3

Sérum autologue et yeux secs

Docteur Jean-Pierre Lagacé, optométriste, M.Sc.

### 42 CHRONIQUE LES CONSEILS D'AFFAIRES MNP

Financement et restructuration: une panoplie d'outils à la disposition de votre entreprise

### 45 CHRONIQUE JURIDIQUE

Droit d'expression c. droit à la réputation: qui gagne le combat ?

### 48 CHRONIQUE ACTUALITÉS

### 60 CHRONIQUE FMOQ

Le gouffre de l'amortissement négatif

### 64 CHRONIQUE LUSSIER

64 Vacances: partez l'esprit tranquille!

66 Déneiger son toit de maison, est-ce obligatoire ?

### 68 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](https://desjardins.com/optometriste)



## Corriger les aberrations

Quelqu'un a dit un jour: «il faut avoir beaucoup de patience pour apprendre à être patient». Nul besoin de rappeler que le dépôt de nos demandes date de juin dernier. Écrivant ces lignes à la veille de Noël, c'est peu dire que ce gouvernement met à l'épreuve notre capacité d'apprendre à être patients. Évidemment, à ce jour, l'État en a eu plein les bras avec les négociations du Front commun avec, entre autres, les employé·e·s du réseau de la santé. Mais quelqu'un d'autre a dit un jour qu'on peut marcher et mâcher de la gomme en même temps. Alors, il est temps que nos vis-à-vis reviennent avec une réponse à notre dépôt.



La réalité est que les résultats de l'étude sur les frais d'exploitation de 2022 ont explosé dans la houle inflationniste actuelle. Les salaires sont la dépense principale des cliniques d'optométrie: salaires qui ont connu une hausse sans précédent depuis 2022. De plus, comme toutes les Québécoises et tous les Québécois, les optométristes ont subi des pertes importantes de revenus personnels causées par la fermeture exagérément longue en début de pandémie et l'inflation. L'augmentation des tarifs d'examen privés est la seule option actuellement pour contrer cette hausse du coût de la vie.

Mais il y a une limite. Nous ne pouvons pas refiler à un tiers la facture pour les revenus qui n'entrent pas sous la RAMQ! La RAMQ doit payer pour ce que cela coûte de rendre les services et des honoraires personnels adéquats pour les optométristes. Les demandes soumises sont basées sur les résultats fiables de notre étude conjointe avec le Ministère. Le redressement demandé serait plus élevé si nous l'indexions à l'année 2023! Nos demandes démontrent aussi que l'AOQ ne veut plus de l'examen RAMQ comme d'un «service vendu à perte». Il n'y a aucune raison logique de fournir nos services à rabais à l'État ni par ailleurs à quiconque. Un long historique professionnel précède cette couverture à rabais de la RAMQ, mais le temps est venu de corriger les aberrations.

Nos demandes prévoient aussi une amélioration de l'accessibilité aux examens de dilatation pupillaire ainsi qu'une tarification pour certaines communications interprofessionnelles, et la production de rapports à la demande des professionnel·e·s du milieu. Nos demandes incluent également l'élargissement de la portée du code de suivi postopératoire à d'autres chirurgies que celle de la cataracte. Il faut que notre entente reflète les nouvelles réalités et charges de travail des optométristes. En ce sens, c'est bien de lever la main pour aider et en faire plus... mais encore faut-il être correctement rémunéré pour le faire.

Ainsi, toute idée ou tout projet gouvernemental concernant l'implication optométrique accrue dans les soins de santé des patient·e·s du réseau est utopique sans rémunération adéquate. Que ce soit le guichet d'accès à la première ligne (GAP), l'accueil de patient·e·s qui figurent sur des listes d'attente d'ophtalmologie, la cogestion en matière de chirurgie ou de glaucome ou même la participation à un quelconque programme national de dépistage de rétinopathie diabétique en télépratique... Tout est difficile à envisager lorsqu'on considère notre historique de négociation avec le MSSS. Certes, un pas a été franchi en 2018... mais il est nettement insuffisant.

Dans le même ordre d'idées, peu de projets sont concevables sans une autonomie accrue des optométristes dans leur pratique quotidienne. Ainsi, aucun projet d'amélioration de l'accessibilité aux soins pour le glaucome n'est possible si les optométristes n'ont pas d'autonomie complète en la matière. Aucun projet d'amélioration de l'accessibilité aux soins de première ligne n'est possible sans l'abolition de toutes les barrières à la prescription des médicaments dont nos patient·e·s ont besoin. Que ces médicaments soient oraux ou topiques, d'une molécule x ou y, il faut faire place à l'autorégulation comme cela existe en médecine dentaire par exemple. Nous ne pourrons pas nous battre chaque fois qu'une nouvelle molécule topique voit le jour pour traiter un problème oculaire ou chaque fois que de nouvelles études mettent en lumière l'utilité d'un médicament oral existant pour le traitement d'une condition qui concerne l'optométrie.

Oui, nous sommes patients, mais il va falloir que les choses bougent. Nous n'avons peut-être pas de culture de grève comme les syndicats d'employé·e·s de l'État, mais nous n'écarterons pas la possibilité de moyens de pression si nous n'avançons pas. Plus que jamais, l'État a besoin de nous, les soins oculaires s'effondrent sans la disponibilité et la compétence des optométristes. La correction des aberrations fait partie de notre quotidien. Si le gouvernement et le système de santé ont besoin d'aide, à eux de travailler avec nous pour corriger les aberrations qui embrouillent le domaine des soins oculovisuels. 

.....



Docteur Guillaume Fortin, optométriste  
Président



#### POUR NOUS JOINDRE

514 288-6272  
1 888-SOS-OPTO

#### DES QUESTIONS?

écrivez-nous à  
[aoq@aoqnet.qc.ca](mailto:aoq@aoqnet.qc.ca)

#### FAIRE UN CHANGEMENT D'ADRESSE

Rendez-vous sur le portail  
de l'AOQ | [aoqnet.qc.ca](http://aoqnet.qc.ca)

## L'AOQ vous invite à découvrir les nombreuses offres ainsi que les rabais accordés à ses membres.

### **Strøm spa nordique**

Planifiez votre visite au Strøm en vous procurant une carte-cadeau à prix réduit et profitez de rabais exclusifs. Offrez-vous un moment de détente sans pareil. Visitez la page d'offres exclusives comprenant des rabais, des lectures favorisant l'équilibre et des concours mensuels:  
[stromspa.com/partenaires](http://stromspa.com/partenaires)

### **Optimum Paiement**

- Visa standard: 1,25%
- Mastercard standard: 0,92%
- Interchange-Plus: 0,075%
- Interac: 0,03\$
- Location terminal: 25\$ par mois
- Aucuns frais d'administration
- Aucuns frais annuels
- Aucuns frais d'installation
- Aucuns frais d'autorisation
- Nous payons vos frais d'annulation jusqu'à concurrence de 500\$

[optimumpayment.ca](http://optimumpayment.ca)

### **TELUS Santé**

Notre solution de demandes de règlement en ligne est un moyen simple et sécuritaire de facturer directement un nombre grandissant d'assureurs au nom de vos patients.

### **Xacte**

Votre facturation RAMQ sera réglée en seulement quelques clics avec notre outil Web intégré.

### **CS Paiement**

Nos terminaux Clover Mini et Clover Flex vous permettent d'obtenir le meilleur des deux mondes, soit gérer votre entreprise et accepter les paiements à partir du même système.

### **Gestion d'Achats Ram Inc.**

Économisez en achetant vos fournitures informatiques directement auprès du principal distributeur québécois.

### **Nautilus Plus**

Profitez d'un rabais sur un abonnement annuel dans les centres Nautilus Plus. Pour s'inscrire, simplement vous présenter dans l'une des succursales avec une preuve de membre de l'AOQ.

La plateforme virtuelle d'entraînement et de nutrition ULTIMEFIT est aussi offerte à prix préférentiel.

---

Découvrez les nombreuses offres sur le site [aoqnet.qc.ca](http://aoqnet.qc.ca), section membres.

---





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

ARTICLE 1

.....

## Traitement topique de la presbytie : besoin réel ou irréal ?



Y a-t-il un sujet plus curieux ou plus nécessaire que le traitement topique de la presbytie? N'est-ce pas comme s'il n'y avait plus rien de nouveau à découvrir et qu'on mettait maintenant nos efforts sur la presbytie? Beaucoup d'efforts y sont mis, mais cela en vaut-il la chandelle? Nos patients vont-ils exiger de nous une ordonnance pour un tel produit, vont-ils se ruer sur ces « médicaments »?

Il est encore beaucoup trop tôt pour se prononcer, mais une vague de scepticisme serait possible parmi les optométristes...

On dit que pour les personnes qui détestent les lunettes de lecture qui reposent sur le bout de leur nez, l'idée d'un collyre correcteur de la vue de près semblerait révolutionnaire.

.....

**Des essais cliniques portant sur 750 personnes âgées de 40 à 55 ans ont montré qu'une seule goutte dans chaque œil améliorerait la vision de près et intermédiaire pendant six heures tout en maintenant la vision de loin. Que se passe-t-il après 55 ans? Le traitement est-il toujours efficace ?**

.....

Les effets secondaires les plus fréquents sont les maux de tête et les rougeurs oculaires, qui touchent moins de 5% des patients.

Il peut provoquer des maux de tête autour de l'œil en contractant la pupille. Il peut provoquer un larmoiement, une rougeur et une irritation de l'œil.

Comme la pupille ne peut pas se dilater avec ce médicament, il entraîne une légère diminution de la vision nocturne.

Les principaux opposants affirment que ces gouttes pourraient augmenter également le risque, et c'est un effet secondaire très, très grave, de déchirures et de décollement de la rétine.

Ces gouttes ophtalmiques ne sont généralement pas couvertes par l'assurance, car elles sont considérées comme des médicaments cosmétiques. Le coût varie selon les pharmacies, mais il est probablement de 75 à 100 dollars (US) par mois.

## Changer le futur du traitement de la presbytie ?

Curieux par nature et éminemment humains, les scientifiques sont constamment à l'affût de la nouveauté. Lorsque des représentants de l'industrie entrent dans notre cabinet, nous voulons entendre parler de nouvelles molécules, de nouvelles modalités et de nouveaux dispositifs. En revanche, les nouvelles formulations, les nouveaux véhicules d'administration et les nouvelles plateformes sont souvent accueillis avec scepticisme<sup>1</sup>.

Dans notre quête de nouveauté, nous oublions parfois que des avancées thérapeutiques significatives ont été réalisées grâce à la reformulation ou à la modification de l'administration du traitement. Il y a plusieurs années, la solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,1% ou 0,15% (Alphagan P; Allergan) a été reformulée en solution ophtalmique de tartrate de brimonidine à 0,025% (Lumify; Bausch & Lomb), créant ainsi une toute nouvelle application esthétique pour la brimonidine. Avec l'identification d'une concentration minimale efficace grâce à la reformulation, la résolution d'un effet établi, le blanchiment des yeux, est devenue un point essentiel de l'efficacité.

Aujourd'hui, la pilocarpine reformulée suit une voie similaire, créant au passage une nouvelle catégorie de traitement, la gestion pharmaceutique de la presbytie. Les récents efforts de développement ont permis d'obtenir une concentration qui représente un cinquième de la concentration de la formulation la plus utilisée pour le glaucome et un tiers de la concentration de la seule goutte pour la presbytie disponible sur le marché aujourd'hui. Il existe un lien entre la concentration, les effets indésirables et l'abaissement de la pression intraoculaire, ce qui explique pourquoi, dans le traitement du glaucome, des concentrations plus élevées de pilocarpine ont souvent été nécessaires. Lorsque l'objectif est de réduire la taille de la pupille, l'utilisation d'une concentration réduite avec une formulation révisée peut permettre d'atteindre l'objectif du médicament avec peu d'effets indésirables.

Bien que la pilocarpine fasse partie de notre arsenal clinique depuis de nombreuses années, il existe des raisons impérieuses d'examiner de plus près les avantages établis de la reformulation.

### Contrôle de la dose minimale efficace

En tant que cliniciens, nous nous efforçons de trouver la dose minimale efficace pour nos patients. L'obtention d'une dose minimale efficace peut apporter des avantages importants, tant en ce qui concerne l'efficacité que la réduction des effets indésirables.

Dans le cas de la solution ophtalmique de tartrate de brimonidine 0,025%, par exemple, l'ingrédient actif est connu pour provoquer des yeux rouges à des concentrations plus élevées. Mais lorsqu'il a été reformulé pour obtenir une dose minimale efficace, il s'est avéré que la molécule réduisait plutôt la rougeur des yeux<sup>1</sup>.

### Un certain nombre d'options sont en cours d'élaboration. Voici ce à quoi on peut s'attendre dans les années à venir.

Dans ce monde, rien n'est certain, sauf la mort, les impôts et la presbytie. Cette perte inévitable de la vision de près touche plus de 120 millions de personnes aux États-Unis et plus de deux milliards dans le monde. Les traitements de la presbytie comprennent généralement des lunettes de lecture, des lentilles de contact, des procédures réfractives et des implants de correction de la presbytie, mais il existe aujourd'hui plusieurs candidats pharmacologiques en cours de développement, ainsi qu'une goutte approuvée par la FDA<sup>3</sup>.

Les gouttes correctrices de la presbytie en cours de développement ont pour effet soit de rétrécir la pupille pour améliorer la vision de près, soit de réduire la rigidité du cristallin pour améliorer l'accommodation. Dans cet article, nous passerons en revue quelques-unes des gouttes en cours de développement, leurs mécanismes d'action et leurs résultats dans les essais cliniques.

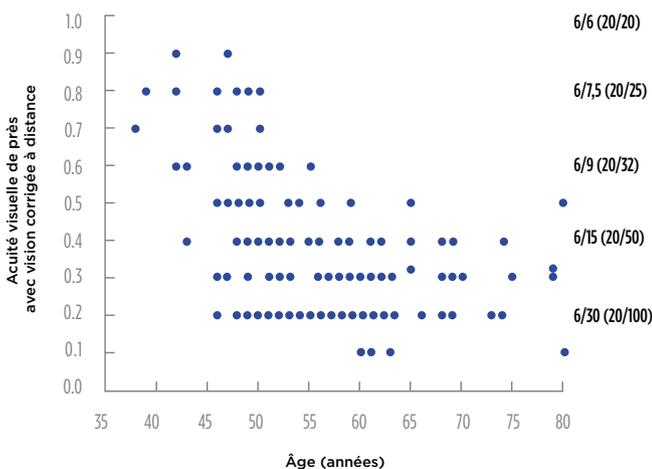
Y. Ralph Chu, docteur en médecine, fondateur et directeur médical du Chu Vision Institute et du Chu Surgery Center à Bloomington, dans le Minnesota, explique que les gouttes de correction de la presbytie amènent à la clinique des patients qui n'ont pas consulté un ophtalmologiste depuis longtemps. « Cela permet d'entamer une conversation sur les options réfractives du patient », explique-t-il. « Certains de ces patients sont devenus des candidats à la chirurgie en raison de leur erreur de réfraction préexistante ou d'une autre indication médicale, comme un dysfonctionnement du cristallin ou une cataracte précoce.

« Le premier composé apparu sur le marché est Vuity (nous y reviendrons) et il a fait un travail phénoménal pour établir la catégorie des gouttes pour la presbytie, déclare Steven J. Dell, MD, de Dell Laser Consultants à Austin. Mais je pense qu'il est clair qu'il s'agit d'une nouvelle catégorie énorme d'utilisation pharmaceutique et qu'il y aura de la place pour plus d'un acteur dans cet espace ».

« Les mécanismes d'administration des différentes gouttes contre la presbytie intéresseront différents groupes de patients, convient David Wirta, du Newport Bay Surgery Center et de Hoag Physician Partners à Newport Beach, en Californie. Je pense qu'il est raisonnable que plusieurs versions de pilocarpine [ainsi que d'autres principes actifs] soient disponibles pour les patients.

« Nous passons beaucoup de temps à former le personnel pour qu'il soit prêt à répondre aux questions des patients, explique-t-il. L'échelle de classification de la presbytie publiée en 2021 dans *Ophthalmology and Therapy* par Marguerite McDonald, MD, et ses collègues, classe la presbytie en trois catégories: légère, modérée ou avancée. Cette échelle nous a servi de feuille de route pour informer notre personnel et nos patients sur ce qu'il faut attendre de la goutte<sup>2</sup>.

**Lignes directrices suggérées par le groupe d'experts pour les caractéristiques moyennes liées à la presbytie légère, modérée et avancée<sup>3</sup>.**



Adapted from: Pankie K, Ikauniaks G, Svede A, et al. Limitation of tables indicating the relation between age and reading addition for presbyopia correction. Conference Paper. June 2019 DOI: 10.1117/12.2527291

[https://www.researchgate.net/publication/333816776\\_Limitation\\_of\\_tables\\_indicating\\_the\\_relationship\\_between\\_age\\_and\\_reading\\_addition\\_for\\_presbyopia\\_correction/link/5da022704585153f18664c5/download](https://www.researchgate.net/publication/333816776_Limitation_of_tables_indicating_the_relationship_between_age_and_reading_addition_for_presbyopia_correction/link/5da022704585153f18664c5/download)

Addition requise	Presbytie légère < +1,25 D	Presbytie modérée > 1,25 à +2,00 D	Presbytie avancée > +2,00 D
AVPVDC (photopique)	20/25-20/40 (6/7,5-6/12)	> 20/40-20/80 > 6/12-6/24	> 20/80 > 6/24
Équivalent Jaeger (photopique)	< J3	J4-J9	> J9
AVPVDC (mésopique)	20/25-20/50	> 20/50-20/100	> 20/100
Équivalent Jaeger (mésopique)	≤ J5	J6-J10	> J10
Résultats cliniques et comportementaux	Tenir les objets plus éloignés, difficulté dans un éclairage très faible	Augmenter l'éclairage dans la plupart des contextes, nécessiter des aides dans presque toutes les circonstances	Incapacité de lire sans aide à une distance proche ou intermédiaire
Âge typique	40-47 ans	> 47-55 ans	> 55 ans

\*Il s'agit de moyennes pour un presbyte corrigé de la distance, et les individus se situent en dehors de ces limites. L'addition de près nécessaire est l'indicateur le plus significatif de la gravité de la presbytie. AVPVDC = Acuité Visuelle de Près Vision à Distance Corrigée<sup>3</sup>

**Comparaison de diverses mesures de la vision de près:**

Snellen (MÉTRIQUE) AVPVDC	Jaeger Équivalent	M	Grosseur primé	Exemple
20/20 (6/6)	J1	0,4	3 pts	Étiquettes de flacons de médicaments
20/25 (6/7,5)	J2	0,5	4 pts	Avertissements légaux sur les relevés bancaires
20/30 (6/9)	J3	0,6	5 pts	Notes de bas de page, bible
20/40 (6/12)	J5	0,8	7 pts	Paquet de Splenda, permis de conduire
20/50 (6/15)	J6	1,0	8 pts	Annonces de recherche
20/80 (6/24)	J9	1,6	11 pts	Police de texte standard
20/100 (6/30)	J10	2,0	12 pts	Carte de visite
20/200 (6/60)	J14	4,0	23 pts	Livre pour enfants, sous-titre de journal

AVPVDC = Acuité Visuelle de Près Vision à Distance Corrigée (DCNVA = distance-correctednearvisualacuity)<sup>3</sup>

En tenant compte de l'étiquetage des lentilles de contact et de l'expérience clinique des auteurs, il est proposé de classer un presbyte léger comme un individu nécessitant ≤ +1,25 D de puissance d'addition, un presbyte modéré comme un individu nécessitant entre > +1,25 D et +2,00 D de puissance d'addition, et un presbyte avancé comme un individu nécessitant > +2,0 D de puissance d'addition.

Selon le Dr Chu, pour définir les attentes, il faut d'abord comprendre quelle est la vision de lecture du patient sans lunettes avant l'application de la goutte. « Si un patient commence avec une vision entre J5 et J8, il est généralement très satisfait des résultats de la goutte, quel que soit son âge. C'est un bon point de départ pour les cabinets qui commencent à proposer Vuity<sup>2</sup>.

**Vuity**

Le Vuity (solution ophtalmique de chlorhydrate de pilocarpine 1,25%) d'Allergan a été approuvé en octobre 2021. Il est indiqué pour une prise unique par jour chez les adultes atteints de presbytie légère à modérée<sup>4</sup>.

Vuity est fabriqué avec la technologie pHast d'Allergan. Cette nouvelle solution tampon permet à la pilocarpine d'être conservée acide dans le flacon (plage de pH de 3,5 à 5,5), mais de s'ajuster rapidement au pH physiologique au contact de la surface oculaire. Bien que VUITYMC soit composé de 1,25% de pilocarpine, il est transmis dans un tampon exclusif (« pHast ») afin d'augmenter la biodisponibilité grâce à un équilibrage plus rapide au pH de la surface oculaire, ce qui se traduit théoriquement par une diminution du profil d'effets secondaires<sup>5</sup>.

La pilocarpine agit par deux mécanismes: elle contracte la pupille de manière dynamique et a un petit effet sur les muscles du corps ciliaire. Des études ont montré que la réduction de la taille de la pupille à environ 40% à 50% du niveau précédant la goutte permet d'améliorer la profondeur de champ sans affecter la vision de loin. C'est le processus de modulation dynamique de la pupille<sup>6</sup>. Deuxièmement, la pilocarpine stimule la constriction du corps ciliaire, ce qui peut également améliorer la vision de lecture. Cet effet est plus important chez les jeunes presbytes (autour de 40 ans), car ces patients peuvent encore avoir un muscle ciliaire actif<sup>7</sup>.

## Études GEMINI

Deux essais cliniques de phase III ont conduit à l'approbation de la FDA<sup>8,9</sup>. GEMINI 1 et GEMINI 2 étaient deux études cliniques pivots de phase 3, randomisées, en double aveugle, d'une durée de 30 jours chacune. L'objectif de ces deux études était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation de VUITYMC pour traiter la presbytie<sup>10</sup>. Dans les études GEMINI 1 et GEMINI 2, 750 participants âgés de 40 à 55 ans ont reçu un diagnostic de presbytie. Les participants ont été répartis au hasard dans les deux études pour recevoir soit le placebo, soit VUITYMC. Chaque participant a reçu pour instruction d'utiliser une goutte de VUITYMC ou de placebo une fois par jour<sup>10</sup>.

Dans l'étude GEMINI 1, 1,8% des patients traités par les gouttes placebo ont atteint les objectifs principaux, contre 31% des patients ayant reçu VUITYMC. Dans l'étude GEMINI 2, 2,11% des patients traités avec les gouttes placebo ont atteint les objectifs principaux, contre 26% des patients ayant reçu VUITY<sup>11</sup>. En outre, environ neuf participants sur dix ayant reçu VUITYMC ont atteint une acuité visuelle de près mésopique, binoculaire à fort contraste et corrigée de la distance (DCNVA) supérieure ou égale à 20/40<sup>12</sup>. Par rapport au placebo, un plus grand nombre de participants qui ont été traités par VUITYMC ont gagné trois lignes ou plus dans l'acuité visuelle de près mésopique, à fort contraste et corrigée de la distance binoculaire. L'amélioration de la vision de près dans des conditions mésopiques s'est faite sans perte de la vision de loin le jour 30 à l'heure trois<sup>13</sup>. En outre, l'amélioration de la vision a été observée en 15 minutes seulement et a duré six heures.

L'essai VIRGO était un essai de phase 3 randomisé en double aveugle évaluant la sécurité et l'efficacité d'une dose biquotidienne de pilocarpine 1,25% par rapport à un véhicule. Deux cent trente (230) participants ont été recrutés. Par rapport au placebo, les patients traités par VUITYMC deux fois par jour ont gagné trois lignes ou plus dans l'acuité visuelle de près mésopique, à contraste élevé, corrigée binoculaire, sans perte de plus de 5 lettres dans l'AVCD mésopique, soit 35,1% contre 7,8% avec l'excipient. Le principal effet indésirable lié au traitement était le mal de tête (8,8% contre 3,4%)<sup>14</sup>.

Dans l'étude de phase III GEMINI-1, Vuity a atteint ses critères d'efficacité primaire et secondaire, à savoir un gain de  $\geq 3$  lignes à trois et six heures, respectivement. Il y avait une différence significative entre Vuity et le véhicule de 15 minutes à six heures après l'administration.

Dans les résultats primaires d'efficacité parmi la population en intention de traiter, un nombre significativement plus élevé de participants à l'étude ont gagné  $\geq 3$  lignes d'acuité visuelle de près mésopique corrigée de la distance sans perdre plus d'une ligne d'acuité visuelle corrigée de la distance au jour 30, heure trois, par rapport au véhicule (GEMINI-1: 31% Vuity contre 8% véhicule [ $p < 0,01$ ]; GEMINI-2: 26 pour cent Vuity contre 11 pour cent véhicule [ $p < 0,01$ ]).

En outre, une analyse post-hoc a montré qu'un tiers des sujets randomisés dans le groupe Vuity ont atteint une AVPVDC de 20/20 sans perdre plus de cinq lettres de CDVA le jour 30 à l'heure 1 (GEMINI-1: 33,5% Vuity contre 7,8% véhicule; GEMINI-2: 33,2% Vuity contre 13,6% véhicule).

Allergan précise que ces données doivent être interprétées avec prudence, car elles ne faisaient pas partie d'un critère d'évaluation préétabli et qu'elles pourraient être le fruit du hasard<sup>8</sup>.

Aucun décollement de la rétine n'a été signalé lors de l'utilisation de Vuity dans les deux essais cliniques, bien que de rares cas de décollement de la rétine aient été signalés lors de l'utilisation d'autres miotiques<sup>3</sup> chez des personnes prédisposées.

Le Dr Chu rapporte que Vuity a été bien toléré par les patients dans les deux essais cliniques. « Les effets secondaires légers comprenaient des maux de tête, une vision floue et une certaine rougeur de l'œil. » Environ 10% à 15% des patients ont signalé de légers maux de tête, principalement une douleur passagère au niveau des sourcils.

« Ces maux de tête sont gérables dans la réalité et s'atténuent généralement après quelques jours d'utilisation de Vuity, précise-t-il. Pour éviter les maux de tête, les patients peuvent prendre un analgésique en vente libre environ une demi-heure avant l'instillation de la goutte. Je pense qu'il est important de définir les attentes des patients, afin qu'ils comprennent pourquoi ils ont mal à la tête. D'une certaine manière, cela montre que la goutte fonctionne. En outre, nous avons constaté que le traitement de la surface oculaire avec des larmes artificielles dans le monde réel aide à réduire la sécheresse de la surface oculaire, ce qui permet aux patients de surmonter plus rapidement ces symptômes d'irritation légère.



Vuity utilise une nouvelle solution tampon qui permet à la pilocarpine d'être conservée en milieu acide dans le flacon. Elle s'ajuste au pH physiologique au contact de la surface oculaire. Photo: Vuity

## CSF-1 (Qlosi)

Le prochain collyre corrigeant la presbytie qui sera soumis à l'approbation de la FDA est probablement le CSF-1 d'Orasis Pharmaceuticals, une solution de chlorhydrate de pilocarpine (0,4%) à faible dose, sans conservateur, avec un véhicule breveté. Comme d'autres formulations de pilocarpine, elle crée un effet de sténopé pour augmenter la profondeur de champ et la capacité à se concentrer sur des objets en vision de près. Orasis affirme que CSF-1 ne compromet pas la vision de loin ou la vision nocturne.

La prochaine génération de traitements à base de pilocarpine tentera de tirer parti de cet avantage essentiel de la reformulation, en offrant une efficacité souhaitable tout en réduisant les effets indésirables. CSF-1 (Orasis Pharmaceuticals), un composé de pilocarpine actuellement en développement, présente un profil d'effets indésirables nettement inférieur à celui traditionnellement associé aux anciennes formulations utilisées pour traiter le glaucome<sup>1</sup>. Pour les patients intéressés par l'utilisation de gouttes pour gérer leurs symptômes de presbytie, une offre avec moins d'effets indésirables s'avérera sans aucun doute attrayante. Plus généralement, ces premières données indiquent que les efforts de reformulation se traduisent déjà par des améliorations empiriques dans le monde réel dans ce domaine de traitement.

Les études cliniques CSF-1, par exemple, ont montré que la modification de la concentration et de la formulation de la pilocarpine peut réduire la taille de la pupille sans abaisser la pression intraoculaire.

La formulation est essentielle lorsqu'il s'agit d'optimiser un produit pharmaceutique pour l'usage auquel il est destiné. Des études animales indiquent que le calibrage du pH avec la pilocarpine pour améliorer la biodisponibilité peut améliorer de manière significative l'administration du médicament, ce qui pourrait améliorer les résultats<sup>15</sup>. Un pH proche de la neutralité peut permettre de formuler la pilocarpine à une dose efficace minimale en raison de la biodisponibilité améliorée lors de l'installation à un pH neutre.

### Traitement ciblé de la presbytie

Chaque fois qu'une nouvelle catégorie de traitement arrive dans notre pratique, nous devons soigneusement considérer les patients idéaux: ceux qui ont le plus à gagner compte tenu des avantages et des limites inhérents au produit.

Dans le cas des gouttes utilisées pour gérer la presbytie, ce nouveau type de traitement nous offre probablement une excellente option pour traiter les patients atteints de presbytie précoce à modérée. À ce stade, leur cristallin naturel fonctionne encore relativement bien. L'ajout de gouttes leur offre un certain niveau de contrôle sur leurs symptômes, leur permettant d'ajuster la gestion des symptômes en fonction des situations et des besoins quotidiens. L'intégration des gouttes dans l'algorithme clinique est également relativement facile, car de nombreux patients atteints de presbytie à un stade précoce sont prêts à essayer quelque chose de flexible et d'aigu avant de s'engager dans une solution plus permanente.

Étant donné que la gestion de la presbytie représente un mode de vie, les attentes des patients sont particulièrement élevées.

Ils pèsent soigneusement les compromis potentiels entre le soulagement des symptômes et les effets indésirables possibles parce que la catégorie de traitement est facultative et qu'ils paient de leur poche. En faisant correspondre les solutions formulées pour atteindre la dose minimale efficace avec les patients qui en bénéficieront le plus, nous pouvons améliorer la satisfaction des patients et réduire au minimum les obstacles au traitement.

Un exemple bien connu est celui de la toxine botulique A (Botox Cosmetic; Allergan), pour laquelle l'obtention d'une concentration minimale efficace a permis d'obtenir un effet sûr et durable avec un profil de risque acceptable. Comme pour le Botox, une nouvelle catégorie est en train d'être créée pour traiter la presbytie. Il sera passionnant de voir comment le marché de la presbytie évoluera lorsque le CSF-1 (0,4% de pilocarpine) entrera sur le marché avec une nouvelle reformulation à faible dose.

Le CSF-1 a été testé dans deux essais cliniques de phase III, NEAR-1 (n = 309)<sup>16</sup> et NEAR-2 (n = 304)<sup>17</sup>, qui ont été lancés en octobre 2020. La société a annoncé des résultats préliminaires positifs en avril 2022. Dans les deux essais, le CSF-1 a atteint ses critères d'évaluation principaux et secondaires, à savoir le nombre de patients dont l'acuité visuelle s'est améliorée de trois lignes ou plus après trois heures, et l'absence de perte d'une ligne ou plus dans l'acuité visuelle à distance. Le CSF-1 était statistiquement supérieur au placebo.

Dans les essais, une goutte de CSF-1 ou de placebo a été administrée bilatéralement deux fois par jour pendant environ deux semaines à 613 patients presbytes (âgés de 45 à 64 ans). Les participants ont assisté à quatre visites d'étude: sélection, et jours 1 (base), 8 et 15. Les résultats regroupés ont montré que 40% et 50% des participants ont gagné trois lignes ou plus une heure après la première dose et une heure après la deuxième dose, respectivement ( $p < 0,0001$ ). Une amélioration statistiquement significative de trois lignes a été obtenue à tous les points temporels aux jours 1 et 15. Le jour 15, l'amélioration de > 3 lignes de l'AVPDC a été observée 20 minutes et jusqu'à huit heures après la première dose<sup>18</sup>.

### Identifiant ClinicalTrials

#### Évaluation de l'efficacité et de l'innocuité du CSF-1 dans la correction temporaire de la presbytie (NEAR-1) (NEAR-1)<sup>19</sup>

**Résumé :** Il s'agit d'une étude multicentrique à 4 visites, randomisée, en double aveugle, contrôlée par véhicule, qui évalue l'innocuité et l'efficacité du CSF-1 dans la correction temporaire de la presbytie.

#### 309 participants

**Titre officiel :** Une étude multicentrique, en double aveugle, contrôlée par véhicule, évaluant l'efficacité et la sécurité du CSF-1 dans la correction temporaire de la presbytie (l'étude NEAR-1: Near Eye-vision Acuity Restoration)

**Date réelle de début de l'étude :** 19 octobre 2020

**Date réelle de fin de l'étude primaire :** 11 février 2022

**Date réelle d'achèvement de l'étude :** 18 février 2022

**Phase :** Phase 3

Identifiant ClinicalTrials.gov ID NCT04599972

### Évaluation de l'efficacité et de l'innocuité de la CSF-1 dans la correction temporaire de la presbytie (NEAR-2)<sup>20</sup>

**Résumé :** Il s'agit d'une étude multicentrique à 4 visites, randomisée, en double aveugle, contrôlée par véhicule, qui évalue l'innocuité et l'efficacité du CSF-1 dans la correction temporaire de la presbytie.

**304 participants**

**Titre officiel :** Une étude multicentrique, en double aveugle, contrôlée par véhicule, évaluant l'efficacité et la sécurité du CSF-1 dans la correction temporaire de la presbytie (l'étude NEAR-1: Near Eye-vision Acuity Restoration)

**Date réelle de début de l'étude : 26 octobre 2020**  
**Date réelle de fin de l'étude primaire : 21 janvier 2022**  
**Date réelle d'achèvement de l'étude : 28 janvier 2022**  
**Phase : Phase 3**

Le CSF-1 a entraîné moins d'effets secondaires parmi les plus courants de la pilocarpine, à savoir des maux de tête ou de sourcils de courte durée (6,8%). On a également observé une faible incidence de picotements lors de l'instillation parmi les participants (5,8%), un effet secondaire courant de la pilocarpine.

La FDA a approuvé la solution ophtalmique de chlorhydrate de pilocarpine (Qlosi) pour les adultes atteints de presbytie au mois de février de cette année<sup>21</sup>.

L'autorisation permet une utilisation quotidienne ou en fonction des besoins, jusqu'à deux fois par jour. Les responsables d'Orasis prévoient que le traitement sera disponible au cours du premier semestre 2024.

### D'autres options

Eyenovia développe une formulation brevetée et expérimentale de pilocarpine à 2% pour le traitement de la presbytie, appelée MicroLine<sup>22</sup>. En mai 2021, la société a annoncé les résultats positifs de sa première étude de phase III, VISION-1 (NCT04657172, n = 84), qui a atteint son principal critère d'évaluation, soit la proportion de sujets traités qui ont gagné trois lignes ou plus dans l'AVPVC par rapport au placebo dans des conditions de faible luminosité deux heures après le traitement.

Identifiant ClinicalTrials.gov ID NCT04657172

### Sécurité et efficacité des solutions oculaires de pilocarpine pour l'amélioration temporaire de la vision de près chez les adultes presbytes (VISION-1)

**Résumé :** Les participants volontaires sont évalués pour leur admissibilité lors d'une visite de sélection; ceux qui répondent aux critères d'inclusion/exclusion de l'étude sont programmés pour 3 visites de traitement. Lors de chaque visite de traitement, une des trois solutions de l'étude est auto-administrée dans les deux yeux. Ensuite, des évaluations de l'efficacité et de la sécurité sont effectuées sur une période de 3 heures.

**84 participants**

**Titre officiel :** Étude de phase 3 sur l'innocuité et l'efficacité des solutions ophtalmiques de pilocarpine à 1% et à 2% administrées à l'aide du microdoseur Optejet<sup>®</sup> pour l'amélioration temporaire de la vision de près chez les adultes atteints de presbytie.

**Date réelle de début de l'étude : 15 décembre 2020**  
**Date réelle de fin de l'étude primaire : 26 mars 2021**  
**Phase : Phase 3**

« Nous avons testé deux concentrations différentes de pilocarpine: 1% et 2%, explique le Dr Wirta, l'un des chercheurs de l'étude. La concentration de 2% était significativement plus efficace pour améliorer la vision de près que le placebo (OR: 7,7; p < 0,05). Cela a été déterminé en mesurant l'amélioration de l'AVPVC binoculaire à fort contraste dans des conditions de faible luminosité deux heures après le traitement.

MicroLine se distingue par sa forme unique d'administration à la surface oculaire. Le médicament est préemballé dans le pulvérisateur de microdosage Optejet d'Eyenovia, qui délivre la solution à la surface oculaire sous forme de brouillard directionnel, plutôt qu'en goutte-à-goutte. Eyenovia décrit l'Optejet et sa technologie de microdose arrayprint comme une imprimante à jet d'encre miniature qui recouvre la surface oculaire de microgouttelettes semblables à des pixels.

« Cette méthode permet d'administrer environ un cinquième du volume de solution par rapport à un compte-gouttes traditionnel, explique le Dr Wirta. La diminution de l'excès de médicament dans l'œil peut améliorer la tolérance et réduire l'apparition d'effets secondaires indésirables. Cela permet également de réduire le gaspillage de médicaments qui pourraient autrement s'écouler de l'œil du patient.

« Les patients recevant MicroLine dans l'Optejet voient leur effet durer de trois à six heures, poursuit le Dr Wirta. Dans VISION-1, nous avons constaté très peu d'effets secondaires habituels de la pilocarpine, tels que des maux de tête et des troubles de la vision ». Moins de trois pour cent des patients traités par MicroLine ont signalé des troubles de la vision ou des maux de tête. Selon lui, cela pourrait être dû à la méthode d'administration d'Optejet.



Le dispositif Optejet délivre la solution MicroLine à la surface oculaire sous la forme d'un brouillard directionnel, plutôt que sous la forme d'une goutte oculaire. L'utilisation de microgouttelettes permet d'éviter le gaspillage et peut réduire certains effets secondaires associés à une administration excessive de médicaments à la surface oculaire, explique Eyenovia. Micro Line est actuellement en phase III d'essai.

L'essai VISION-2, un essai de supériorité croisé, à double masque et contrôlé par placebo, teste MicroLine 2% à l'aide du vaporisateur Optejet sur environ 140 sujets presbytes<sup>24</sup>. Le critère d'évaluation principal est l'amélioration de l'AVPVDC binoculaire à fort contraste, mesurée dans des conditions de faible luminosité deux heures après le traitement.

### **Sécurité et efficacité du spray ophtalmique de pilocarpine pour l'amélioration temporaire de la vision de près chez les adultes presbytes (VISION-2)**

**Résumé :** Les participants volontaires sont évalués lors d'une visite de sélection; ceux qui répondent aux critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude sont convoqués à deux visites de traitement. Lors de chaque visite de traitement, un des deux traitements de l'étude est auto-administré dans les deux yeux. Ensuite, des évaluations de l'efficacité et de la sécurité sont effectuées sur une période de 3 heures.

#### **145 participants**

**Titre officiel :** Étude de phase 3 sur l'innocuité et l'efficacité du spray ophtalmique de pilocarpine à 2 % administré à l'aide du microdoseur Optejet® pour l'amélioration temporaire de la vision de près chez les adultes atteints de presbytie.

**Date réelle de début de l'étude :** 3 novembre 2021

**Date réelle de fin de l'étude primaire :** 20 septembre 2022

**Date réelle d'achèvement de l'étude :** 20 septembre 2022

**Phase :** Phase 3

Eyenoviainc. a annoncé que l'étude VISION-1 de la société évaluant la formulation de pilocarpine de la société, MicroLine, pour l'amélioration temporaire de la vision de près chez les adultes atteints de presbytie a atteint son objectif principal<sup>26</sup>.

Selon la société, VISION-1 a atteint son objectif principal avec une proportion statistiquement significative de sujets traités avec une dose thérapeutique de MicroLine montrant une amélioration de trois lignes ou plus de l'acuité visuelle de près corrigée de la distance (AVPVDC) par rapport au placebo dans des conditions de faible luminosité, deux heures après le traitement.

En outre, les chercheurs ont également constaté que MicroLine était bien toléré. Les effets indésirables étaient tous légers et il n'y a pas eu d'effets indésirables graves.

Une enquête menée après l'étude a révélé que 70% des participants à l'étude se sont déclarés très intéressés par l'utilisation de MicroLine pour l'amélioration de la vision de près, si le produit était approuvé. Ces patients ont déclaré qu'ils prévoient d'utiliser le produit trois à quatre fois par semaine en moyenne.

L'étude VISION-2 a évalué l'innocuité et l'efficacité de la formulation de pilocarpine à 2% d'Eyenovia par rapport à un placebo, le tout administré par le dispositif Optejet, propriété de la société. VISION-2 est la quatrième étude de phase 3 démontrant l'utilité de la technologie MAP de la société pour améliorer l'index thérapeutique des médicaments ophtalmiques topiques<sup>27</sup>.

### **Les principaux résultats de l'étude sont les suivants :**

- Dans une analyse perprotocole modifiée des patients évaluables, excluant un événement indésirable non lié à l'étude ayant un impact sur la taille et la réactivité de la pupille (nouvelle anisocorie), VISION-2 a atteint son objectif principal avec une proportion statistiquement significative de sujets traités avec MicroLine montrant une amélioration de 15 lettres ou plus de l'acuité visuelle de près corrigée de la distance (AVPVDC) avec moins de 5 lettres de perte d'acuité visuelle de loin par rapport au placebo dans des conditions de faible luminosité, deux heures après le traitement;
- L'étude a également atteint tous les critères d'évaluation secondaires à un niveau statistiquement significatif;
- MicroLine a été très bien toléré. Des effets indésirables ont été signalés chez moins de 3% des patients, et tous étaient légers et/ou transitoires.

L'étude VISION-2 était un essai de supériorité croisé, à double masque, contrôlé par placebo, dans lequel 140 sujets atteints de presbytie ont été traités. Au cours de l'étude, les sujets ont été répartis de manière aléatoire pour recevoir une séquence de traitement par pilocarpine 2% et par placebo, tous deux administrés via le distributeur Optejet. Le critère d'évaluation principal était l'amélioration de l'acuité visuelle binoculaire de près, corrigée en fonction de la distance, sans perte de la vision de loin, mesurée dans des conditions de faible luminosité, deux heures après le traitement.

### **Duodynamique**

Le carbachol et le tartrate de brimonidine constituent la solution du collyre correcteur de presbytie Brimochol de Visus. Visus explique que le carbachol est un agent miotique cholinergique qui rétrécit la pupille et que le tartrate de brimonidine (agoniste alpha-2) empêche la dilatation de la pupille. Cela réduit la taille de la pupille et crée un effet de trou d'épingle similaire aux solutions de pilocarpine. Visus utilise la brimonidine pour atténuer potentiellement les effets secondaires du carbachol et augmenter la longévité de la solution<sup>28</sup>.

Les essais de phase III de Brimochol, BRIO-I et BRIO-II, sont en cours. Les participants y reçoivent différents composés pour évaluer les effets de la solution de Brimochol. Le tartrate de brimonidine, le carbachol et le Brimochol sont tous administrés séparément dans différents groupes.

En mars 2022, Visus a annoncé le lancement de ses essais pivots de phase III (BRIO-I et BRIO-II) pour le Brimochol-PF, un collyre corrigeant la presbytie qui est une combinaison de carbachol 2,75% et de tartrate de brimonidine 0,1%. Le Brimochol-PF s'appuie sur une approche optique à petite ouverture pour augmenter la profondeur de champ et la profondeur de focalisation chez les patients presbytes.

Cathleen McCabe, MD, de The Eye Associates à Sarasota, en Floride, indique que la goutte combinée a donné de bons résultats dans les études VIVID de phase II, qui se sont achevées en novembre 2021. Deux formulations ont été testées: l'une avec du chlorure de benzalkonium et l'autre sans, ainsi que le Carbachol-PF (carbachol 2,75%) de Visus. « Nous voulions savoir si le BAK apportait une contribution importante », explique la Dre McCabe.

Bien que le BAK soit souvent à l'origine des effets secondaires indésirables des gouttes topiques qui en contiennent, il peut en fait faciliter la pénétration du médicament et améliorer son efficacité en perturbant les jonctions épithéliales.

Comme le nom de Brimochol-PF l'indique, l'étude n'a pas révélé d'efficacité accrue ou d'effets indésirables associés aux formulations sans conservateur ou contenant du BAK, de sorte que l'essai de phase III se concentrera sur la formulation sans conservateur de Brimochol par rapport à Carbachol-PF.

La Dre McCabe indique que dans l'étude VIVID, le traitement combiné a réduit la taille de la pupille davantage que le Carbachol-PF seul. « Il a atteint l'objectif de taille de la pupille de 2 à 3 mm et a eu une durée d'action qui semble augmenter la profondeur de champ et la vision de près pendant environ six à huit heures, dit-elle. Si l'on examine les données et le nombre de patients ayant répondu au paramètre fixé par la FDA, à savoir une amélioration de trois lignes de la vision de près sans perte d'une ligne de la vision de loin, le nombre de patients ayant répondu était plus élevé dans le groupe Brimochol à partir de trois heures, et cette tendance s'est maintenue. En fait, l'écart entre le Carbachol-PF seul et le Brimochol a augmenté au fur et à mesure que la durée du test augmentait ».

La Dre McCabe souligne que l'étude VIVID a inclus de nombreux patients plus âgés (de 45 à 80 ans). « Il pourrait s'agir de la population la plus âgée de patients recrutés dans des études sur la baisse de la presbytie, dit-elle. Ils pouvaient être phaques ou pseudophaques. Brimochol a encore montré une amélioration significative de la vision de près sans perte de vision chez ces patients plus âgés.

« Brimochol a également présenté très peu d'effets secondaires, note-t-elle. Les seuls effets secondaires signalés chez 5 % ou plus des sujets étaient une sensation transitoire de brûlure ou de picotement lors de l'instillation et des maux de tête. Les maux de tête étaient légers et transitoires.

Une partie de l'étude VIVID portant sur les résultats rapportés par les patients a révélé que, dans le cadre d'une enquête menée par Marketscope auprès de 1000 clients américains presbytes n'ayant jamais reçu de gouttes contre la presbytie, la durée moyenne souhaitée pour les gouttes oculaires corrigeant la presbytie était de 8,1 heures. « C'est à peu près le point idéal que le Brimochol a atteint », souligne la Dre McCabe.

Il est intéressant de noter que certains patients de l'étude VIVID ont montré une amélioration de leur vision de loin. « L'absence de réduction de la vision de loin montre que l'effet n'est pas simplement dû à la myopie, explique-t-elle. En moyenne, les patients voyaient mieux de loin qu'avant l'instillation.

Selon la Dre McCabe, les premiers résultats de la phase III du Brimochol-PF pourraient être disponibles au quatrième trimestre de cette année.

## Les résultats de l'étude BRIO-1 redonnent espoir à la correction médicale de la presbytie

Les résultats de l'étude BRIO-1, le premier des deux essais cliniques de phase 3 de Brimochol PF (carbachol/tartrate de brimonidine; Visus Therapeutics), une combinaison topique à dose fixe pour le traitement de la presbytie, ont été récemment publiés. Ils nous donnent des raisons d'être très optimistes sur ce médicament en particulier et sur l'avenir de la correction médicale de la presbytie de manière plus générale<sup>29</sup>.

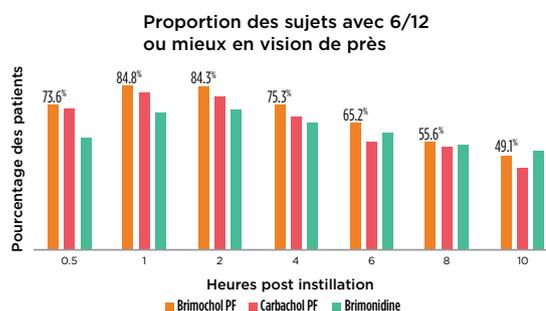
Pour qu'une thérapie combinée soit approuvée aux États-Unis, la contribution de chacun des composants individuels doit être démontrée. Cela signifie que le produit combiné doit être statistiquement supérieur à chaque composant administré seul. Il s'agit là d'un obstacle de taille, car, jusqu'à présent, aucune étude de phase 3 n'a démontré cette supériorité dans le cas de la presbytie.

Dans l'étude, une dose unique de Brimochol PF a été comparée à chacune des monothérapies individuelles (carbachol 2,75 % et tartrate de brimonidine 0,1 %) dans un schéma croisé où chaque sujet a reçu les 3 gouttes après une période d'élimination d'au moins 3 jours. Ce schéma a permis de s'assurer que les caractéristiques des patients, telles que la taille initiale de la pupille, les problèmes de surface oculaire et l'accommodation résiduelle, étaient les mêmes dans les trois groupes de traitement.

Les gouttes ont été testées sur une large population de 182 sujets comprenant des emmétropes phaques ou pseudophaques (30,5 dioptrie [D]) âgés de 45 à 80 ans qui avaient une acuité visuelle au départ de 20/50 ou pire de près et d'au moins 20/25 de loin. Après le test de base, les gouttes ont été instillées et l'acuité visuelle a été testée à plusieurs moments jusqu'à 10 heures.

### Efficacité sur la vision de près

Après 1, 2, 4 et 6 heures, Brimochol PF s'est avéré supérieur au carbachol et à la brimonidine en monothérapie. Jusqu'à 51 % des sujets ont atteint le critère d'évaluation prédéfini par la FDA, à savoir un gain de  $\geq 15$  lettres par rapport à la ligne de base avant la dose, sans perte de  $\geq 5$  lettres. Bien qu'il s'agisse d'un critère d'efficacité standard de la FDA dans les essais cliniques de médicaments ophtalmiques, ce n'est peut-être pas le critère le plus pertinent d'un point de vue clinique pour les presbytes qui cherchent à ne pas porter de lunettes.



Pour les cliniciens, un critère d'efficacité plus utile pourrait être la proportion de patients qui peuvent voir 20/40 ou mieux de près. Dans l'étude BRIO-1, ce taux était de 85 % à l'heure 1, de 65 % à l'heure 6 et encore de 49 % à l'heure 10.

Nous savions que le carbachol est un puissant miotique et nous nous attendions donc à de bons résultats sur l'acuité visuelle de près avec le carbachol seul. Le résultat le plus intrigant, cependant, a été le bénéfice clinique de l'ajout de la brimonidine, qui a amélioré l'ampleur et la durabilité de la thérapie combinée par rapport au carbachol. Ce résultat serait dû à l'effet de la brimonidine sur la dynamique aqueuse, entraînant des niveaux plus élevés de carbachol dans l'iris<sup>30</sup>.

En tant que cliniciens soucieux de la surface oculaire, nous sommes très encouragés de constater que le Brimochol PF a été aussi efficace tout en étant sans conservateur. Le chlorure de benzalkonium (BAK), le conservateur topique le plus courant, est toxique pour la surface oculaire, et c'est justement cette toxicité qui peut faciliter la pénétration des médicaments. Savoir que Brimochol PF a pu pénétrer efficacement sans BAK est une bonne nouvelle pour les patients.

### Effets sur la pupille

Le brimochol PF s'est avéré supérieur aux deux monothérapies en matière de réduction du diamètre de la pupille à tous les points dans le temps. La réduction maximale du diamètre de la pupille s'est produite entre 1 et 2 heures, le diamètre de la pupille revenant progressivement à la normale sur une période de 10 heures. Le diamètre moyen de la pupille se situait entre 2,0 et 3,5 mm, un objectif qui maximise les améliorations de l'acuité visuelle de près et de loin dans une gamme de conditions d'éclairage<sup>31</sup>.

La nature temporaire et totalement réversible du myosis est la clé de son profil clinique favorable. Bien que nous souhaitions observer une longue durée d'effet avec une dose quotidienne unique, une constriction prolongée de la pupille ne serait pas souhaitable, car elle pourrait entraîner des problèmes fréquents de vision nocturne, une perte de la vision de loin, un obscurcissement et même des synéchies postérieures. La compensation progressive du myosis avec Brimochol PF au cours de la journée permet d'équilibrer l'amélioration de la vision de près et de réduire au minimum les risques pour la vision nocturne. En clinique, il faut savoir que les patients qui ont déjà des pupilles très petites peuvent ne pas tirer grand profit d'un agent miotique pour la correction de la presbytie.

L'étude BRIO-I n'a révélé aucun événement indésirable grave lié à l'un ou l'autre des traitements, y compris aucun cas de décollement de la rétine. Les symptômes les plus fréquents dans le groupe Brimochol PF étaient l'irritation des yeux (14% des patients) et les maux de tête (9%). Il est également à noter qu'aucun cas d'hyperémie conjonctivale n'a été signalé, peut-être en raison de l'effet blanchissant connu de la brimonidine sur les yeux. Aucun patient n'a abandonné l'étude en raison de problèmes de tolérance.

Aucune perte de la vision binoculaire mésopique de loin n'a été observée avec une ou l'autre des trois formulations. Le maintien de la vision de loin fait partie des critères de la FDA pour toutes les gouttes corrigeant la presbytie et constitue une mesure de sécurité vraiment importante pour ces gouttes. Un effet miotique trop puissant entraînant des pupilles très petites améliorerait la vision de près, mais pourrait se produire au détriment de l'acuité visuelle de loin, ce qui n'a pas du tout été le cas dans cet essai.

En fait, il y a eu une amélioration statistiquement significative de 1,4 à 2 lettres de l'acuité visuelle de loin à plusieurs moments par rapport au carbachol et à la brimonidine pendant 10 heures. N'oublions pas que ces sujets avaient déjà une bonne vision de loin, de sorte que l'amélioration est limitée, mais elle suggère que les patients souffrant d'une erreur de réfraction légère peuvent en tirer profit de loin et de près.

Une deuxième étude de phase 3 de Brimochol PF, BRIO-II, est déjà en cours et devrait s'achever très bientôt. Cette étude compare Brimochol PF à un véhicule témoin, avec une posologie allant jusqu'à 12 mois.

Plusieurs autres gouttes miotiques progressent également dans le processus d'approbation réglementaire avec des profils très différents. Aucune goutte ne sera parfaite pour tout le monde, tout comme il n'y a pas de marque de lentilles de contact ou de lentilles intraoculaires multifocales qui conviennent à tous les patients; il sera donc très utile d'avoir plus de choix.

### Un nouveau mécanisme d'action

Vous avez peut-être vu l'ingrédient actif de cette société, l'acéclidine, associé au nom PRX-100 ou Liquid Vision (acéclidine + tropicamide) sous le nom d'un autre fabricant, Presbyopia Therapies, l'année dernière. Sur la base d'essais de phase II positifs pour PRX-100 qui ont soutenu l'utilisation de l'acéclidine pour la presbytie dans le bras acéclidine seule<sup>32</sup>, Lenz Therapeutics développe maintenant l'acéclidine 1,75% sans conservateur (LNZ100) et l'acéclidine 1,75% + brimonidine (LNZ101).

Selon Lenz, ces deux médicaments utilisent la matrice exclusive de l'entreprise pour améliorer la biodisponibilité<sup>33</sup>. La société considère que la formule LNZ100 est la concentration optimale pour l'effet sténopéique, tout en notant que le LNZ101 peut avoir le potentiel d'augmenter la durée et le bénéfice supplémentaire du blanchiment des yeux.



L'acéclidine est une substance chimique ayant des propriétés cholinergiques. Elle est utilisée chez l'humain sous forme de collyre pour traiter le glaucome.

Ce médicament était commercialisé en France jusqu'en 2003 sous le nom commercial de Glaucostat (acéclidine seule) ou Glaucastrine (acéclidine associée à de l'adrénaline)<sup>34</sup>.

Selon le Dr Dell, l'une des caractéristiques de l'acéclidine qui la distingue de la pilocarpine ou du carbachol est son découplage significatif entre l'effet miotique et la stimulation du muscle ciliaire, qui s'accompagne d'un déplacement de la myopie. « L'acéclidine cible des récepteurs muscariniques différents de ceux de la pilocarpine, explique-t-il. Avec la pilocarpine et le carbachol, il y a généralement un changement dans la direction de la myopie qui accompagne le myosis. Les patients ont tendance à avoir mal aux sourcils avec la contraction du muscle ciliaire. Avec l'acéclidine, il n'y a pas d'activité du muscle ciliaire. L'un des avantages théoriques est que les patients peuvent présenter un risque moindre de déchirure de la rétine ».

L'acéclidine a atteint son objectif principal d'amélioration de la vision de près dans les études de phase II. La société rapporte que 81% des individus ont gagné au moins deux lignes de vision et 53% ont gagné au moins trois lignes dans les 30 minutes. La moitié des participants à l'étude ont maintenu une amélioration de deux lignes et 22% ont maintenu une amélioration de trois lignes pendant au moins sept heures, avec des diamètres de pupille allant de 1,5 mm à une heure à 2 mm à sept heures contre un diamètre de 5,1 mm avant l'administration du médicament. Le Dr Dell explique qu'ils ont trouvé que ce diamètre de la pupille était le point idéal.

En outre, par rapport au placebo, l'acéclidine n'a entraîné aucune modification de la DVA à la lumière normale la mieux corrigée ( $p \geq 0,99$ ) ou de la DVA à la lumière faible la mieux corrigée ( $p \geq 0,25$ ). Les effets secondaires les plus fréquents étaient une légère gêne lors de l'instillation. « Il n'y a pas eu d'effets indésirables graves au cours des essais cliniques », souligne le Dr Dell.

« Bien que ce médicament n'ait jamais été utilisé aux États-Unis, il est utilisé depuis longtemps en Europe, où plus de 400 millions de doses ont été administrées dans les années 1970 pour le traitement du glaucome. Le problème, en tant que médicament contre le glaucome, est qu'il n'a jamais été aussi efficace que la pilocarpine pour le contrôle de la pression. Il existe de nombreuses données de sécurité concernant les concentrations plus élevées d'acéclidine utilisées en Europe, elle a même été utilisée à un dosage q.i.d. ».

## Un agent qui assouplit le cristallin ?

Le cristallin durcit avec l'âge et perd une partie de son pouvoir d'accommodation et de sa capacité à faire la mise au point sur des objets proches. Les agents d'assouplissement du cristallin, tels que la goutte expérimentale de Novartis pour la correction de la presbytie UNR844 (anciennement EV06, en cours de recherche par Encore Vision), peuvent restaurer un certain degré de flexibilité du cristallin, ce qui permet une meilleure accommodation<sup>36</sup>.

L'UNR844 est un promédicament qui utilise l'ester de choline de l'acide lipoïque à 1,5% pour réduire les liaisons disulfures dans le cristallin. Lorsque l'UNR844 pénètre dans la cornée, il est métabolisé en choline et en acide R-lipoïque. L'acide lipoïque est décomposé par le cristallin en sa forme active, l'acide dihydrolipoïque ou DHLA. On pense que cet acide dihydrolipoïque est responsable de la réduction des liaisons disulfures et de l'augmentation de l'élasticité du cristallin. Une étude de phase I/II a fait état d'une amélioration de cinq lettres dans l'AVPDC par rapport au placebo, les bénéfices se prolongeant jusqu'à sept mois.

En décembre 2019, Novartis a terminé une étude de phase II sur l'UNR844 qui incluait des patients presbytes (âgés de 45 à 65 ans) randomisés pour recevoir soit une solution ophtalmique d'UNR844 à 1,5% (sous forme de sel de chlorure) ( $n = 40$ ), soit des gouttes de placebo ( $n = 38$ ), administrées de manière binoculaire, deux fois par jour pendant trois mois<sup>35</sup>. Le critère d'évaluation principal était le changement dans l'AVPDC binoculaire par rapport à la ligne de base à trois mois chez les patients âgés de 45 à 55 ans.

L'étude n'a pas révélé de différence significative entre l'UNR844 et le placebo en ce qui concerne le changement moyen de l'AVPDC (différence: 1,6 lettre,  $p = 0,1832$ ), et le critère d'évaluation principal n'a pas été atteint<sup>36</sup>. Les chercheurs ont effectué une analyse non paramétrique post-hoc en raison de la grande variabilité de l'AVPDC mesurée dans les deux groupes. Une plus grande variabilité a été observée dans le groupe placebo. Cette analyse a révélé que la différence moyenne entre l'UNR844 et le placebo était de quatre lettres ( $p = 0,0924$ ), ce qui, selon les auteurs, était plus proche des résultats de l'étude de phase I/II. Ils n'ont pas noté de différences cliniquement significatives dans les effets secondaires oculaires ou systémiques entre les deux groupes.

L'UNR844 a également été testé dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé sur l'innocuité et l'efficacité préliminaire parrainé par la société en 2021, dont les résultats soutiennent la poursuite de son développement<sup>37</sup>. Au total, 75 patients ont été randomisés dans un rapport 2:1 entre l'UNR844 et un placebo. Les sujets ont reçu une dose unilatérale deux fois par jour du premier au septième jour dans l'œil non dominant. L'administration bilatérale a eu lieu du 8<sup>e</sup> au 91<sup>e</sup> jour. L'UNR844 a été bien toléré, n'a posé aucun problème de sécurité et n'a induit aucune modification cliniquement pertinente de la BCDVA, de la taille de la pupille ou de la PIO. Les auteurs ont noté que l'AVPDC s'est améliorée dans l'œil étudié dans le groupe de traitement par rapport au placebo (changement moyen :  $-0,159 \log\text{MAR} (20/14)$  c.  $-0,079 \log\text{MAR} (20/16)$ ;  $p = 0,007$ ). L'AVPDC bilatérale s'est améliorée, 53,1% des patients traités par l'UNR844 ayant gagné  $\geq 10$  lettres, contre 21,7% des patients sous placebo. Les améliorations de l'AVPDC ont persisté cinq et sept mois après la fin de l'administration de l'UNR844.

Une étude de phase II impliquant 237 participants testant différentes concentrations d'UNR844 devait être achevée en mars 2023<sup>38</sup>. Le principal critère d'évaluation est le changement par rapport à la ligne de base de l'AVPDC binoculaire à trois mois.

## Identifiant ClinicalTrials.gov ID NCT04806503

### Étude de détermination de la dose pour évaluer la sécurité et l'efficacité de l'UNR844 chez les sujets atteints de presbytie. (LECTEUR)<sup>39</sup>

**Résumé :** Étude de l'innocuité et de l'efficacité de l'UNR844 chez les sujets atteints de presbytie

**Description détaillée :** Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle, à plusieurs bras, en groupes parallèles, d'une durée de 13 mois :

- une période de rodage d'une semaine;
- une période de traitement de 3 mois avec l'UNR844 et/ou le placebo;
- les participants ont été répartis de manière égale dans l'un des cinq groupes de traitement: UNR844 5 mg/mL, UNR844 13,3 mg/mL, UNR844 23 mg/mL, UNR844 30 mg/mL ou placebo en collyre deux fois par jour pendant trois mois.

Les participants ont été soumis à une période de rodage d'une semaine au cours de laquelle ils ont été évalués en fonction des critères d'admission lors de la visite de sélection. Pendant la période de rodage, les participants s'administrent eux-mêmes une goutte de larmes artificielles deux fois par jour (une goutte le matin et une goutte le soir) dans chaque œil, à la maison. Cette période de rodage a été conçue pour aider à réduire au minimum toute variabilité potentielle de l'acuité visuelle de près corrigée de la distance (AVPVDC) causée par des problèmes initiaux de surface oculaire et pour aider à établir une base de référence précise avant la randomisation. La période de rodage devait permettre d'exclure les participants dont la différence d'acuité visuelle de près corrigée était de 0,10 logMAR entre le dépistage et la base de référence.

Cette étude a été menée pour déterminer la dose optimale du traitement par l'UNR844 et la durée de l'effet du traitement par l'UNR844 en vue d'un développement ultérieur.

#### 234 participants

**Titre officiel :** Étude randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle, multicentrique, visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de l'UNR844 chez les sujets atteints de presbytie

**Date réelle de début de l'étude : 30 juin 2021**

**Date réelle de fin de l'étude primaire : 27 juillet 2022**

**Date réelle d'achèvement de l'étude : 14 octobre 2022**

**Phase : Phase 2**

Lors de l'Academy at Home 2020, Dre Kathryn Richdale, OD, Ph. D., de l'University of Houston College of Optometry, a présenté les résultats de la phase I/II du collyre topique Dioptin (UNR844, Novartis). Ce collyre est un promédicament à base d'acide lipoïque instillé par voie topique qui pénètre dans la cornée. Les enzymes métabolisées par le cristallin contribuent à réduire les liaisons disulfures entre les protéines et à restaurer l'élasticité. Selon la Dre Richdale, l'augmentation de la teneur en disulfure des protéines du cristallin peut provoquer la presbytie par une perte d'élasticité du cristallin<sup>41</sup>.

La solution ophtalmique a montré une amélioration de cinq lettres de l'acuité visuelle de près corrigée de la distance (AVPVDC) par rapport au placebo, le bénéfice du traitement étant observé jusqu'à sept mois dans le cadre d'un suivi observationnel. L'étude de phase II a), prospective, randomisée, en double aveugle et multicentrique, a analysé des hommes et des femmes âgés de 45 à 65 ans qui présentaient une AVPVDC dans chaque œil et une acuité visuelle binoculaire <70 lettres ETDRS (20/40) à 40 cm et qui avaient besoin d'une addition minimale de +1,00 D ou plus pour obtenir une AVPVDC binoculaire d'au moins 85 lettres ETDRS (20/20).

Les sujets ont été randomisés 1:1 pour recevoir des gouttes de Dioptin à 1,5% (n = 40) ou un placebo (n = 38) dans chaque œil, deux fois par jour pendant trois mois. Il n'y a pas eu de différence significative dans le changement moyen de l'AVPVDC entre le Dioptin et le placebo (différence de 1,6 lettre), de sorte que l'objectif principal n'a pas été atteint. En raison de la grande variabilité des mesures de l'AVPVDC dans les deux groupes, mais dans une plus grande mesure dans le bras placebo, les chercheurs ont effectué une analyse non paramétrique post-hoc.

La différence médiane entre Dioptin et le placebo était de quatre lettres plus proche des résultats de l'étude de phase I/II, et un développement clinique supplémentaire est prévu dans le cadre d'une étude de détermination de la dose de phase II b). L'étude a toutefois souligné que les études futures devraient également inclure des stratégies d'atténuation pour minimiser la variabilité de l'AVPVDC. Des recherches sont toujours en cours pour mieux comprendre l'efficacité. Néanmoins, la Dre Richdale affirme qu'il existe un besoin non satisfait de traitements pharmacologiques pour la presbytie. 

## RÉFÉRENCES

1. Drops are changing the future of presbyopia treatment [https://www.optometrytimes.com/view/drops-are-changing-the-future-of-presbyopia-treatment?utm\\_source=sfmc&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=10202023\\_OD\\_Issue%20Alert\\_EyeCon%20house%20ad\\_CRU%20house%20ad%20INTL&eKey=anBsYWhY2VAdmIkZW90cm9uLmNh](https://www.optometrytimes.com/view/drops-are-changing-the-future-of-presbyopia-treatment?utm_source=sfmc&utm_medium=email&utm_campaign=10202023_OD_Issue%20Alert_EyeCon%20house%20ad_CRU%20house%20ad%20INTL&eKey=anBsYWhY2VAdmIkZW90cm9uLmNh)
2. <https://www.reviewofophthalmology.com/article/presbyopia-how-are-the-drops-performing>
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8770716/>
4. <https://www.vuity.com/>
5. Jackson MA, Giyanani J, Shabaik Y, et al. In Vitro and In-Eye Comparison of Commercial Pilocarpine Ophthalmic Solution and an Optimized, Reformulated Pilocarpine for Presbyopia Treatment. *Ophthalmol Ther.* 2022;11(2):869- 879.
6. <https://abbeyeyecare.ca/vuity-eye-drops-improve-reading-vision/>
7. <https://www.vuitypro.com/>
8. <https://eyewiki.aao.org/Vuity>
9. Kim L. VUITY™ (pilocarpine HCl ophthalmic solution) 1.25%, the First and Only FDA-Approved Eye Drop to Treat Age-Related Blurry Near Vision (Presbyopia), is Now Available. 2021. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/vuity-pilocarpine-hci-ophthalmic-solution-125-first-and-only-fda-approved-eye-drop-to-treat-age-related-blurry-near-vision-presbyopia-is-now-available.htm>. Accessed 4/6/22.
10. FDA. VUITY FDA APPROVAL PACKAGE. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/214028s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/214028s000lbl.pdf)

11. Arena CT. Vuity (pilocarpine HCl) for the Treatment of Presbyopia, USA. <https://www.clinicaltrialsarena.com/projects/vuity-pilocarpine-hci-for-the-treatment-of-presbyopia-usa/>. Published 2022. Accessed 4/11/2022, Clinical Trials Arena.
12. Vuity. Vuity Efficacy. Allergan. <https://www.vuitypro.com/efficacy>. Accessed 4/13/22, 2022.
13. Waring GO 4th, Price FW Jr, Wirta D, McCabe C, Moshirfar M, Guo Q, Gore A, Liu H, Safyan E, Robinson MR. Safety and Efficacy of AGN-190584 in Individuals With Presbyopia: The GEMINI 1 Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2022 Apr 1;140(4):363-371. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0059. PMID: 35238902; PMCID: PMC8895317.
14. Kannarr S, El-Harazi SM, Moshirfar M, Lievens C, Kim JL, Peace JH, Safyan E, Liu H, Zheng S, Robinson MR. Safety and Efficacy of Twice-Daily Pilocarpine HCl in Presbyopia: The Virgo Phase 3, Randomized, Double-Masked, Controlled Study. *Am J Ophthalmol*. 2023 May 5;253:189-200. doi: 10.1016/j.ajo.2023.05.008. Epub ahead of print. PMID: 37149245.
15. Lighthizer N, Garlich J, Coats J, Lang J, Dunbar M. CSF-1 (0.4% pilocarpine hydrochloride ophthalmic solution) demonstrated safety and efficacy in participants with presbyopia. Poster presented at: American Academy of Optometry Annual Meeting; October 26-29, 2022; San Diego, CA.
16. Orasis. A multi-center, double-masked, vehicle-controlled, evaluation of the efficacy and safety of CSF-1 in temporary correction of presbyopia (the NEAR-1 Study: Near Eye-vision Acuity Restoration). *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT04599933. Updated February 24, 2022. Accessed May 16, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04599933>.
17. Orasis. A multi-center, double-masked, vehicle-controlled, evaluation of the efficacy and safety of CSF-1 in temporary correction of presbyopia (the NEAR-2 Study: Near Eye-vision Acuity Restoration). *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT04599972. Updated February 24, 2022. Accessed May 16, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04599972>.
18. Orasis Pharmaceuticals announces positive phase 3 topline results of novel eye drop candidate, CSF-1, for the treatment of presbyopia. Orasis Pharmaceuticals Press Release. Accessed May 17, 2022. <https://www.orasis-pharma.com/orasis-pharmaceuticals-announces-positive-phase-3-topline-results-of-novel-eye-drop-candidate-csf-1-for-the-treatment-of-presbyopia>.
19. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04599933>
20. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04599972>
21. [https://www.medpagetoday.com/ophthalmology/generalophthalmology/106880?xid=nl\\_mpt\\_DHE\\_2023-10-18&eun=g1029186d0r&utm\\_source=Sailthru&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Daily%20Headlines%20Evening%202023-10-18&utm\\_term=NL\\_Daily\\_DHE\\_dual-gmail-definition](https://www.medpagetoday.com/ophthalmology/generalophthalmology/106880?xid=nl_mpt_DHE_2023-10-18&eun=g1029186d0r&utm_source=Sailthru&utm_medium=email&utm_campaign=Daily%20Headlines%20Evening%202023-10-18&utm_term=NL_Daily_DHE_dual-gmail-definition)
22. Eyenovia. A Phase 3 study of the safety and efficacy of 1% and 2% pilocarpine ophthalmic solutions administered with the OptejetMicrodose Dispenser for temporary improvement of near vision in adults with presbyopia. *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT04657172. Updated August 9, 2021. Accessed May 13, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04657172>
23. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04657172>
24. Eyenovia. A Phase 3 study of the safety and efficacy of 2% pilocarpine ophthalmic spray administered with the OptejetMicrodose Dispenser for temporary improvement of near vision in adults with presbyopia. *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT05114486.
25. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05114486>
26. <https://www.ophthalmologytimes.com/view/eyenovia-announces-positive-topline-results-from-vision-1-phase-3-clinical-study-of-presbyopia-therapeutic>
27. <https://eyenovia.com/eyenovia-announces-positive-results-from-vision-2-phase-3-study-of-microline-as-a-potential-on-demand-treatment-for-presbyopia/>
28. <https://www.reviewofophthalmology.com/article/whither-presbyopia-eye-drops>
29. [https://www.optometrytimes.com/view/brio-1-study-results-show-renewed-hope-for-medical-presbyopia-correction?utm\\_source=sfmc&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=10202023\\_OD\\_Issue%20Alert\\_EyeCon%20house%20ad\\_CRU%20house%20ad%20INTL&eKey=anBsYWdhY2VAdmlkZW90cm9uLmNh](https://www.optometrytimes.com/view/brio-1-study-results-show-renewed-hope-for-medical-presbyopia-correction?utm_source=sfmc&utm_medium=email&utm_campaign=10202023_OD_Issue%20Alert_EyeCon%20house%20ad_CRU%20house%20ad%20INTL&eKey=anBsYWdhY2VAdmlkZW90cm9uLmNh)
30. Verhoeven RS, Burke J, Schiffman R. Nonclinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of Brimochol, a combination product for the treatment of presbyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022;63(7):1819 – F0435.
31. Xu R, Thibos L, Bradley A. Effect of target luminance on optimum pupil diameter for presbyopic eyes. *Optom Vis Sci*. 2016; 93(11):1409-1419. doi:10.1097/OPX.0000000000000963
32. Lenz Therapeutics. A single-center, double-masked evaluation of the efficacy and safety of PRX-100 in the treatment of early to moderate presbyopia. *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT03201562. Updated May 14, 2021. Accessed May 18, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03201562>.
33. Lenz Therapeutics. May 2022 Corporate Presentation. <https://lenz-tx.com/wp-content/uploads/2022/04/LENZ-corporate-presentation-May-2022.pdf>
34. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Ac%C3%A9clidine>
35. Novartis. A 3-month, randomized, placebo-controlled, double-masked, multi-center study to evaluate the safety and efficacy of topical ocular UNR844-Cl in subjects with presbyopia. *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT03809611. Updated May 11, 2022. Accessed May 18, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03809611>.
36. Richdale K, Wirta D, Venkataraman S, et al. UNR844 ophthalmic solution for the topical treatment of presbyopia: Results of a Phase II randomised controlled trial. Scientific Program Abstract presented at the 2020 American Academy of Optometry Meeting. Accessed May 19, 2022. <https://www.aaopt.org/detail/knowledge-base-article/papers-novel-pharmaceutical-treatments>.
37. Korenfeld MS, Robertson SM, Stein JM, et al. Topical lipoic acid choline ester eye drop for improvement of near visual acuity in subjects with presbyopia: A safety and preliminary efficacy trial. *Eye (Lond)*. 2021;35:12:3292-3301.
38. Novartis. A randomized, placebo-controlled, double-masked, multi-center, dose-ranging study to evaluate the safety, and efficacy of UNR844 in subjects with presbyopia. *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT04806503. Updated May 17, 2022. Accessed May 18, 2022.
39. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04806503>.
40. <https://www.reviewofoptometry.com/article/eye-drop-for-presbyopia-moves-through-trials>
41. Richdale K. UNR844 ophthalmic solution for the topical treatment of presbyopia: results of a phase II randomised controlled trial. Presented at Academy at Home 2020, October 7, 2020.



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

ARTICLE 2  
.....

## Revue des traitements médicaux pour le glaucome



### Partie I - Médicaments

Le glaucome est la principale cause de cécité irréversible dans le monde, se manifestant par une neuropathie optique progressive<sup>1</sup>. La perte du champ visuel peut être asymptomatique jusqu'aux derniers stades de la maladie, ce qui retarde le diagnostic et empêche de ralentir la progression du glaucome par une intervention précoce.

Le glaucome est souvent associé à une PIO pathologiquement élevée résultant d'une perturbation des mécanismes homéostatiques qui maintiennent un équilibre entre la production et l'écoulement de l'humeur aqueuse dans l'œil sain<sup>2</sup>. L'humeur aqueuse atteint la chambre antérieure par la circulation pupillaire après avoir été sécrétée par le corps ciliaire. L'écoulement de l'humeur aqueuse se fait principalement par la voie conventionnelle qui comprend le réseau trabéculaire et le canal de Schlemm, ce qui représente environ 70 % à 95 % du drainage<sup>2, 3</sup>. Les veines épisclérales constituent le point de collecte terminal. Le pourcentage restant du drainage se fait par la voie uvéosclérale non conventionnelle. L'écoulement conventionnel dépend de la pression, tandis que l'écoulement uvéoscléral non conventionnel est indépendant de la pression dans la plage physiologique<sup>3</sup>.

.....

**L'objectif des médicaments réduisant la PIO est d'inhiber la production d'humeur aqueuse et de favoriser l'écoulement<sup>1, 2, 4-8</sup>.**

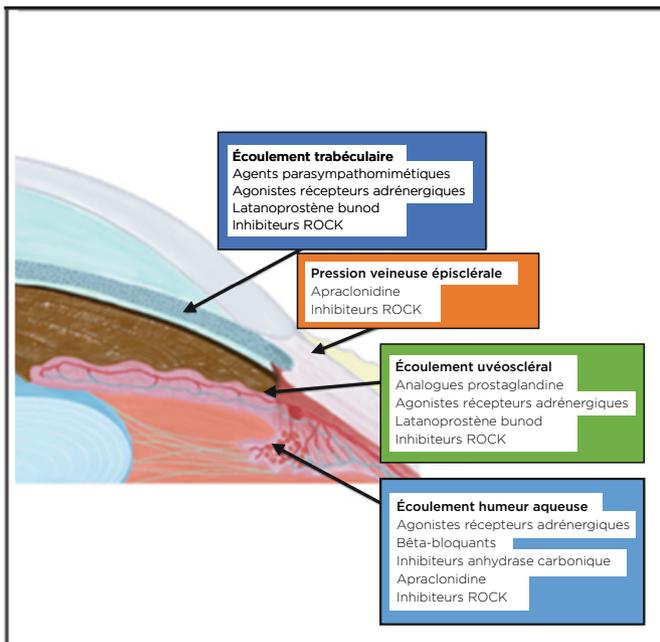
**Les médicaments de plusieurs classes ont des effets spécifiques sur chaque cible (Tableau 1)<sup>4, 9</sup>. Récemment, la pression veineuse épisclérale a été reconnue comme une cible valide distincte au sein du système d'écoulement trabéculaire<sup>10</sup>.**

.....

## Cibles des médicaments contre le glaucome dans la voie de l'humeur aqueuse<sup>6</sup>

Cibles:

- Écoulement trabéculaire
  - Agents parasymphomimétiques
  - Agonistes des récepteurs  $\alpha 2$ -adrénergiques (agonistes des récepteurs adrénergiques de type  $\alpha$ -2)
  - Latanoprostène bunod
  - Inhibiteurs Rho kinase
- Pression veineuse épisclérale
  - Apraclonidine
  - Inhibiteurs Rho kinase
- Écoulement uvéoscléral
  - Analogues prostaglandines
  - Agonistes des récepteurs  $\alpha 2$ -adrénergiques (agonistes des récepteurs adrénergiques de type  $\alpha$ -2)
  - Latanoprostène bunod
  - Inhibiteurs Rho kinase
- Écoulement humeur aqueuse
  - Agonistes des récepteurs  $\alpha 2$ -adrénergiques (agonistes des récepteurs adrénergiques de type  $\alpha$ -2)
  - $\beta$ -bloquants
  - Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
  - Apraclonidine
  - Inhibiteurs Rho kinase



ROCK = Rho kinase.

Source: Al-Humimat G, et coll.<sup>6</sup> Accès libre sous licence Creative Commons BY.

	Mécanismes d'action			
	Augmentation écoulement uvéoscléral	Augmentation écoulement trabéculaire	Diminution production h. aqueuse	Diminution pression veineuse épisclérale
<b>Classe / Composés</b>				
Agonistes des récepteurs $\alpha 2$ -adrénergiques	✓		✓	
$\beta$ -bloquants			✓	
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique			✓	
Agents parasymphomimétiques		✓		
Analogues prostaglandines	✓	✓		
<b>Nouveaux traitements</b>				
Netasurdil		✓	?	✓
Netasurdil / Latanoprost	✓	✓	?	✓
Latanoprostène bunod	✓	✓		

**Tableau. Médicaments topiques abaissant la PIO: mécanismes d'action<sup>4</sup>**

**Tableau. Médicaments du glaucome<sup>10a</sup>**

Mécanisme	Classe (mode d'administration)	Médicaments
Diminution de la synthèse d'humeur aqueuse	Bêta-bloquants (collyre)	Bétaxolol (Betoptic <sup>®</sup> , Betoptic S <sup>®</sup> ) Lévocabunolol (Betagan <sup>®</sup> ) Timolol (Timoptic <sup>®</sup> , Timoptic XE <sup>®</sup> )
	Symphomimétiques agonistes sélectifs $\alpha$ -2 (collyre)	Apraclonidine (Iopidine <sup>®</sup> ) Brimonidine (Alphagan <sup>®</sup> , Alphagan P <sup>®</sup> )
	Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (collyre)	Brinzolamide (Azopt <sup>®</sup> ) Dorzolamide (Trusopt <sup>®</sup> )
	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique (per os)	Acétazolamide (Diamox <sup>®</sup> )
Augmentation de l'élimination d'humeur aqueuse	Parasymphomimétiques myotiques (collyre)	Pilocarpine (Pilocarpine 2 & 4)
	Prostaglandines (collyre)	Bimatoprost (Lumigan <sup>®</sup> )Latanoprost (Xalatan <sup>®</sup> ) Travoprost (Travatan <sup>®</sup> )
Associations de médicaments anti-glaucmateux	Bêta-bloquants + inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (collyre)	Timolol + brinzolamide (Azarga <sup>®</sup> )Timolol + dorzolamide (Cosopt <sup>®</sup> )
	Bêta-bloquant + analogue de prostaglandines (collyre)	Timolol + latanoprost (Xalacom <sup>®</sup> )Timolol + bimatoprost (Eyzeetan ou Ganfort <sup>®</sup> ) Timolol +travoprost (Duotrav <sup>®</sup> )
	Bêta-bloquant + symphomimétiques agonistes sélectifs $\alpha$ -2 (collyre)	Timolol + brimonidine (Combigan <sup>®</sup> )
	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique + analogue de prostaglandines (collyre)	Brinzolamide + brimonidine (Simbrinza <sup>®</sup> )

Une analyse récente des bases de données des services de remboursement des frais de santé a révélé que 69,5 % des 5120 patients américains chez qui un glaucome a été diagnostiqué ont commencé à être traités avec un seul médicament, généralement un PGA topique (56,4 %)11. Par ailleurs, 13 % des patients ont commencé à être traités avec une association de médicaments, soit avec un produit combiné (3,7 %), soit avec plusieurs médicaments (9,3 %). Les agents topiques individuels peuvent nécessiter un dosage de 1 à 3 fois par jour1,8. Le traitement à long terme est associé à une intolérance à au moins une classe de médicaments, et la réduction de la PIO peut être insuffisante même lorsque plusieurs classes sont combinées1,8.

**Quatre médicaments combinés topiques à dose fixe ont été approuvés par la FDA pour le glaucome (tableau)12-16. La combinaison à dose fixe (FDC) netarsudil/latanoprost est la première à inclure un PGA et la première à être indiquée pour une prise unique quotidienne.**

Médicament	Approbation FDA	Dose	Agonistes des récepteurs α2-adrénérgiques	Agonistes des récepteurs β-adrénérgiques	CAI	PGA	ROCKI
Dorzolamide/timolol <sup>a</sup>	1998	BID		✓	✓		
Brominidine/timolol	2007	BID	✓	✓			
Brinzolamide/brimonidine	2013	TID	✓		✓		
Netarsudil/latanoprost	2019	DIE				✓	✓

**Tableau. Mécanismes d'action des associations médicamenteuses topiques à dose fixe**

<sup>a</sup> Disponible avec et sans conservateurs. CAI = inhibiteur de l'anhydrase carbonique; PGA = analogue de la prostaglandine; ROCKi = inhibiteur de la Rho kinase. Source: Notices d'emballage12-16.

En raison des nombreuses options thérapeutiques, le choix d'une stratégie de gestion de la PIO doit tenir compte de la classe de médicaments, de la posologie et de la sécurité par rapport à l'efficacité17. Les problèmes d'observance peuvent compromettre l'efficacité du traitement, et les problèmes de tolérance et de sécurité peuvent empêcher l'utilisation d'un traitement par ailleurs efficace.

## Latanoprost



Il a été démontré il y a plusieurs décennies que les prostaglandines réduisaient la PIO. Cependant, les molécules naturelles étaient associées à des limitations qui empêchaient le développement de produits thérapeutiques18,19. Des modifications structurales de la prostaglandine F2α ont conduit au latanoprost, le premier médicament à base d'AGP. Le latanoprost a été approuvé pour un usage oculaire en 199618,19. En plus de plusieurs études soutenant l'efficacité de l'abaissement de la PIO du latanoprost, une étude britannique contrôlée par placebo a rapporté que la période de préservation de la FV était significativement plus longue dans le groupe latanoprost (n = 231) que dans le groupe placebo (n = 230), avec des proportions respectives de 15,2 % et 25,6 % des patients utilisant respectivement le latanoprost et le placebo ont atteint le critère de détérioration défini par le protocole à 24 mois (P = 0,006)20. Les données d'autres études confirment qu'une meilleure observance des médicaments topiques contre le glaucome peut ralentir la détérioration de la FV21,22.

## Latanoprost: alternative au chlorure de benzalkonium

Depuis les années 1970, la plupart des organismes de réglementation exigent la présence de conservateurs dans les formulations de gouttes ophtalmiques multidoses23. Le composé d'ammonium quaternaire BAK, utilisé dans environ 70 % des gouttes ophtalmiques, est connu pour ses effets cytotoxiques sur les tissus oculaires. Les approches visant à réduire au minimum l'exposition au BAK des gouttes ophtalmiques topiques comprennent l'utilisation de conservateurs alternatifs et le développement de formulations sans conservateur.

En 2018, la FDA a approuvé une formulation de latanoprost contenant le conservateur sorbate de potassium 0,47 %, devenant ainsi le premier produit de latanoprost sans BAK24, 25. Cependant, en plus de ses qualités de conservation, le BAK peut favoriser une meilleure pénétration cornéenne, améliorant les effets de l'ingrédient actif23. En outre, l'élimination du BAK pourrait réduire l'efficacité du traitement. Un essai portant sur 578 patients souffrant de GAO ou d'OHT a comparé le latanoprost avec et sans BAK pour établir la non-infériorité26.

Au cours de 7 visites d'étude sur 12 semaines, la réduction par rapport à la ligne de base à tous les points de temps dans le groupe recevant le latanoprost sans BAK était de 6 à 7 mm Hg<sup>26</sup>. Cependant, la formulation sans BAK n'a pas satisfait aux critères prédéfinis de non-infériorité<sup>26</sup>. Des EI oculaires liés au traitement ont été observés dans les groupes recevant le traitement avec et sans BAK, respectivement, dans 82,4 % et 79, % des cas, y compris des douleurs oculaires dans 64,0 % et 47,1 % des cas. Les auteurs ont conclu que malgré l'impossibilité d'établir la non-infériorité, le latanoprost sans BAK a entraîné une diminution substantielle de la PIO et a présenté une tolérabilité acceptable tout en évitant les risques potentiels à long terme associés à l'exposition au BAK<sup>26</sup>.

L'innocuité à long terme de la formulation de latanoprost sans BAK a été examinée dans le cadre d'une étude de prolongation ouverte à laquelle ont participé 161 patients ayant terminé l'essai de non-infériorité<sup>27</sup>. Tous les patients se sont autoadministré une goutte de latanoprost sans BAK par jour, 75 (46,5 %) d'entre eux ont participé à leur 10<sup>e</sup> visite de fin d'étude à la semaine 36, et 149 (92,6 %) patients ont reçu un traitement sans BAK pendant au moins 24 semaines<sup>27</sup>. Des effets indésirables liés au traitement ont été signalés chez 82,5 % et 91,4 % des patients de l'étude de base qui avaient déjà reçu la formulation sans BAK et la formulation de référence, et des douleurs oculaires chez 50,0 % et 64,2 % d'entre eux, respectivement. Les auteurs ont conclu que la formulation sans BAK était sûre et bien tolérée au cours d'une administration à long terme<sup>27</sup>.

## Latanoprost 0,005 % sans conservateur

En décembre 2022, la FDA a approuvé la première formulation de latanoprost sans conservateur, indiquée pour réduire la PIO chez les patients souffrant de GAO ou d'OHT<sup>28, 29</sup>. Des données substantielles concernant cette formulation, disponible en dehors des États-Unis après son approbation initiale en 2013, ont été complétées par des données d'essais pivots supplémentaires aux États-Unis qui ont contribué à son approbation par la FDA<sup>30, 31</sup>.

## Le premier collyre au latanoprost PF arrive sur le marché

La FDA approuve la solution Iyuzeh 0,005 % pour les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire<sup>32</sup>.



Les patients et les cliniciens préfèrent de plus en plus les gouttes oculaires sans conservateur en raison de leur faible profil d'effets secondaires et de leur impact réduit sur la surface oculaire. Désormais, les patients atteints de glaucome qui suivent un traitement par gouttes peuvent également bénéficier des avantages d'une formule sans conservateur, suite à l'approbation récente par la FDA d'une nouvelle solution de latanoprost à 0,005 % par Thea Pharma, inc. La goutte, appelée Iyuzeh par la société, est fabriquée sans aucun des conservateurs courants des solutions ophtalmiques, y compris le chlorure de benzalkonium. Elle a été approuvée pour réduire la PIO élevée chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire.

La société a indiqué dans son communiqué de presse qu'Iyuzeh a montré une capacité constante de réduction de la PIO et une bonne tolérabilité pour les patients lors des essais cliniques. Chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire, le traitement avec la goutte par rapport à une formule conservée par BAK (Xalatan) a entraîné une réduction comparable de la PIO (3 mm Hg à 8 mm Hg contre 4 mm Hg à 8 mm Hg). Les effets secondaires les plus fréquents observés dans les deux essais cliniques menés par l'entreprise étaient l'hyperémie conjonctivale (34 %) et l'irritation oculaire (19 %). À titre de comparaison, parmi les patients ayant pris du Xalatan, 37 % ont présenté une hyperémie conjonctivale et 31 % une irritation oculaire.

Les développeurs recommandent d'administrer la goutte une fois par jour, le soir. La réduction de la PIO se produit environ trois à quatre heures après l'administration de la goutte, et l'effet maximal est atteint après huit à douze heures, explique Thea. Elle ajoute que l'effet de réduction de la PIO persiste pendant au moins 24 heures.

Iyuzeh pourrait être une option thérapeutique viable pour vos patients atteints de glaucome ou d'hypertension oculaire qui prennent du latanoprost et qui subissent des effets négatifs en raison des conservateurs des gouttes.

Pour plus d'informations, visitez le site [www.iyuzeh.com](http://www.iyuzeh.com).

## Le latanoprost à 0,005 % sans conservateur provoque des lésions de la surface oculaire semblables à celles de la sécheresse oculaire par la promotion de l'inflammation chez la souris

**Objectif :** Étudier les effets secondaires du latanoprost 0,005 % sans conservateur sur la surface oculaire murine<sup>33</sup>.

**Méthodes :** Nous avons appliqué du latanoprost à 0,005 % ou un véhicule sur des souris selon deux schémas pendant 14 à 28 jours. La production de larmes a été mesurée par le test du coton au rouge de phénol et la fonction de barrière épithéliale de la cornée a été évaluée par la coloration au vert-dextran d'Oregon (OGD). La coloration acide périodique de Schiff (PAS) a été utilisée pour quantifier les cellules de goblet conjonctivales (GC). L'expression des métalloprotéinases matricielles (MMP)-3 et -9, de l'occludine-1 et de la zonula occludens (ZO)-1 dans l'épithélium cornéen a été évaluée par coloration immunofluorescente et/ou par PCR quantitative en temps réel (qRT-PCR).

L'inflammation de la conjonctive a été évaluée par l'activation de P38 et NF- $\kappa$ B, l'infiltration de cellules T CD4+ et la production de cytokines inflammatoires, notamment TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-17A et IL-13. L'apoptose de la surface oculaire a été évaluée par TUNEL et immunofluorescence pour les caspases-3 et -8 activées. Un test de viabilité cellulaire a été réalisé sur des cellules épithéliales cornéennes humaines.

**Résultats:** Le traitement topique au latanoprost a diminué la production de larmes, induit une perte de GC conjonctivale, perturbé la barrière épithéliale cornéenne et favorisé l'apoptose des cellules de la surface oculaire. Le traitement topique au latanoprost a augmenté l'expression des MMP-3 et -9, et a diminué l'expression de ZO-1 et d'occludin-1 dans l'épithélium cornéen. L'application topique de latanoprost a favorisé l'activation de la signalisation P38-NF- $\kappa$ B et la production de TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$  dans la conjonctive. L'application topique de latanoprost a augmenté l'infiltration des cellules T CD4+, avec une production accrue d'IFN- $\gamma$  et d'IL-17A et une production réduite d'IL-13 dans la conjonctive.

**Conclusion:** Le latanoprost à 0,005 % induit des lésions de la surface oculaire de type sécheresse oculaire en favorisant l'inflammation chez la souris.

## Effets secondaires systémiques du latanoprost topique

Le latanoprost, un analogue de la prostaglandine (PGF2 $\alpha$ ), est un médicament antiglaucome couramment utilisé. Comme la concentration plasmatique est faible après une administration topique, il est peu probable que des effets indésirables systémiques se produisent<sup>1</sup>. Des études menées sur des volontaires asthmatiques avec la prostaglandine PGF2 $\alpha$  topique n'ont montré aucun effet secondaire respiratoire. L'administration systémique de PGF2 $\alpha$  a des effets cardiaques significatifs<sup>3, 4, 5</sup> et joue un rôle dans la médiation de la perception sensorielle (douleur)<sup>6</sup>. De tels effets secondaires n'ont pas été rapportés lors de l'utilisation topique. Nous rapportons cinq cas d'oppression thoracique suite à l'utilisation de gouttes ophtalmiques de latanoprost<sup>34</sup>.

### Rapports de cas

**Cas 1:** Une femme de 73 ans atteinte d'un glaucome primaire à angle ouvert a connu un échec thérapeutique avec plusieurs médicaments antiglaucomeux. Compte tenu du contrôle insuffisant de la pression intraoculaire et des effets secondaires indésirables des  $\beta$ -bloquants, de la brimonidine et du dorzolamide, elle a reçu un collyre au latanoprost (Xalatan® Pharmacia) en monothérapie. Après un mois de traitement au Xalatan, elle s'est plainte d'une oppression thoracique persistante. Bien qu'il n'y ait pas de preuve objective suggérant une ischémie cardiaque, les symptômes ont disparu à l'arrêt du médicament.

**Cas 2:** Une femme de 67 ans, hypertendue, souffrant d'une cardiopathie valvulaire et d'un glaucome primaire bilatéral à angle ouvert, a commencé à prendre des gouttes ophtalmiques de Xalatan. Elle a signalé une oppression thoracique pendant une semaine après 12 mois d'utilisation sans complication de Xalatan. Les symptômes ont disparu au bout d'une semaine et elle a pu continuer à prendre Xalatan sans autre problème.

**Cas 3:** Un homme de 82 ans, diabétique insulinodépendant, atteint d'un glaucome primaire bilatéral à angle ouvert, présentait des effets secondaires respiratoires aux  $\beta$ -bloquants. Il est passé au Xalatan en monothérapie. Il a développé une oppression thoracique 3 jours après le début du traitement. Les symptômes ont disparu au bout d'une semaine. Il a continué à prendre du Xalatan et ne s'est pas plaint de symptômes similaires depuis lors.

**Cas 4:** Un homme hypertendu de 89 ans souffrant d'un glaucome primaire à angle ouvert a été mis sous Xalatan, après avoir développé des effets secondaires avec les collyres timolol et brimonidine. Il a développé une oppression thoracique par intermittence après avoir commencé à recevoir le collyre Xalatan, qui a disparu au bout de deux mois. Il a continué à prendre le collyre Xalatan pendant 2 ans sans symptômes thoraciques.

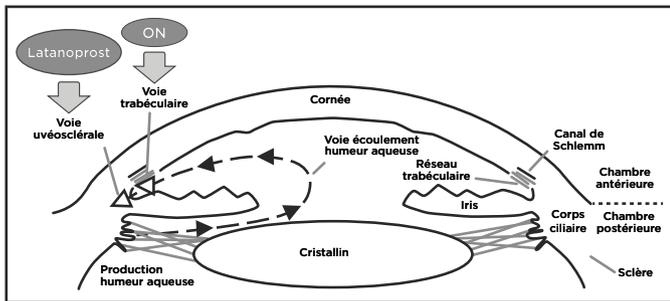
**Cas 5:** Une femme de 81 ans atteinte d'un glaucome primaire à angle ouvert a été mise sous Xalatan après avoir développé des effets secondaires respiratoires sous  $\beta$ -bloquants. Elle a développé une oppression thoracique une semaine après le début du traitement. Elle a consulté son médecin généraliste qui a posé un diagnostic présumé d'angine de poitrine. Mais l'ECG réalisé le même jour était sans particularité. Elle a commencé à prendre du mononitrate d'isosorbide et de l'aspirine soluble. Le mononitrate d'isosorbide ayant provoqué de fortes céphalées, il a été arrêté le lendemain et la patiente a continué à prendre de l'aspirine soluble. Elle a continué à souffrir d'oppression thoracique pendant 4 mois alors qu'elle était sous Xalatan en gouttes et les symptômes ont disparu à l'arrêt du médicament.

Un essai américain de phase 3 a recruté des patients dont la PIO était contrôlée à  $\leq 18$  mm Hg en utilisant le latanoprost en monothérapie<sup>30</sup>. Après une période d'élimination de  $\geq 72$  heures, les patients ont été répartis au hasard pour s'autoadministrer du latanoprost 0,005 % sans agent de conservation (n = 164) ou du latanoprost contenant du BAK (n = 170) une fois par jour, avec des évaluations au début de l'étude et aux jours 15, 42 et 84 à 8 h et 10 h et à 16 h 30. Le principal critère d'efficacité était le changement moyen de la PIO par rapport au début de l'étude à chaque point de repère temporel<sup>30</sup>.

Les PIO diurnes moyennes dans les groupes sans agent de conservation et BAK de 18,8 et 19,2 mm Hg au départ ont été réduites à 16,3 et 15,8 mm Hg, respectivement, au jour 84<sup>30</sup>. Les réductions moyennes de la PIO par rapport au départ étaient de 2,7 mm Hg (intervalle, 2,2-3,0) et 3,4 mm Hg (intervalle, 2,9-3,8), respectivement<sup>30</sup>. Ces données ont été comparées aux résultats à 84 jours d'un essai européen de phase 3 dans lequel la PIO de départ était d'environ 24,0 mm Hg, avec des réductions moyennes par rapport au départ de 8,6 et 8,9 mm Hg dans les groupes sans agent de conservation et BAK, respectivement.

Moins de patients dans le groupe sans conservateur que dans le groupe BAK ont eu des effets indésirables liés au traitement (13,9 % contre 22,5 %), dont 5,5 % et 11,8 %, respectivement, ont été considérés comme liés au médicament à l'étude. La douleur au point d'instillation, l'hyperémie conjonctivale et le prurit au point d'instillation sont survenus chez < 2 % des patients dans le groupe sans conservateur.

## Latanoprostène bunod 0,024 %



### Latanoprostène bunod : Mécanisme d'action double

ON = oxyde nitrique.

Source: Fingeret M, et coll.<sup>32</sup> Accès libre sous licence Creative Commons BY.

En 2017, la solution ophtalmique LBN 0,024 % administrée une fois par jour a reçu l'approbation de la FDA pour réduire la PIO<sup>9</sup>. Ce nouvel agent, qui diminue la PIO par les voies uvéosclérale et trabéculaire après avoir été métabolisé pour fournir une fraction d'oxyde nitrique, a réduit la PIO aussi efficacement que le latanoprost (Figure 4)<sup>9, 35, 36</sup>.



IMAGE COURTESY BAUSCH + LOMB

L'étude VOYAGER a comparé la réduction diurne moyenne de la PIO avec 4 groupes de doses de LBN et un groupe témoin de latanoprost 0,005 %, instillé sous forme de gouttes quotidiennes chaque soir pendant 28 jours<sup>37</sup>. L'efficacité dépendante de la dose a atteint un plateau aux 2 doses les plus élevées (0,024 % et 0,04 %), atteignant une réduction diurne de la PIO significativement plus importante que le latanoprost<sup>34</sup>. Les effets indésirables étaient similaires entre le LBN 0,024 % et le latanoprost 0,005 %<sup>37</sup>.

L'étude de phase 3 APOLLO menée auprès de patients souffrant de GAO ou d'HTO a comparé le LBN administré tous les soirs (n = 264) au maléate de timolol administré deux fois par jour (n = 123)<sup>38</sup>. Le critère d'évaluation principal était la PIO dans l'œil étudié à chacun des 9 points d'évaluation à 8h, 12h et 16h, aux semaines 2 et 6 et au mois 3<sup>38</sup>.

La PIO moyenne dans l'œil étudié était significativement plus basse dans le groupe LBN que dans le groupe timolol aux 9 points d'évaluation (P ≤ 0,002), avec un changement par rapport à la ligne de base allant de -7,7 à -9,1 mm Hg dans le groupe LBN et de -6,6 à -8,0 mm Hg dans le groupe timolol. Un plus grand nombre de patients recevant le LBN que ceux recevant le timolol ont atteint une PIO ≤ 18 mm Hg (22,9 % contre 11,3 %; P = 0,005) et une réduction de la PIO ≥ 25 % (34,9 % contre 19,5 %; P = 0,001). Les effets indésirables ont été similaires dans les deux groupes<sup>38</sup>.

En 2017, la FDA a donc approuvé le nouveau traitement topique Vyzulta (latanoprostène bunod, Bausch + Lomb). Les prostaglandines resteront le traitement de première intention chez les candidats appropriés, mais pour les personnes dont les yeux sont clairs, qui sont enceintes ou qui ont des antécédents d'œdème maculaire, les prostaglandines peuvent ne pas être appropriées », déclare Constance Okeke, MD, Norfolk, Va<sup>39</sup>.

Les supprimeurs aqueux sont utilisés « parce qu'il le faut, mais la plupart d'entre nous s'accordent à dire que l'idéal est d'évacuer le liquide du réseau trabéculaire (RT), explique le docteur Nathan Radcliffe, de New York. Le double mécanisme d'action de Vyzulta en fait un grand pas en avant dans le traitement du glaucome d'une manière plus idéale. »

Et parce que cet agent particulier agit sur le RT, « il pourrait être logique qu'avant qu'un patient n'ait progressé vers une MT gravement endommagée, ou avant qu'il ne prenne quatre ou cinq médicaments différents, cela pourrait être une meilleure option, déclare Jason Bacharach, MD, Petaluma, Calif. Nous ne savons pas comment cela fonctionnerait à long terme pour les patients dont le RTT est gravement endommagée, mais, en théorie, il me semble logique que le double mécanisme d'action de Vyzulta puisse mieux fonctionner à des stades plus précoces ».

Selon le Dr Radcliffe, l'oxyde nitrique (ON) pourrait avoir des effets bénéfiques qui vont au-delà de la MT. La modification bunod « permet à la molécule de se cliver sur l'acide latanoprost dans l'ON », explique-t-il. L'ON agit au moyen du mécanisme de la guanosine-3',5'-monophosphate cyclique (GMPc) pour détendre la MT. « Cela fait de Vyzulta un agent à double flux, qui augmente le flux par la voie uvéosclérale et par la voie trabéculaire ».

Une première étude animale a suggéré que l'oxyde nitrique peut diminuer la pression veineuse épisclérale. Le Dr Radcliffe a noté que l'étude animale imitait ce qui « pourrait être les effets de Vyzulta », mais n'évaluait pas Vyzulta lui-même.

La Dre Okeke explique qu'il est entendu que l'ON détend les fibres du RT, les rendant plus perméables afin que l'humour puisse s'écouler plus facilement.

« Théoriquement, si l'effet de l'ON sur les tissus du RTT peut être prolongé pendant une longue période, on peut se demander si ce composé pourrait avoir le potentiel de modifier structurellement le fonctionnement du système d'écoulement, modifiant ainsi l'état général du glaucome », explique-t-elle.

Selon le Dr Bacharach, l'ajout de l'ON pourrait expliquer pourquoi certains sous-groupes de patients ont une réponse robuste à Vyzulta.

«Malheureusement, nous ne savons pas comment déterminer quels patients obtiendront cette baisse supplémentaire de la PIO, ajoute-t-il. Nous ne savons pas, dans le monde réel, quels patients obtiendront une baisse de 4 à 5 mm Hg, et les études cliniques n'ont pas été conçues pour l'évaluer.

«Au moins la moitié des patients que j'ai fait passer à Vyzulta à partir d'une prostaglandine de marque ou d'une prostaglandine générique ont pu obtenir une baisse supplémentaire de la pression, parfois jusqu'à 4-5 mm Hg de plus», affirme la Dre Okeke. Vyzulta a été extrêmement bien toléré et «certains patients ont dit qu'ils se sentaient mieux après le changement, signalant moins d'hyperémie et moins d'irritation lors de l'instillation».

Les inhibiteurs de ROCK diminuent également la pression veineuse épisclérale.

«La question se pose toujours de savoir si l'ajout d'un médicament traitant le RT serait complémentaire à la trabéculoplastie sélective au laser ou à la chirurgie mini-invasive du glaucome (MIGS), mais un médicament qui traiterai également la pression veineuse épisclérale serait non seulement complémentaire, mais devrait contribuer à augmenter le succès de ces autres procédures», explique le Dr Radcliffe.

### Solution ophtalmique de latanoprostène Bunod 0,024 % : une revue dans le glaucome à angle ouvert et l'hypertension oculaire

La solution ophtalmique de latanoprostène bunod 0,024 % (ci-après dénommée latanoprostène bunod 0,024 %) [VyzultaMC] est un analogue de la prostaglandine F2 $\alpha$  donneur d'oxyde nitrique (NO) approuvé aux États-Unis pour la réduction de la pression intraoculaire (PIO) chez les patients atteints de glaucome à angle ouvert (GAO) ou d'hypertension oculaire<sup>40</sup>.

On pense qu'il abaisse la PIO en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par la voie uvéosclérale (acide de latanoprost) et en augmentant la facilité d'écoulement de l'humeur aqueuse par la voie du réseau trabéculaire (ON). Les résultats de deux études multinationales de phase III (APOLLO et LUNAR) et une analyse groupée de ces études ont démontré la non-infériorité du latanoprostène bunod 0,024 % par rapport à la solution ophtalmique de timolol 0,5 % (ci-après dénommée timolol 0,5 %) en ce qui a trait à son efficacité pour abaisser la PIO sur 3 mois chez des patients souffrant de GAO ou d'hypertension oculaire, la supériorité du latanoprostène bunod 0,024 % sur le timolol 0,5 % ayant été démontrée par la suite dans APOLLO et dans l'analyse groupée.

De plus, il n'y a pas eu de perte apparente de l'effet d'abaissement de la PIO au cours des périodes d'extension de sécurité ultérieures allant jusqu'à 9 mois. L'efficacité de l'abaissement de la PIO observée dans APOLLO et LUNAR a été confirmée dans une étude de phase III (JUPITER) chez des patients japonais, avec des réductions de la PIO observées précocement (semaine 4) et maintenues à plus long terme (12 mois). Le latanoprostène bunod 0,024 % a été bien toléré pendant une période allant jusqu'à 12 mois dans ces études, la plupart des effets indésirables liés au traitement oculaire étant de sévérité légère à modérée.

Ainsi, les données actuelles indiquent que le latanoprostène bunod 0,024 % administré une fois par jour est une option thérapeutique efficace et bien tolérée pour la réduction de la PIO chez les adultes souffrant de GAO ou d'hypertension oculaire.

### Nétarsudil

La kinase Rho fournit une phosphorylation essentielle pour de nombreuses activités cellulaires, y compris l'adhésion, la migration, la prolifération, la contraction de l'actomyosine, la transformation, la rétraction des neurites, la phagocytose et l'apoptose<sup>41, 42</sup>. Les inhibiteurs de la Rho kinase peuvent diminuer la PIO en induisant une relaxation cellulaire dans les cellules du réseau trabéculaire et du canal de Schlemm, en augmentant la perméabilité et en réduisant la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse (Figure 4)<sup>42</sup>. Les inhibiteurs de la Rho kinase peuvent également réguler à la hausse les molécules antioxydantes dans les cellules du réseau trabéculaire, inhiber la production d'espèces réactives de l'oxygène et favoriser la survie des cellules<sup>41, 42</sup>. Le traitement par le netarsudil, premier inhibiteur de la Rho kinase de sa catégorie, qui a été approuvé en 2017 pour le traitement de la PIO chez les patients atteints de GAO et d'HTO, a également été associé à une réduction significative de la pression veineuse épisclérale.

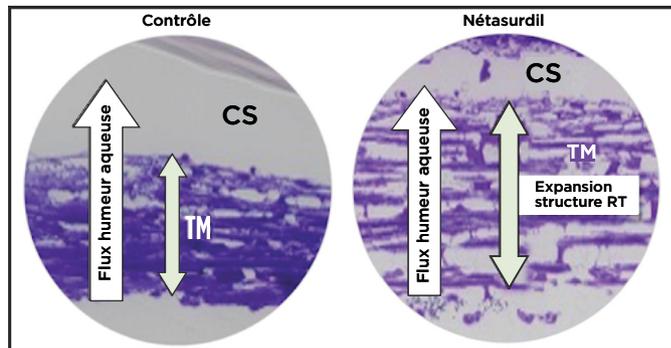


Figure. Contrôle versus Nétarsudil sur l'épaisseur du RT

Micrographies légères d'yeux de donneurs perfusés. CS = canal de Schlemm; TM = réseau trabéculaire. Source: Adapté de Ren R. et coll.<sup>10</sup> Accès libre sous licence Creative Commons BY.



Dans les essais de phase 3 ROCKET-1 et ROCKET-2, le nétarsudil 0,02 % administré une fois par jour a été comparé au timolol 0,5 % administré deux fois par jour chez 1167 patients atteints de GAO ou d'HTO<sup>43</sup>. Le nétarsudil était non inférieur au timolol chez les patients dont la PIO maximale de départ était < 25 mm Hg. Dans les données regroupées de ROCKET-1 et ROCKET-2, les changements de PIO par rapport à la ligne de base étaient stables dans les sous-groupes de PIO maximale de base décroissante (Figure 5)<sup>37</sup>. Le traitement par timolol a permis une plus grande réduction de la PIO à des PIO de base plus élevées, avec un nombre significativement plus élevé de patients atteignant une réduction de PIO  $\geq 20$  % que ceux recevant le nétarsudil dans les sous-groupes avec une PIO de base < 27 et < 30 mm Hg<sup>44</sup>. Dans les sous-groupes avec une PIO de base < 23 mm Hg, un nombre significativement plus élevé de patients sous nétarsudil que de patients sous timolol ont obtenu une réduction  $\geq 20$  % de la PIO diurne moyenne.

Dans les essais cliniques sur le nétarsudil, 53 % des patients recevant le médicament ont présenté une hyperémie conjonctivale, qui a entraîné l'arrêt du traitement chez 6 % des patients<sup>45</sup>. Environ 20 % des participants ont présenté une verticilliose cornéenne, une douleur au point d'instillation et une hémorragie conjonctivale.

## Association à dose fixe de nétarsudil/latanoprost



Une combinaison à dose fixe (FDC) de nétarsudil 0,02 % et de latanoprost 0,005 % a reçu l'approbation de la FDA pour la réduction de la PIO en 2019. L'approbation a été soutenue par les données des études MERCURY-1 et MERCURY-2 qui ont comparé la FDC nétarsudil/latanoprost avec ses composants en monothérapie. Dans les données regroupées de MERCURY-1 et MERCURY-2, la FDC a satisfait aux critères de supériorité à 3 mois par rapport à chaque composant actif aux 9 points de repère de l'étude ( $P < 0,0001$ )<sup>46</sup>.

Une réduction  $\geq 40$  % de la PIO par rapport aux valeurs initiales a été obtenue par 30,9 %, 5,9 % et 8,5 % des patients recevant la FDC, le nétarsudil et le latanoprost, respectivement<sup>46</sup>.

Les données de MERCURY-1 sur douze mois ont confirmé la supériorité de l'efficacité de la FDC nétarsudil/latanoprost par rapport à ses composants individuels<sup>40</sup>. Les profils de sécurité étaient conformes à ceux des composants individuels<sup>40</sup>. L'hyperémie conjonctivale était l'EI le plus fréquent, avec une incidence de 63,0 %, 51,4 % et 21,9 % dans les groupes FDC, nétarsudil et latanoprost, respectivement<sup>47</sup>.

Le développement de nouveaux traitements topiques du glaucome se concentre sur l'amélioration de l'efficacité, la réduction de la charge de traitement et l'augmentation de la tolérabilité.

Dans un contexte où plusieurs classes de médicaments étaient disponibles pour réduire la PIO chez les patients atteints de glaucome, trois nouveaux agents ont été approuvés depuis 2017. La première formulation de latanoprost sans conservateur a reçu l'approbation de la FDA fin 2022, élargissant encore les options de traitement à long terme pour les patients atteints de glaucome.

## SBI-100: nouvelle émulsion ophtalmique

*Skye Bioscience traite le premier patient de l'étude sur l'émulsion ophtalmique SBI-100 pour le glaucome*

Skye Bioscience a traité le premier patient de son étude de phase 2 sur l'émulsion ophtalmique SBI-100, un agoniste CB1 administré sous forme de gouttes oculaires pour traiter les patients souffrant d'une PIO élevée, selon un communiqué de presse de la société<sup>48</sup>.

«Nous faisons progresser la prochaine génération de médicaments expérimentaux ciblant le récepteur CB1 du système endocannabinoïde», a déclaré Punit Dhillon, président-directeur général de Skye, dans le communiqué.

L'émulsion ophtalmique SBI-100 utilise du THC synthétique pour se lier et activer les récepteurs CB1 dans les tissus oculaires afin de réduire la PIO. Elle a été rapportée comme étant sécuritaire et bien tolérée lors d'un essai de phase 1, sans aucun événement indésirable sérieux, selon la compagnie.

L'étude actuelle de phase 2, randomisée et en double aveugle, traitera 54 patients souffrant d'une PIO élevée et chez qui on a diagnostiqué un glaucome primaire à angle ouvert ou une hypertension oculaire. Les participants recevront des concentrations de 0,5 % ou 1 % de l'émulsion ophtalmique SBI-100 ou un placebo, à raison d'une goutte dans chaque œil deux fois par jour pendant 14 jours.

«Les principaux leaders d'opinion ont indiqué qu'il existe un besoin pour une classe alternative de médicaments pour le glaucome afin de servir les patients chez qui les traitements approuvés échouent et qui offrent potentiellement un profil d'innocuité amélioré, a déclaré Dhillon dans le communiqué. SBI-100 OE représente une occasion de mettre au point un produit de première classe avec des caractéristiques thérapeutiques différenciées.

Suite à nos résultats encourageants de phase 1, nous sommes impatients d'évaluer les résultats initiaux de la PIO de phase 2 au premier trimestre 2024».

Skye Bioscience annonce des résultats positifs de l'essai de phase 1 pour SBI-100 Ophthalmic Emulsion, son premier agoniste CB1 de sa catégorie mis au point pour le traitement du glaucome.

- SBI-100 OE est bien toléré, avec un faible taux d'hyperémie (8,4 %);
- Réduction de la pression intraoculaire (réduction moyenne de 23 %) chez des volontaires sains avec une PIO de base plus élevée (> 17 mm Hg).

Skye Bioscience<sup>49</sup> inc., une société pharmaceutique qui développe des médicaments ciblant le système endocannabinoïde, initialement axés sur le récepteur CB1 pour traiter le glaucome et les conditions métaboliques, est heureuse d'annoncer les résultats positifs de son essai clinique de phase 1 évaluant l'innocuité et la pharmacocinétique de l'émulsion ophtalmique SBI-100 («OE»).

Ce premier agoniste du récepteur cannabinoïde de type 1 («CBI») est un promédicament formulé de façon unique sous forme de gouttes ophtalmiques, et est développé comme un nouveau mécanisme potentiel pour répondre aux besoins non satisfaits dans le traitement du glaucome.

« L'équipe de Skye est fière d'avoir achevé son premier essai sur l'homme d'un médicament ophtalmique ciblant le récepteur CBI et d'avoir franchi une étape importante dans sa démarche visant à fournir aux professionnels de la santé en ophtalmologie et à leurs patients atteints de glaucome un accès à une nouvelle classe de médicaments, a déclaré Punit Dhillon, président-directeur général de Skye. Il reste des besoins importants non satisfaits dans le traitement du glaucome. En particulier, l'hyperémie est un effet secondaire courant de la thérapie antiglaucomateuse et constitue une raison majeure pour laquelle les patients abandonnent le traitement avec les analogues de la prostaglandine. Nous croyons que le SBI-100 OE a un rôle potentiel distinct à jouer en tant que nouveau mécanisme pour cette maladie.

## Résumé des résultats des essais Hyperémie

- Un volontaire sain sur 24 (4,2 %) dans le groupe à dose unique ascendante (SAD) et 2 sur 24 (8,4 %) dans le groupe à doses multiples ascendantes (MAD) de l'étude SBI-100 OE ont souffert d'hyperémie ou de rougeur des yeux.
- Aucun participant recevant le placebo n'a souffert d'hyperémie.

## Sécurité et tolérance

- Un inconfort ou une douleur lors de l'administration de SBI-100 OE a été signalé et tout inconfort était transitoire et s'est résorbé en moyenne en moins de 15 minutes.
- SBI-100 OE a été jugé sûr, bien toléré, sans effets indésirables graves liés au médicament et les effets indésirables liés au traitement étaient cohérents avec les traitements oculaires appliqués par voie topique. Aucun participant à l'étude n'a abandonné l'étude à cause du SBI-100 OE.

## Pharmacocinétique et présence systémique de THC dans le sang

- Bien que le SBI-100 OE ait été détecté au niveau systémique, avec des expositions augmentant avec les concentrations du médicament, aucun THC, l'ingrédient pharmaceutique actif du SBI-100 OE, ou son métabolite plus psychoactif, le 11-OH-THC, n'a été détecté dans le plasma d'aucune des cohortes, à l'exception d'un patient dans la cohorte SBI-100 OE à 1,0 %.
- L'absence de THC et de 11-OH-THC détectés dans le plasma confirme les effets secondaires systémiques minimes observés.

## Diminution de la pression intraoculaire (PIO)

- Aucune différence n'a été observée dans la réduction de la PIO entre le placebo et le produit actif. L'absence de réduction significative de la PIO est peut-être due à la faible PIO moyenne de départ dans les deux groupes.

- Une analyse de sous-groupe des participants à l'étude dans le groupe MAD avec une PIO de base plus élevée, définie comme 17 mmHg ou plus, a été réalisée. Cinq des 18 participants à qui on a administré le SBI-100 OE répondaient à ce critère. Ces participants à l'étude ont connu une réduction de la PIO allant de 14 % à 31 %, avec une réduction moyenne de 23 %. Un participant avec une PIO de base plus élevée recevant un placebo a connu une réduction de la PIO de 14 %.

«Ces résultats sont encourageants pour l'avenir de ce programme, a déclaré Tu Diep, directeur du développement de Skye. Ces données suggèrent un profil de sécurité bénéfique par rapport aux médicaments actuellement approuvés pour le glaucome. L'observation d'une incidence d'hyperémie inférieure à 10 % pourrait constituer une caractéristique différenciatrice très importante par rapport aux médicaments concurrents contre le glaucome. L'absence d'effets secondaires systémiques et d'inconfort généralement nominal est très favorable.»

«En ce qui concerne notre évaluation de la pression intraoculaire, notre objectif principal était de surveiller les augmentations de pression résultant de l'administration du médicament afin de garantir la sécurité de nos patients et, à cet égard, nous n'avons pas constaté d'augmentation de la PIO. D'autre part, bien que des réductions significatives de la pression intraoculaire à l'aide de médicaments abaissant la PIO ne soient généralement pas attendues dans des populations en bonne santé, et bien que nous devions reconnaître que notre évaluation d'un sous-ensemble de participants ayant une PIO de base plus élevée n'était pas présélectionnée dans la conception de l'essai, nous sommes encouragés par ce premier signal chez l'homme que les participants du groupe MAD ayant une PIO de base plus élevée ont vu des réductions notables de la PIO. Ceci est en accord avec la recherche historique qui a montré la capacité du THC à abaisser la pression intraoculaire.»

«La réduction de la pression intraoculaire peut prévenir ou réduire la progression de la maladie dans le glaucome et est reconnue comme un critère d'évaluation clinique approuvable.

Nous sommes impatients de commencer notre étude de preuve de concept de phase 2 a) contrôlée par placebo, à double masque et randomisée, et de présenter nos premières données d'efficacité intermédiaires chez les patients présentant une PIO élevée au début de 2024. Nous préparons également le terrain pour une étude de phase 2 b) sur le SBI-100 OE comparativement à un médicament de contrôle actif, que nous prévoyons débiter plus tard en 2024.»

Le SBI-100 OE de Skye possède une nouvelle structure moléculaire et une formulation en nanoémulsion qui ont été conçues pour permettre une livraison topique efficace et une meilleure pénétration d'un agoniste CBI dans les tissus oculaires. Dans des études précliniques impliquant trois espèces différentes, le médicament a permis d'améliorer l'efficacité thérapeutique et la durée de la réponse en abaissant la pression intraoculaire, se comparant favorablement à la norme de soins pour le traitement du glaucome. 

.....

- Wagner IV, Stewart MW, Dorairaj SK. Updates on the diagnosis and management of glaucoma. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2022;6(6):618-635.
- Liu P, Wang F, Song Y, Wang M, Zhang X. Current situation and progress of drugs for reducing intraocular pressure. *Ther Adv Chronic Dis*. 2022;13:20406223221140392.
- Lam K, Lawlor M. Anatomy of the aqueous outflow drainage pathways. In: Sng CCA, Barton K, eds. *Minimally Invasive Glaucoma Surgery*. Springer; 2021:11-19.
- Venkel B, Kolko M. Current medical therapy and future trends in the management of glaucoma treatment. *J Ophthalmol*. 2020;2020:6138132.
- Carreon T, van der Merwe E, Fellman RL, Johnstone M, Bhattacharya SK. Aqueous outflow – a continuum from trabecular meshwork to episcleral veins. *Prog Retin Eye Res*. 2017;57:108-133.
- Al-Humimat G, Marashdeh I, Daradkeh D, Kooner K. Investigational Rho kinase inhibitors for the treatment of glaucoma. *J Exp Pharmacol*. 2021;13:197-212.
- Saha BC, Kumari R, Kushumesh R, Ambasta A, Sinha BP. Status of Rho kinase inhibitors in glaucoma therapeutics – an overview. *Int Ophthalmol*. 2022;42(1):281-294.
- Tanna AP, Johnson M. Rho kinase inhibitors as a novel treatment for glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2018;125(11):1741-1756.
- Latanoprostene bunod ophthalmic solution. Info-médicament. Bausch + Lomb; 2019.
- Ren R, Li G, Le TD, Kocpczynski C, Stamer WD, Gong H. Netarsudil increases outflow facility in human eyes through multiple mechanisms. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(14):6197-6209.
- 10a) <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiglaucomateux>
- Schwartz GF, Patel A, Naik R, Lunacsek O, Ogbonnaya A, Campbell J. Characteristics and treatment patterns of newly diagnosed open-angle glaucoma patients in the United States: an administrative database analysis. *Ophthalmol Glaucoma*. 2021;4(2):117-125.
- Netarsudil and latanoprost ophthalmic solution. Info-médicament. Aerie Pharmaceuticals, Inc; 2020.
- Dorzolamide hydrochloride and timolol maleate solution. Info-médicament. Akorn, Inc; 2020.
- Dorzolamide hydrochloride-timolol maleate ophthalmic solution. Info-médicament. Thea Pharma Inc; 2022.
- Brimonidine/brimonidine tartrate ophthalmic suspension. Info-médicament. Alcon Laboratories, Inc; 2021.
- Brimonidine tartrate/timolol maleate ophthalmic solution. Info-médicament. Allergan; 2015.
- Wang T, Cao L, Jiang Q, Zhang T. Topical medication therapy for glaucoma and ocular hypertension. *Front Pharmacol*. 2021;12:749858.
- Alm A. Latanoprost in the treatment of glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1967-1985.
- Klimko PG, Sharif NA. Discovery, characterization and clinical utility of prostaglandin agonists for the treatment of glaucoma. *Br J Pharmacol*. 2019;176(8):1051-1058.
- Garway-Heath DF, Crabb DP, Bunce C, et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9975):1295-1304.
- Sleath B, Blalock S, Covert D, et al. The relationship between glaucoma medication adherence, eye drop technique, and visual field defect severity. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2398-2402.
- Tapply I, Broadway DC. Improving adherence to topical medication in patients with glaucoma. *Patient Prefer Adherence*. 2021;15:1477-1489.
- Goldstein MH, Silva FQ, Blender N, Tran T, Vantipalli S. Ocular benzalkonium chloride exposure: problems and solutions. *Eye (Lond)*. 2022;36(2):361-368.
- Eyewire. Sun Pharma receives FDA approval for Xelpros to treat open-angle glaucoma or ocular hypertension. September 14, 2018. Accessed June 18, 2023. <https://eyewire.news/search?q=Sun+Pharma+receives+FDA+approval+for+Xelpros+to+treat+open-angle+glaucoma+or+ocular+hypertension>
- Latanoprost ophthalmic solution. Info-médicament. Sun Pharmaceutical Industries, Inc; 2020.
- Wirta D, Malhotra R, Peace J, et al. Noninferiority study comparing latanoprost 0.005% without versus with benzalkonium chloride in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Eye Contact Lens*. 2022;48(4):149-154.
- Shen Lee B, Malhotra R, Sall K, Mitchell B, Peace J. Open-label extension study comparing latanoprost 0.005% without vs with benzalkonium chloride in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2022;16:2285-2293.
- Ford J. Thea Pharma receives FDA approval for IYUZEH preservative-free latanoprost. December 16, 2022. Accessed June 19, 2023. <https://www.glaucomaphysician.net/issues/2022/december-2022/thea-pharma-receives-fda-approval-for-iyuzeh-prese>
- Latanoprost ophthalmic solution. Info-médicament. Thea Pharma, Inc; 2022.
- Bacharach J, Ahmed I, Sharpe E, Korenfeld M, Alpern L, Baudouin C. Preservative-free versus preserved latanoprost 0.005% in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) or ocular hypertension (OHT): a US phase 3 study. Presented at: ASCRS/ASOA Symposium & Congress; May 5-8, 2023; San Diego, CA.
- Harasymowycz P, Hutnik C, Rouland JF, et al. Preserved versus preservative-free latanoprost for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: a post hoc pooled analysis. *Adv Ther*. 2021;38(6):3019-3031.
- <https://www.reviewofoptometry.com/article/first-pf-latanoprost-eye-drop-hits-the-market>
- <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2687704>
- <https://www.nature.com/articles/6700351>
- Fingeret M, Gaddie IB, Bloomenstein M. Latanoprostene bunod ophthalmic solution 0.024%: a new treatment option for open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Clin Exp Optom*. 2019;102(6):541-550.
- Kawase K, Vittitow JL, Weinreb RN, Araie M, Group JS. Long-term safety and efficacy of latanoprostene bunod 0.024% in Japanese subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: the JUPITER study. *Adv Ther*. 2016;33(9):1612-1627.32.
- Weinreb RN, Ong T, Scassellati Sforzolini B, et al. A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(6):738-745.
- Weinreb RN, Scassellati Sforzolini B, Vittitow J, Liebmann J. Latanoprostene bunod 0.024% versus timolol maleate 0.5% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: the APOLLO study. *Ophthalmology*. 2016;123(5):965-973.
- <https://www.ophtalmologymangement.com/issues/2019/june-2019/rx-perspective>
- Hoy SM. Latanoprostene Bunod Ophthalmic Solution 0.024%: A Review in Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension. *Drugs*. 2018 May;78(7):773-780. doi: 10.1007/s40265-018-0914-6. Erratum in: *Drugs*. 2018 Jun;78(8):857. PMID: 29761382; PMCID: PMC5976683.
- Nau CB, Malihi M, McLaren JW, Hodge DO, Sit AJ. Circadian variation of aqueous humor dynamics in older healthy adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(12):7623-7629.
- Lee SS, Robinson MR, Weinreb RN. Episcleral venous pressure and the ocular hypotensive effects of topical and intracameral prostaglandin analogs. *J Glaucoma*. 2019;28(9):846-857.
- Serle JB, Katz LJ, McLaurin E, et al. Two phase 3 clinical trials comparing the safety and efficacy of netarsudil to timolol in patients with elevated intraocular pressure: Rho kinase elevated IOP treatment trial 1 and 2 (ROCKET-1 and ROCKET-2). *Am J Ophthalmol*. 2018;186:116-127.
- Singh IP, Fechtner RD, Myers JS, et al. Pooled efficacy and safety profile of netarsudil ophthalmic solution 0.02% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2020;29(10):878-884.
- Netarsudil ophthalmic solution. Info-médicament. Aerie Pharmaceuticals, Inc; 2019.
- Asrani S, Bacharach J, Holland E, et al. Fixed-dose combination of netarsudil and latanoprost in ocular hypertension and open-angle glaucoma: pooled efficacy/safety analysis of phase 3 MERCURY-1 and -2. *Adv Ther*. 2020;37(4):1620-1631.
- Brubaker JW, Teymorian S, Lewis RA, et al. One year of netarsudil and latanoprost fixed-dose combination for elevated intraocular pressure: phase 3, randomized MERCURY-1 study. *Ophthalmol Glaucoma*. 2020;3(5):327-338.
- [https://www.healio.com/news/optometry/20231130/skye-bioscience-treats-first-patient-in-study-of-sbi100-ophthalmic-emulsion-for-glaucoma?utm\\_source=selligent&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=news](https://www.healio.com/news/optometry/20231130/skye-bioscience-treats-first-patient-in-study-of-sbi100-ophthalmic-emulsion-for-glaucoma?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news)
- <https://www.newsfilecorp.com/release/185167/Skye-Bioscience-Announces-Positive-Phase-1-Trial-Results-for-SBI100-Ophthalmic-Emulsion-Its-First-in-Class-CBI-Agonist-Being-Developed-for-the-Treatment-of-Glaucoma>

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

## Découvrez une production de larmes accrue grâce à CEQUA<sup>MC</sup>

PrCEQUA<sup>MC</sup> (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**<sup>MC</sup>  
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](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<sup>MC</sup> 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

# Vous changez d'adresse?

## N'oubliez pas de nous en informer.

Veuillez vous rendre sur le portail de l'AOQ, [aoqnet.qc.ca](http://aoqnet.qc.ca)

Cliquez sur l'onglet MEMBRES en haut à droite et entrez votre nom d'utilisateur et votre mot de passe.

Lors de votre connexion, cliquez ensuite sur le petit onglet gris en haut à droite où apparaîtra votre nom.

Choisissez Mon Profil pour la mise à jour de votre compte.



# SALON VISION 2024

4 ET 5 OCTOBRE

AU PALAIS DES CONGRÈS  
DE MONTRÉAL



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

ARTICLE 3

.....

## Sérum autologue et yeux secs

Au cours des deux dernières décennies, nous avons assisté à une vague impressionnante d'avancées thérapeutiques pour le traitement des maladies de la surface oculaire (MSO). La sensibilisation accrue à la sécheresse oculaire, la disponibilité de nouvelles thérapies ciblant des étiologies spécifiques et une meilleure compréhension de la nature multifactorielle de la sécheresse oculaire par les cliniciens ont rendu ces traitements viables dans la pratique quotidienne<sup>1</sup>.

Les collyres à base de sérum autologue (ASED) restent l'un des traitements les plus avancés, mais les moins bien connus pour les complications oculaires aiguës et chroniques, surtout au Québec. L'objectif principal est de savoir quels patients sont susceptibles d'être candidats, quand et comment ajouter cette modalité à votre pratique, et comment évaluer les progrès d'un patient.

Les larmes de sérum autologue (AS) ou les gouttes oculaires de sérum autologue (ASED) sont des gouttes personnalisées fabriquées à partir du sang du patient dilué dans une solution saline stérile ou de l'acide hyaluronique. Le sérum étant composé d'un mélange complexe de facteurs de croissance, de protéines, d'antioxydants et de lipides, il est plus proche des composants des larmes humaines et peut constituer un substitut plus efficace que les larmes artificielles. La glande lacrymale utilise les composants du sérum pour générer le liquide lacrymal, il est donc logique que, chez les patients dont les glandes lacrymales fonctionnent mal, nous puissions imiter cette fonction en utilisant du sérum sous forme topique<sup>2</sup>.

La première utilisation des larmes AS a été rapportée en 1975 et, pendant les 25 années suivantes, elles ont été considérées comme un dernier recours et n'ont été utilisées que par les spécialistes de la cornée<sup>3</sup>. Cependant, grâce aux progrès actuels, elles ont été adoptées par un plus grand nombre de cliniciens et sont utilisées plus tôt dans l'évolution de la maladie des yeux secs (MYS).



Le bénéfice thérapeutique des ASED a été observé dans des études remontant à 1975 chez des patients souffrant de maladies systémiques multiples avec atteinte oculaire et pathologie de la surface oculaire post-chirurgicale<sup>3</sup>. Depuis lors, leur utilisation clinique a été élargie pour couvrir un large éventail de cas de MSO tels que MYS sévère, kératopathie d'exposition, kératite neurotrophique, syndrome de Sjögren, syndrome de Steven Johnson, nécrolyse épidermique toxique, maladie du greffon contre l'hôte (GVHD), brûlures chimiques, traumatismes et complications post-chirurgicales. Elles sont également utilisées pour d'autres étiologies telles que la kératite herpétique, les érosions cornéennes récurrentes dues à un traumatisme et de nombreuses autres affections<sup>2-5</sup>.

.....

**Parmi les caractéristiques biochimiques uniques qui font des ASED le « Saint Graal » des traitements topiques, citons le pH, l'osmolarité, les micronutriments tels que les vitamines A et E, les protéines telles que l'albumine et la fibronectine, et les facteurs épithéliotrophiques dérivés des plaquettes qui sont similaires à ceux des larmes humaines<sup>4,5</sup>. Les ASED jouent donc un rôle important dans le processus de guérison épithéliale de la surface oculaire en ayant des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et antiangiogéniques.**

.....

La recherche montre que les larmes AS sont plus efficaces que les larmes conventionnelles pour améliorer la stabilité du film lacrymal et le confort subjectif chez les patients souffrant de sécheresse oculaire sévère<sup>4</sup>. Elles fournissent également des améliorations statistiquement significatives des scores de Schirmer, des débris du film lacrymal et de la densité des cellules épithéliales et des gobelets<sup>5</sup>. Dans une population californienne Kaiser Permanente de patients souffrant de sécheresse oculaire, pour la plupart récalcitrants, traités avec des larmes AS en tant que prestation couverte par l'assurance, les patients présentaient une amélioration de la coloration de la cornée et une réduction de la dépendance aux larmes artificielles<sup>6</sup>.

Les larmes AS sont également efficaces pour améliorer les signes et les symptômes des troubles de la surface oculaire associés aux maladies auto-immunes systémiques. Chez environ 80 % des patients atteints d'affections telles que le syndrome de Sjögren (SS), la pemphigoïde des muqueuses, la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD), la polyarthrite rhumatoïde et d'autres troubles auto-immuns, les chercheurs ont démontré une amélioration de la coloration de la cornée, une réduction des érosions épithéliales ponctuées et des défauts épithéliaux persistants, ainsi qu'une amélioration des symptômes subjectifs<sup>7</sup>.

Cette modalité de traitement peut également accélérer la cicatrisation de l'épithélium cornéen après une chirurgie réfractive cornéenne par ablation de surface et une chirurgie du ptérygion<sup>8,9</sup>.

La concentration sérique est le plus souvent de 20 % pour les patients souffrant de sécheresse oculaire, bien que des concentrations plus élevées de 40 % ou même de 50 % soient souvent utilisées dans des conditions avancées telles que les ulcères cornéens neurotrophiques. Les gouttes sont généralement administrées de deux à huit fois par jour, six ou Q2H étant les plus courantes, pour le traitement de la sécheresse oculaire par manque d'eau, de la kératite neurotrophique ou des maladies de la surface oculaire secondaires à des syndromes auto-immuns systémiques<sup>2</sup>.

La thérapie hématopoïétique pour la sécheresse oculaire sévère a été introduite pour la première fois en 1975 pour les patients souffrant de brûlures oculaires sévères et du syndrome de Stevens-Johnson, au moyen d'une perfusion oculaire continue de sérum et de plasma autologues et homologues<sup>10</sup>. Plus tard, en 1984, d'autres chercheurs ont utilisé des larmes de sérum pour traiter des patients atteints de kératite sicca dont les signes et les symptômes de sécheresse oculaire persistaient avec l'utilisation de larmes artificielles commerciales<sup>2</sup>. Les 15 patients inscrits à l'étude ont montré une amélioration des résultats objectifs et symptomatiques avec le traitement par les larmes de sérum. On a émis l'hypothèse que la protéine sérique fournissait les nutriments et les agents bactériostatiques nécessaires à la guérison.

On retrouve aussi entre autres :

**Larmes de sérum autologue (AST).** Elles sont produites à partir d'un échantillon de sang du patient. L'absence d'antigénicité est un avantage important de ce type de larmes<sup>11</sup>. Les AST peuvent être utilisées seules ou en association avec des thérapies plus traditionnelles, telles que les produits thérapeutiques topiques commerciaux, les lentilles de contact sclérales ou à bandes et les bouchons ponctuels<sup>11</sup>. L'absence de conservateurs en fait une solution de rechange intéressante aux autres traitements topiques disponibles.

**Larmes de sérum allogène.** Elles sont produites à partir du sang d'un autre patient et constituent une solution tout aussi efficace pour les patients à qui les AST ne conviennent pas, comme ceux qui ne peuvent pas participer en toute sécurité à des prélèvements sanguins fréquents<sup>12,13,14</sup>. Les larmes allogéniques peuvent également être une bonne option pour les patients dont la concentration d'EGF dans le sérum autologue est réduite, une constatation courante chez les patients présentant des facteurs systémiques influençant la sécheresse oculaire<sup>12,13</sup>. Un autre avantage du sérum allogénique est la possibilité de le produire en plus grandes quantités, ce qui augmente la rentabilité<sup>14</sup>. Les donneurs allogéniques potentiels sont du groupe A/B, le groupe sanguin universel des donneurs de plasma, sans anticorps A/B.

**Plasma riche en plaquettes (PRP).** Ce type de thérapie hématopoïétique a une concentration de plaquettes 1,5 fois plus élevée que les larmes de sérum autologues ou allogènes<sup>15,16</sup>. Comme l'élimination des plaquettes dans la préparation du sérum réduit considérablement les niveaux de facteurs de croissance, le PRP peut présenter un avantage thérapeutique par rapport aux deux autres types de larmes de sérum. Pour produire le PRP, le sang total collecté est centrifugé avec un anticoagulant, laissant le plasma et la couche leuco-plaquettaire du sang à collecter, diluer et stocker<sup>15,16</sup>.

L'adhésion des plaquettes aux tissus endommagés libère des cytokines et des facteurs de croissance qui accélèrent la guérison<sup>15</sup>. La recherche suggère que le PRP peut améliorer davantage la restauration de la surface oculaire grâce à des effets prolifératifs et anti-inflammatoires plus puissants que les larmes sériques autologues et allogéniques.

## Qui et pourquoi traiter ?

Dans sa publication Dry Eye Syndrome Preferred Practice Patterns, l'American Academy of Ophthalmology recommandait en 2018 le traitement au sérum comme traitement de troisième intention dans la prise en charge de la sécheresse oculaire<sup>12</sup>. Avant d'instaurer des larmes de sérum, les cliniciens doivent d'abord essayer des modifications environnementales et alimentaires, l'hygiène des paupières et des lubrifiants à haute et à basse viscosité. Les thérapies de seconde ligne à considérer avant les AST sont les larmes artificielles sans conservateur, les bouchons ponctuels, les chambres d'humidité, les corticostéroïdes topiques, la cyclosporine A ou les antagonistes du LFA-112.

Cependant, certains experts favorisent les gouttes de sérum oculaire comme traitement de seconde ligne, citant leurs avantages potentiels par rapport aux traitements traditionnels<sup>17</sup>. Bien que les indications restent limitées, les larmes de sérum deviennent une option de traitement plus courante, en particulier pour les conditions suivantes<sup>18</sup>:



Les larmes de sérum peuvent constituer une option thérapeutique importante pour les patients souffrant d'érosions cornéennes récurrentes

[https://wikimedi.ca/wiki/Abraction\\_cornéenne#/media/Fichier:Corneal\\_Abrasion\\_with\\_Fluorescein\\_Staining.jpg](https://wikimedi.ca/wiki/Abraction_cornéenne#/media/Fichier:Corneal_Abrasion_with_Fluorescein_Staining.jpg)

Ce fichier est placé sous la licence Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International.

**La sécheresse oculaire.** La recherche sur les larmes sériques est fortement axée sur le traitement de la sécheresse oculaire sévère. Il n'y a pas eu de tendances précises en matière de prescription pour des raisons qui vont des divergences dans l'évaluation de la maladie aux variations de la concentration de sérum ou de la durée du traitement. Les recommandations concernant la fréquence d'application diffèrent également, variant de trois à huit applications par jour selon la gravité de la maladie<sup>6,11</sup>. Malgré cela, la recherche sur les larmes sériques a démontré des avantages thérapeutiques dans l'ensemble du spectre de la MYS sévère.

Les patients qui souffrent d'une carence en larmes due au syndrome de Sjögren démontrent une amélioration de la coloration vitale grâce à l'application de larmes de sérum<sup>20</sup>. De plus, les larmes de sérum démontrent une efficacité supérieure à celle des larmes artificielles sans conservateur grâce à l'amélioration du film lacrymal et du confort subjectif<sup>19,21</sup>. La recherche démontre que des concentrations d'AST aussi élevées que 50 % sont sûres et efficaces pour améliorer les symptômes et les scores de Schirmer<sup>19</sup>. Les gouttes de sérum améliorent également les surfaces conjonctivales des patients souffrant de sécheresse oculaire<sup>17</sup>.

Cependant, les détracteurs de la recherche sur les larmes sériques citent la faible certitude des preuves et le risque de biais. De plus, l'hyperosmolarité est rarement, voire jamais, mesurée<sup>23</sup>. L'augmentation de l'osmolarité et de l'inflammation de surface étant au cœur du mécanisme pathogène de la sécheresse oculaire, son absence dans les méthodes de conception des études est flagrante<sup>12,22</sup>.

**Défauts épithéliaux persistants (DEP).** Celles-ci répondent également bien au traitement par les larmes de sérum. Les DEP surviennent souvent à la suite d'une polyarthrite rhumatoïde, d'une kératopathie neurotrophique, d'une kératoconjonctivite sicca et d'autres conditions inflammatoires chroniques<sup>15</sup>. Une étude montre que 63 % des DEP réfractaires à plus de deux semaines de traitement avec des lubrifiants et des lentilles de contact à bandage ont été complètement guéris après quatre semaines de traitement avec des larmes de sérum. En outre, 90 % des DEP ont montré une réduction de la taille du défaut après un traitement avec des larmes de sérum<sup>24</sup>.

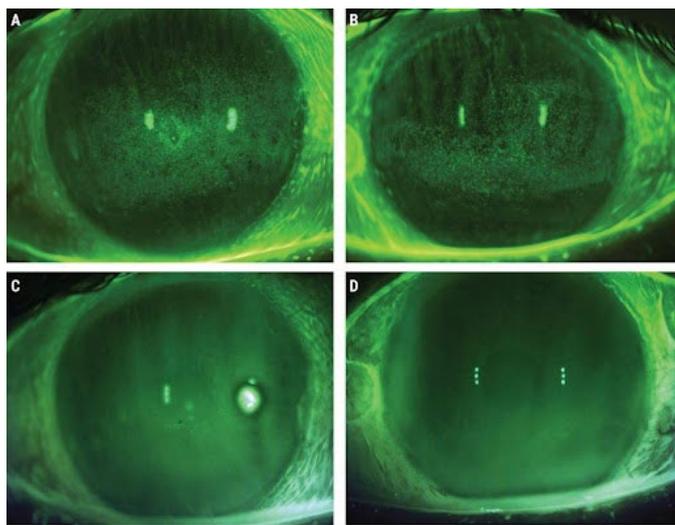
.....

**Une autre étude a révélé une diminution de la récurrence des DEP lorsque des larmes de sérum étaient utilisées quatre fois par jour pendant deux semaines après le retrait d'une lentille de contact à bandage<sup>25</sup>. On a constaté que le PRP entraînait une augmentation du taux de guérison épithéliale par rapport au sérum autologue dans les DEP secondaires à une kératite infectieuse<sup>16</sup>.**

.....

**Érosions cornéennes récurrentes (ECR).** Une étude comparant le traitement conventionnel des érosions cornéennes (lentilles de contact et larmes artificielles sans conservateur) à l'ajout de PRP a révélé que 80 % des patients traités de manière conventionnelle et seulement 26 % des patients traités par PRP ont connu une récurrence majeure<sup>26</sup>. Des récurrences mineures ont été observées chez 100 % des patients traités de manière conventionnelle, mais seulement 37 % des patients traités par PRP<sup>26</sup>.

**Kératite limbique supérieure.** Il s'agit d'une autre affection qui répond au traitement par les larmes de sérum. Une étude a montré que 82 % des patients ont signalé une amélioration de l'inconfort et 100 % une amélioration de l'épithéliopathie après avoir utilisé des larmes de sérum à 20 % dix fois par jour pendant un mois par rapport aux thérapies précédentes, telles que des larmes artificielles fréquentes, des corticostéroïdes topiques et de la vitamine A topique<sup>24</sup>.



Photos de fluorescéine sodique avant l'utilisation des ASED (A, B) et après l'utilisation des ASED à 40 % (C, D)

## Surmonter les obstacles

Outre la logistique et l'accessibilité, le coût économique et la viabilité financière du traitement constituent l'un des principaux obstacles à l'utilisation des ASED. Bien qu'il puisse y avoir des exceptions pour des plans spécifiques, les ASED ne sont généralement pas couverts par les compagnies d'assurance, car ce n'est pas une thérapie approuvée par la FDA pour les troubles de la surface oculaire<sup>24</sup>. Le coût financier peut varier considérablement en fonction du lieu, du dosage et de la concentration utilisés, des frais de laboratoire pour les prises de sang et des frais de préparation des pharmacies de composition. Ces frais varient de 200 à 450 dollars pour un approvisionnement de 90 jours et plus, en fonction de la société à laquelle on fait appel. Certaines pharmacies peuvent facturer un prix forfaitaire, incluant la prise de sang, si elles disposent d'un phlébotomiste interne ou si elles font appel à une société de phlébotomie tierce qui les aide à fournir des services mobiles à domicile et à assurer la logistique.

Malheureusement, ou heureusement, le paradoxe du prix est que pour certains patients qui ne sont pas assurés, qui ont des franchises élevées ou qui n'ont pas de couverture, le coût des ASED est parfois inférieur à celui d'autres thérapies nouvelles approuvées par la FDA, des larmes artificielles et d'autres produits en vente libre.

L'accès à une pharmacie de préparation stérile accréditée à proximité peut être difficile, en particulier dans les zones rurales, et il faut donc tenir compte de la capacité d'un patient à coordonner cela de manière appropriée ou à obtenir l'aide d'un membre de la famille ou d'un soignant si nécessaire. Certaines entreprises, comme Vital Tears, facilitent le processus pour le prestataire et le patient en demandant à un spécialiste de communiquer avec le patient, de planifier la prise de sang dans un laboratoire partenaire local ou chez un phlébotomiste mobile, de collecter le paiement, de traiter les larmes de sérum et de les expédier dans les 48 heures, et enfin, d'examiner l'utilisation et le stockage corrects des ASED. Cela peut réduire considérablement la charge de travail du patient et du prestataire de soins, tout en augmentant l'observance du traitement.

La plupart des études n'ont pas montré d'effets indésirables significatifs avec les DEA; cependant, le risque de croissance microbienne existe lors de l'utilisation de thérapies sans conservateur. Par conséquent, les patients doivent être informés sur la manipulation et le stockage appropriés afin de réduire au minimum le risque de contamination microbienne, en particulier chez les patients dont la surface oculaire est compromise<sup>27,28</sup>.

L'irritation, la rougeur, les changements de vision et le gonflement ne devraient pas se produire avec les ASED. Si un patient présente l'un de ces symptômes, demandez-lui d'arrêter immédiatement l'utilisation et de revenir pour une consultation de suivi afin d'exclure d'autres étiologies ou une éventuelle contamination du lot. Si un patient ne répond pas aux critères de sélection des donneurs de sérum (bon accès veineux, taux d'Hb adéquat, absence de maladies transmises par le sang), s'il n'est pas en mesure de les conserver au réfrigérateur, s'il a une mobilité limitée ou s'il ne tolère pas les prises de sang répétées, il peut alors envisager des gouttes de sérum allogénique, car des études ont montré qu'elles étaient aussi efficaces que les ASED et qu'elles présentaient une tolérance similaire.



Un lot de six contenants de 3 ml d'ASED à 20 %.  
Photo: Joshua Keller, PharmD.

## Politiques et protocoles de la pharmacie (États-Unis)

Les étapes ci-dessous ne sont que des lignes directrices et peuvent varier en fonction des politiques et des protocoles de traitement et de distribution des ASED de chaque pharmacie. Veuillez communiquer avec la pharmacie de votre région pour en savoir plus sur ses protocoles et ses préférences<sup>1</sup>.

**Première étape: soumettre une ordonnance.** Celle-ci peut être soumise à une pharmacie de préparation comme n'importe quel autre médicament sur ordonnance : verbalement, par télécopie, en personne ou par voie électronique. L'ordonnance doit indiquer la concentration de sérum autologue nécessaire, la posologie, la durée du traitement et le nombre de renouvellements.

Un exemple d'ordonnance peut être le suivant : «Sérum autologue en collyre (20 %), Sig: Instiller une goutte dans les deux yeux six fois par jour x 60 jours, Renouvellements : 1 ».

Une fois l'ordonnance traitée par la pharmacie, un phlébotomiste reçoit l'ordonnance, programme le patient pour la prise de sang et prélève entre six et douze tubes séparateurs de sérum de sang veineux total en fonction de la dose, de la quantité et de la capacité du patient à donner le volume nécessaire. Les tubes séparateurs de sérum sont également appelés «tubes tigrés» en raison de leur couvercle gris/rouge moucheté et ne contiennent pas d'anticoagulants, mais plutôt un activateur de caillots et un gel séparateur de sérum. Les tubes sont réfrigérés pendant le transport s'ils sont prélevés hors site et la plupart des pharmacies ne préparent pas d'ASSED avec du sang âgé de plus de cinq jours depuis le prélèvement initial. En outre, toutes les pharmacies ne disposent pas d'un phlébotomiste sur place. Selon la pharmacie, il se peut donc que vous deviez soumettre une commande de laboratoire et une ordonnance séparément.

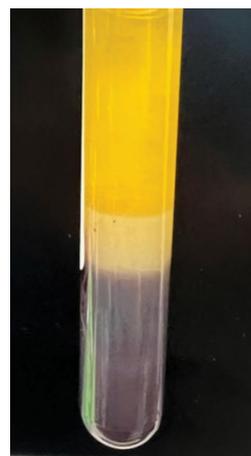
**Deuxième étape: centrifugation, combinaison.** Les tubes sont ensuite centrifugés pour séparer le sérum du reste du sang. Le pharmacien inspectera d'abord les tubes tigrés pour s'assurer qu'ils sont adaptés à l'utilisation et qu'ils contiennent environ 3 ml de sérum clair/jaune qui peut être facilement récupéré par le haut du tube. Le sérum ne doit pas être trouble ou rouge, car cela indique qu'il peut contenir des globules rouges et qu'il n'est pas utilisable pour le traitement.

Ensuite, les tubes sont combinés avec une quantité appropriée de solution de chlorure de sodium à 0,9 % dans un laboratoire stérile, filtrés pour la stérilité et distribués dans des flacons de gouttes ophtalmiques de 3 ml appelés «driptainers». Le volume total distribué est généralement compris entre 36 et 72 ml, de sorte que la plupart des patients peuvent s'attendre à recevoir entre 12 et 24 flacons, respectivement. En supposant une conversion prudente de 15 gouttes par ml de sérum, en raison de la variation naturelle de la viscosité et de la température de stockage, cela peut donner entre 540 gouttes et 1080 gouttes au total. La durée de l'approvisionnement dépend de la concentration et du dosage utilisés.

En supposant que six tubes de sang donnent 18 ml de sérum et que le patient se voit prescrire une dose courante de six fois par jour, une concentration de 20 % peut durer jusqu'à 112 jours (bien que la pharmacie ne délivre qu'un approvisionnement de 90 jours), 40 % jusqu'à 56 jours et 80 % jusqu'à 28 jours. Le phlébotomiste prélèvera généralement plus de tubes de sang lorsqu'une concentration plus élevée est prescrite, car le sérum est moins dilué.

**Troisième étape: conserver correctement les gouttes.** Bien que la plupart des pharmaciens fassent le point avec le patient sur la manière d'utiliser et de conserver les gouttes, on doit rappeler l'importance de conserver la réserve d'ASSED dans le congélateur. Les patients sont invités à décongeler un flacon à la fois et à le conserver au réfrigérateur entre les administrations. Le flacon utilisé doit être jeté au bout de sept jours.

En raison de la nature sans conservateur des ASSED, les patients se lavent les mains et pratiquent une bonne hygiène lorsqu'ils manipulent le compte-gouttes. Ils sont encouragés à vérifier la présence de particules dans le compte-gouttes avant de l'utiliser et, en cas de doute, à utiliser un nouveau flacon.



Séparation des composants sanguins. Notez que le sérum est jaune vif, clair et exempt de particules visibles et de globules rouges. Sérum (en haut), globules rouges (en bas), séparateur de sérum (au milieu). Photo: Joshua Keller, PharmD.

## Évaluer le succès des suivis

Il est impératif de fixer des attentes réalistes avec vos patients et d'être ouvert aux modifications du plan de traitement tout au long de leur parcours lorsqu'il s'agit de maladies chroniques. Il est tout aussi important d'adapter leur plan de traitement à leurs besoins spécifiques et de faire preuve d'empathie, car certains patients luttent généralement toute leur vie contre ces maladies, avec des poussées attendues en cours de route. Bien que j'aie constaté des améliorations en seulement deux semaines après le début du traitement par ASSED, j'informe les patients qu'il peut s'écouler jusqu'à quatre à six semaines avant de constater un changement clinique significatif, et j'ai donc tendance à ne pas modifier le dosage ou la concentration avant leur visite de suivi<sup>29,30</sup>.

Cependant, dans ma pratique, je diminue généralement la fréquence du dosage et/ou la concentration sur plusieurs semaines ou mois si l'état du patient montre une amélioration significative des signes et des symptômes.

Bien qu'il ne semble pas y avoir de consensus sur la sélection d'une concentration optimale, la plupart des études utilisent 20 %, car cela imite les facteurs biologiques présents dans nos larmes<sup>29</sup>. Cependant, des concentrations plus élevées (jusqu'à 100 %) ont été utilisées dans d'autres études cliniques. Je commence généralement avec une concentration de 40 %, mais j'ai prescrit plus de 50 % à certains patients, car la plupart de mes cas ont bien réagi avec 40 %. J'ai personnellement trouvé que la concentration de 40 % était idéale, car elle permet au patient de disposer d'une réserve d'environ deux mois avec une posologie de six fois par jour, ce qui réduit le nombre de prises de sang, tout en conservant une concentration thérapeutique significative pour la plupart des affections. En outre, la fréquence des doses peut varier considérablement, de trois fois par jour à une fois par heure, mais six à huit fois par jour semble être la plus courante<sup>29,30</sup>.

Il est impératif d'obtenir des données objectives et subjectives à chaque visite pour évaluer le succès ou l'échec du traitement. Il existe de nombreux questionnaires basés sur les symptômes qui sont efficaces et rentables et qui permettent de comprendre et de suivre les progrès subjectifs de votre patient, lesquels sont parfois négligés lorsque nous nous concentrons cliniquement sur les améliorations objectives. Je recommande d'utiliser autant de points de données que possible, qu'il s'agisse de photographies du segment antérieur pour aider le patient à visualiser ses propres progrès ou d'observations directes avec coloration au colorant vital (fluorescéine sodique et/ou vert de lissamine) pour évaluer les changements objectifs.

Parmi les autres marqueurs utiles, citons le score d'hyperémie conjonctivale, les scores de coloration de la surface oculaire, l'osmolarité, le TBUT et les mesures qualitatives (MMP-9), ou les marqueurs quantitatifs (test de menace au rouge de phénol, test de Schirmer) et l'acuité visuelle pour suivre les progrès. N'oubliez pas de toujours comparer les points de données aux valeurs de référence du patient (comme pour les analyses du champ visuel dans la prise en charge du glaucome) et d'établir de nouvelles valeurs de référence chaque fois qu'une nouvelle thérapie est ajoutée afin d'aider à guider votre traitement. La photographie en série permet de visualiser les tendances de l'évolution au fil du temps et s'est avérée utile dans ma clinique pour repérer, et prédire, la période de l'année au cours de laquelle un patient présente habituellement des poussées.

Il est parfois utile de revoir et de supprimer/remplacer un élément du régime complexe existant d'un patient s'il n'apporte pas d'amélioration significative au processus de la maladie et/ou à la qualité de vie du patient. Cependant, certains prescrivent des stéroïdes topiques ou d'autres immunomodulateurs en même temps que des ASED pour obtenir un effet synergique, de sorte qu'il n'est pas nécessaire d'interrompre le traitement en cours.

Une étude récente a comparé l'effet de 100 % de sérum autologue à 100 % de PRP pour le traitement de la sécheresse oculaire sévère dans le syndrome de Sjögren primaire et a constaté une amélioration statistiquement significative similaire des signes et des symptômes; cependant, une réduction plus importante des scores OSDI a été observée dans le groupe PRP<sup>31</sup>. L'étude a permis de constater une réduction des scores OSDI chez 100 % des patients dans le groupe PRP contre 77,3 % dans le groupe de sérum autologue par rapport à la ligne de base. Les auteurs pensent que le PRP, en raison de sa concentration en plaquettes, contient davantage de composants immunomodulateurs et anti-inflammatoires nécessaires à la prolifération cellulaire, à la cicatrisation et à l'angiogenèse, en raison d'une plus grande quantité de facteur de croissance nerveuse, de facteur de croissance dérivé des plaquettes et de fibronectine dans le PRP que dans le sérum autologue. Malgré cela, il existe peu de données prouvant la supériorité du PRP par rapport au sérum autologue, et les études comparatives sont difficiles à réaliser en raison des différences dans les protocoles de préparation du sang, l'âge du patient, la race, le régime alimentaire, le dosage, l'instrumentation, la sélection des patients, le diagnostic, la taille et la durée de l'étude, pour n'en citer que quelques-unes<sup>31</sup>.

### **Comparaison entre la composition du sérum autologue à 100 % et celle du collyre au plasma riche en plaquettes à 100 % et leur impact sur l'efficacité du traitement de la sécheresse oculaire dans le cas du syndrome de Sjögren primaire**

**Objectif :** L'objectif de cette étude était de comparer la composition des collyres à base de sérum autologue (SA) et à base de plasma riche en plaquettes (PRP) à 100 % et d'évaluer leur impact sur les résultats cliniques après le traitement de la sécheresse oculaire sévère chez les patients atteints du syndrome de Sjögren primaire (SSP)<sup>31</sup>.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude interventionnelle, non randomisée, comparative, d'une durée de trois mois. 22 patients atteints de sécheresse oculaire sévère dans le SSP ont été traités avec des collyres 100 % AS (22 yeux) et 100 % PRP (22 yeux) 5 fois par jour en monothérapie. Les quantifications des facteurs de croissance tels que le facteur de croissance des fibroblastes (FGF), le facteur de croissance épidermique (EGF), le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), le facteur de croissance des nerfs (NGF), le facteur de croissance transformant (TGF- $\beta$ ), le facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF), la fibronectine et la substance p dans les hémodérivés ont été effectuées. Les principaux critères d'évaluation étaient les suivants: l'indice de maladie de la surface oculaire (OSDI), la meilleure acuité visuelle corrigée (BCVA), le test de Schirmer, le temps de rupture des larmes (TBUT), la coloration de la cornée et de la conjonctive selon l'échelle d'Oxford, l'hyperémie conjonctivale et les paramètres des glandes de Meibomius. Les résultats ont été comparés au départ, 1 mois et 3 mois après le traitement. Les résultats cliniques ont été corrélés à la concentration de GF dans les substituts de larmes biologiques.

**Résultats:** Des différences significatives ont été observées dans la concentration de FGF ( $4,42 \pm 0,86$  vs  $15,96 \pm 7,63$ ,  $p < 0,0001$ ), EGF ( $4,98 \pm 0,97$  vs  $39,06 \pm 20,18$ ,  $p < 0,0001$ ), fibronectine ( $929,6 \pm 111,5$  vs  $823,64 \pm 98,49$ ,  $p = 0,0005$ ), VEGF ( $175,45 \pm 65,93$  vs  $717,35 \pm 488,15$ ,  $p < 0,0001$ ), PDGF AB ( $619,6 \pm 117,30$  vs  $349,66 \pm 79,82$ ,  $p < 0,0001$ ), NGF ( $85,22 \pm 23,49$  vs  $8,29 \pm 9,06$ ,  $p < 0,0001$ ), PDGF ( $935,38 \pm 434,26$  vs  $126,66 \pm 54,41$ ,  $p < 0,0001$ ), substance p ( $112,58 \pm 27,28$  vs  $127,51 \pm 26,56$ ,  $p = 0,0125$ ) dans le PRP par rapport au SA. Le niveau de TGF- $\beta$  était sans aucun doute plus élevé dans le SA que dans le PRP ( $1031,37 \pm 330,23$  vs  $726,03 \pm 298,95$ ,  $p = 0,0004$ ). Aucune différence significative n'a été observée entre le SA et le PRP en ce qui concerne la concentration d'IGF. La thérapie avec des produits sanguins a soulagé les signes et les symptômes des patients atteints de pSS DE. On a observé une amélioration statistiquement significative de la BCVA, du test de Schirmer, du TBUT, des paramètres de la glande de Meibomius, ainsi qu'une réduction des scores OSDI, de la coloration d'Oxford et de l'hyperémie de la conjonctive dans chacun des groupes. Cependant, les changements cliniques étaient plus significatifs dans le groupe PRP. De nombreuses corrélations ont été observées entre le niveau de GF et l'évolution moyenne des résultats cliniques. Aucun événement indésirable n'a été signalé.

**Conclusions:** Malgré le fait que les dérivés sanguins diffèrent dans leur composition, ils semblent être efficaces et sûrs dans le traitement de l'encéphalopathie spongiforme sévère chez les patients atteints de SSP. Les signes et les symptômes de l'EDE ont été réduits dans les deux groupes, mais seul le changement moyen de l'OSDI était statistiquement significatif. Une réduction plus importante des scores OSDI a été observée dans le groupe PRP. Les résultats obtenus et la composition des hémodérivés peuvent indiquer la supériorité de la PRP dans le soulagement des symptômes de l'encéphalopathie spongiforme bovine chez les patients atteints de SSP par rapport à l'AS.

## Quelques études

### Essai clinique randomisé en double aveugle du sérum autologue par rapport aux larmes artificielles dans le syndrome de l'œil sec

**Objectif:** Déterminer l'amélioration des symptômes chez les patients souffrant de sécheresse oculaire grâce à un traitement de courte durée au sérum autologue (SA) à l'aide de l'enquête standardisée de l'indice des maladies de la surface oculaire (OSDI)<sup>32</sup>.

**Matériels et méthodes:** Un essai clinique croisé randomisé en double aveugle a été mené, comparant un traitement topique de courte durée (2 semaines) avec un collyre de SA dilué à 20 % à un traitement conventionnel à base de larmes artificielles chez des patients adultes atteints du syndrome de l'œil sec sévère (DES). Le principal critère de jugement était l'évaluation des symptômes à l'aide de l'enquête OSDI. Les résultats secondaires étaient le score de coloration à la fluorescéine de la cornée et de la conjonctive d'OXFORD et le temps de rupture des larmes (TBUT). Le protocole a été enregistré sur [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), numéro d'identification: NCT00779987.

**Résultats:** Douze patients atteints de DES sévère ont été inclus. Le traitement par sérum autologue a montré une diminution de l'OSDI statistiquement significative ( $p = 0,002$ ) plus élevée (50 %) par rapport au traitement conventionnel (22 %). Il n'y a pas eu de changements significatifs dans les paramètres objectifs (OXFORD et TBUT).

**Conclusions:** Les patients atteints de DES sévères traités par AS obtiennent une meilleure amélioration des symptômes par rapport aux larmes artificielles dans le cadre d'un traitement à court terme.

### Étude contrôlée de l'utilisation de sérum autologue chez les patients souffrant de sécheresse oculaire

**Objectif:** Déterminer l'efficacité et l'innocuité du sérum autologue topique dans le traitement de la sécheresse oculaire<sup>33</sup>.

**Méthodes:** Une étude prospective, à simple masque, contrôlée par placebo et d'une durée de deux mois a été menée auprès de patients souffrant de sécheresse oculaire sévère bilatérale. Un œil a été randomisé pour recevoir le propre sérum du patient comme substitut lacrymal, et l'autre œil a reçu une solution saline normale non conservée comme placebo. Les symptômes subjectifs et les paramètres cliniques de la sécheresse oculaire, y compris la cytologie de l'impression conjonctivale, ont été évalués au départ et 1 semaine, 1 mois et 2 mois après le traitement.

**Résultats:** Douze patients souffrant de sécheresse oculaire ont été recrutés. Les symptômes subjectifs (gêne, sensation de corps étranger, sécheresse et photophobie) et les signes objectifs (coloration à la fluorescéine et au rose Bengale et cytologie de l'empreinte conjonctivale) se sont améliorés de manière significative dans les yeux traités par rapport à la situation de départ. Les yeux témoins ont également bénéficié d'une amélioration des symptômes, des signes et de la coloration au rose Bengale par rapport à la situation de départ. Ni les résultats du test de Schirmer ni le temps de rupture des larmes ne se sont améliorés dans les deux groupes. Le score moyen de tous les paramètres a été amélioré dans les deux groupes, et les résultats de la cytologie de l'impression conjonctivale ont été meilleurs dans les yeux traités; cependant, ces résultats ne sont pas significativement différents. Aucun effet indésirable grave n'a été observé dans cette étude.

**Conclusions:** Il y a eu une tendance à l'amélioration des symptômes et des signes de la sécheresse oculaire, y compris des changements cytologiques, après l'application de sérum autologue chez des patients souffrant de sécheresse oculaire sévère. Cependant, cette tendance n'était pas statistiquement significative. Une étude à plus grande échelle est justifiée.

## Autres options

Les greffes de membrane amniotique conservées cryogéniquement et déshydratées, ainsi que d'autres hémodérivés tels que les gouttes de sérum allogène, les gouttes d'albumine et le plasma riche en plaquettes (PRP), pour n'en citer que quelques-uns, sont à envisager si le patient se heurte à des obstacles logistiques ou financiers importants, s'il n'obtient pas de bénéfice thérapeutique ou s'il est incapable de tolérer le traitement.

Au-delà des avantages cliniques de la thérapie, les progrès de la technologie ont été un autre moteur important de l'utilisation accrue des ASED. L'avènement de la membrane amniotique cryoconservée (Prokera, BioTissue) a rendu les traitements beaucoup plus accessibles pour une utilisation en cabinet. On peut utiliser la membrane amniotique pour les patients atteints de kératite ponctuée superficielle persistante, d'érosion cornéenne récurrente récalcitrante, de kératite neurotrophique et de kératite neuropathique. On peut même l'utiliser à des stades plus précoces de la sécheresse oculaire avec baisse de la vision, et certains praticiens prescrivent presque toujours des ASED à long terme en conjonction avec la membrane amniotique.

## Membrane amniotique

La membrane amniotique est une fine couche de tissu qui tapisse la face interne du placenta. Elle possède plusieurs propriétés: cicatrisantes antibactériennes anti-inflammatoires<sup>34</sup>.

Ce tissu n'étant pas vascularisé, le risque d'un rejet est pratiquement inexistant contrairement à d'autres greffes (rein, foie, cœur, etc.).

.....

**Le don de placenta et de membrane amniotique est anonyme et gratuit. Il est proposé aux femmes dont l'accouchement est programmé par césarienne. Une seule membrane permet de réaliser une trentaine de pansements oculaires.**

.....

La membrane amniotique humaine (MAH) recouvre le placenta, le cordon ombilical et tapisse la cavité amniotique. Elle est constituée du chorion orienté vers la décidue maternelle et de l'amnios orienté vers le fœtus<sup>34</sup>. Ce sont ces structures qui se rompent pour libérer le liquide amniotique avant l'accouchement. En ophtalmologie, seul l'amnios est utilisé.

Histologiquement, il se compose d'un stroma avasculaire, d'une membrane basale épaisse composée de collagène IV et V, de lamiline et d'un épithélium cubique monostratifié. Les propriétés de ré-épithélialisation de la MAH seraient expliquées par: (1) un effet mécanique en renforçant l'adhésion et la différenciation des cellules épithéliales basales, en facilitant la migration des cellules épithéliales et en prévenant l'apoptose cellulaire épithéliale; (2) un effet biologique: la MAH renferme de nombreux facteurs de croissance (Epidermal Growth Factor, Keratinocyte Growth Factor...) capables de promouvoir la ré-épithélialisation cornéenne.

Le flacon contenant la membrane amniotique est décongelé pendant 30 minutes à température ambiante avant l'intervention. La membrane est ensuite saisie à la pince sur son support de nitrocellulose; elle est rincée dans du sérum salé isotonique puis immergée jusqu'à son utilisation sans quoi elle se dessèche rapidement. Quant à la technique de suture, il existe des divergences selon les articles: suivant les indications, la membrane amniotique est utilisée en greffe ou en patch (section seulement greffée sur la cornée). La MAH est suturée épithélium vers le bas de façon à délivrer une concentration maximale de facteurs biologiques<sup>35</sup>.

Elle recouvre la cornée pathologique en jouant un rôle de pansement biologique et un rôle antalgique. La membrane est suturée épithélium contre épithélium au moyen d'un fil synthétique tressé résorbable à la conjonctive le plus souvent par un surjet, mais parfois par des points séparés. La MAH sert de substrat à la repousse épithéliale déficiente et le chirurgien vise l'intégration de la membrane amniotique à la cornée. La membrane est suturée épithélium vers le haut à l'aide de points séparés de nylon 10,0 enfouis et ne dépasse pas les limites du limbe sclérocornéen.

Si la perte de substance cornéenne est profonde, plusieurs couches de MAH peuvent être superposées en ne suturant que la plus superficielle. MAH en «sandwich»: les techniques de greffe et de patch sont combinées en utilisant plusieurs couches de MAH non suturées que l'on dispose dans le défaut cornéen et qui sont maintenues en place par un patch suturé au limbe<sup>36</sup>. 

.....

1. <https://www.reviewofoptometry.com/article/realworld-uses-of-autologous-serum-eye-drops#:~:text=Since%20then%2C%20its%20clinical%20use,trauma%20and%20post%2Dsurgical%20complications.>
2. <https://www.reviewofoptometry.com/article/rethink-autologous-serum>
3. Fox RI, Chan R, Michelson JB, et al. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):459-61.
4. Celebi AR, Ulusoy C, Mirza GE. The efficacy of autologous serum eye drops for severe dry eye syndrome: A randomized double-blink crossover study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(4):619-26.
5. Jirsova K, Brejchova K, Krabcova I, et al. The application of autologous serum eye drops in severe dry eye patients; subjective and objective parameters before and after treatment. *Curr Eye Res* 2014;39(1):21-30.
6. Dalmon CA, Chandra NS, Jeng BH. Use of autologous serum eyedrops for the treatment of ocular surface disease: First US experience in a large population as an insurance-covered benefit. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(12):1612-3.
7. Ii TK, Gibbons A, Cartes C, et al. Use of autologous serum tears for the treatment of ocular surface disease from patients with systemic autoimmune diseases. *Am J Ophthalmol.* 2018;189:65-70.
8. Akcam HT, Unlu M, Karaca EE, et al. Autologous serum eye-drops and enhanced epithelial healing time after photorefractive keratectomy. *Clin Exp Optom.* 2018;101(1):34-7.
9. Sul S, Korkmaz S, Alacamli G, et al. Application of autologous serum eye drops after pterygium surgery: A prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* July 18, 2018. [Epub ahead of print].
10. <https://www.reviewofcontactlenses.com/article/autologous-allogeneic-and-prp-the-many-facets-of-serum-tears>
11. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmology.* 2004;88:1467-74.
12. American Academy of Ophthalmology. *AAO Dry Eye Syndrome Preferred Practice Patterns.* Elsevier;2018.
13. Ripa M, Jabbehdari S, Yazdanpanah G, et al. The role of multisystem disease in composition of autologous serum tears and ocular surface symptom improvement. *Ocul Surf.* 2020;18(3):499-504.
14. Badami KG, McKellar M. Allogeneic serum eye drops: time these became the norm? *Br J Ophthalmology.* 2012;96(8):1151-52.
15. Kim KM, Shin YT, Kim HK. Effect of autologous platelet-rich plasma on persistent corneal epithelial defect after infectious keratitis. *Jpn J Ophthalmol.* 2012;56:544-50.
16. Lee JH, Kim MJ, Ha SW, Kim HK. Autologous platelet-rich plasma eye drops in the treatment of recurrent corneal erosions. *Korean J Ophthalmol.* 2016;30(20):101-07.
17. Pandey AN. Management of severe dry eye: role of autologous serum eye drops. *Int J Open Access Ophthalmol.* 2017;2(2):1-3.
18. Krader CG. Topical hematopoietic therapy viable option for ocular surface disease. *Ophthalmology Times.* 2019 March;(3).
19. Hussain M, Shtein RM, Sugar A, Soong HZ. Long-term use of autologous serum 50% eye drops for the treatment of dry eye disease. 2014;33(12).
20. Tsubota K, Goto E, Fujita H, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. *Br J Ophthalmol.* 1999;83(4):390-95.
21. Kojima T, Ishida R, Dogru M, et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: A prospective randomized case-control study. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(2):242-46.
22. Lemp M, Bron AJ, Baudouin C, et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(5):792-98.
23. Pan Q, Angelina A, Marrone M, et al. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(2):1-46.
24. Shtein RM, Shen JF, Kuo AN, et al. Autologous serum-based eye drops for treatment of ocular surface disease. *Ophthalmology.* 2020;127:128-33.
25. Lee YK, Lin YC, Tsai SH, et al. Therapeutic outcomes of combined topical autologous serum eye drops with silicone-hydrogen soft contact lenses in the treatment of corneal persistent epithelial defects: a preliminary study. *Cont Lens Ant Eye.* 2016;39(6):425-30.
26. Lee JH, Kim MJ, Ha SW, Kim HK. Autologous platelet-rich plasma eye drops in the treatment of recurrent corneal erosions. *Korean J Ophthalmol.* 2016;30(20):101-07.
27. Shtein RM, Shen JF, Kuo AN, et al. Autologous serum-based eye drops for treatment of ocular surface disease. *Ophthalmology.* 2020;127(1):128-33.
28. Vazirani J, Sridhar U, Gokhale N, et al. Autologous serum eye drops in dry eye disease: preferred practice pattern guidelines. *Ind J Ophthalmol.* 2023;71(4):1357-63.
29. Pan Q, Angelina A, Marrone M, et al. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD009327.
30. Geerling G. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Brit J Ophthalmol.* 2004;88(11):1467-74.
31. Wróbel-Dudzińska D, Przekora A, Kazimierczak P, et al. The comparison between the composition of 100% autologous serum and 100% platelet-rich plasma eye drops and their impact on the treatment effectiveness of dry eye disease in primary Sjögren's syndrome. *J Clin Med.* 2023; 12(9):3126.
32. Urzua CA, Vasquez DH, Huidobro A, Hernandez H, Alfaro J. Randomized double-blind clinical trial of autologous serum versus artificial tears in dry eye syndrome. *Curr Eye Res.* 2012 Aug;37(8):684-8. doi: 10.3109/02713683.2012.674609. Epub 2012 Jun 6. PMID: 22670856.
33. Tananuvat N, Daniell M, Sullivan LJ, Yi Q, McKelvie P, McCarty DJ, Taylor HR. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients. *Cornea.* 2001 Nov;20(8):802-6. doi: 10.1097/00003226-200111000-00005. PMID: 11685055.
34. [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/grefe\\_membrane.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/documents/grefe_membrane.pdf)
35. <https://www.cahiers-optalmologie.fr/media/fa4276b2a462d39017dea6f30c9bee21.pdf>.
36. Resch MD et al. Integration patterns of cryopreserved amniotic membranes into the human cornea. *Ophthalmology* 2006;113:1927-35

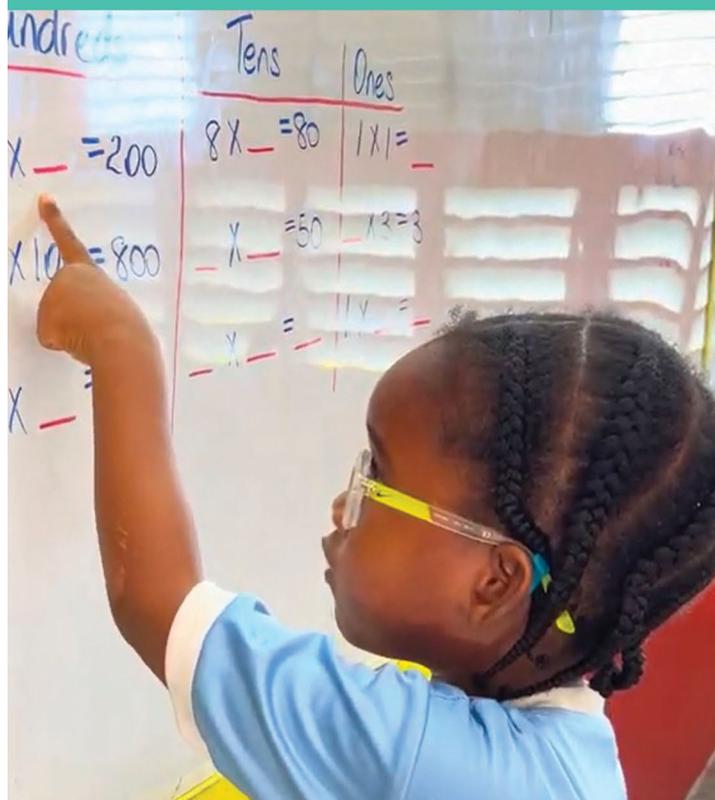
## Les petites annonces classées de l'AOQ



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](mailto:josee.lusignan@aoqnet.qc.ca) ou par télécopieur au 514 288-7071.

Il n'est jamais trop tard pour faire le don de la vue!



*Si vous avez manqué le Défi de la Journée mondiale de la vue, vous pouvez tout de même faire une différence avec Optometry Giving Sight toute l'année.*

Optometry Giving Sight est la seule organisation qui s'emploie à éradiquer les erreurs de réfraction non corrigées grâce à la croissance et à l'élargissement de l'optométrie partout dans le monde. Vos contributions aident les personnes mal desservies à obtenir l'accès à des soins de la vue de base qui pourraient changer leur vie grâce à l'établissement et au soutien d'écoles d'optométrie, de cliniques ophtalmologiques, de centres de la vue et de laboratoires optiques dans les endroits où l'on en a besoin.

Faites un don unique ou périodique et aidez OGS à faire une différence pour des personnes, des familles et des collectivités entières de partout dans le monde  
[givingsight.org/donate](https://givingsight.org/donate).



OPTOMETRY  
giving sight



PAR  
**MONSIEUR JEAN-RAYMOND LAFOND**  
 CPA auditeur, M.Sc.  
 Directeur général, Financement d'entreprises  
 819 473-7251  
 jean-raymond.lafond@mnp.ca



ET  
**MONSIEUR PIERRE MARCHAND**  
 CPA, M. Sc., CIRP, LIT  
 Vice-président principal, restructuration  
 et de redressement d'entreprises  
 514 906-4645  
 pierre.marchand@mnp.ca

# Financement et restructuration : une panoplie d'outils à la disposition de votre entreprise

La vie d'une clinique visuelle n'est pas un long fleuve tranquille et certaines circonstances nécessitent que l'on trouve du financement ou que l'on restructure les activités. Deux experts du cabinet MNP, Jean-Raymond Lafond, associé au sein de MNP et directeur général de l'équipe de MNP financement d'entreprises, et Pierre Marchand, associé et vice-président principal au sein de l'équipe de restructuration et de redressement d'entreprise, détaillent quelques-uns des outils disponibles dans ce domaine.

.....

**Au fil de son existence, une clinique peut avoir besoin de trouver du financement, que ce soit pour soutenir son expansion ou pour faire face à des enjeux qui la fragilisent. Si la situation se dégrade, elle peut aussi avoir besoin d'un coup de barre pour remettre ses finances à flot. Dans la plupart des cas, la valeur des actifs peut jouer un rôle déterminant.**

.....

## Aider à trouver le bon prêteur

Plusieurs raisons nécessitent de trouver un nouveau financement. Que ce soit pour démarrer une nouvelle clinique visuelle, acheter une clinique existante ou financer un projet au sein d'une clinique déjà établie, les raisons sont nombreuses.

On peut aussi avoir besoin d'acheter des actifs, qu'il s'agisse d'actifs tangibles comme des appareils pour une salle d'examen ou de l'équipement pour refaire les présentoirs, d'un terrain ou d'un bâtiment, ou d'actifs intangibles comme un logiciel ou de l'achalandage. Lorsqu'on se trouve en phase de croissance, augmenter son financement pour soutenir l'augmentation de son fonds de roulement est souvent nécessaire (comptes clients, inventaires). De plus, au cours des derniers mois, la perturbation des chaînes d'approvisionnement ayant entraîné des délais de livraison prolongés, les entreprises ont aussi eu besoin de constituer des inventaires plus importants, ce qui requiert des liquidités supplémentaires.

Il existe différentes catégories de prêteurs susceptibles d'aider les entreprises afin de répondre à ces besoins de financement. Les prêteurs usuels comme les institutions financières auront normalement les taux d'intérêt les moins élevés. La Banque de développement du Canada, Investissement Québec, ou des fonds fiscalisés tels que le Fonds FTQ et Fondation, seront généralement plus ouverts aux risques, et aussi plus flexibles quant aux ratios à respecter et au délai de remboursement. Cependant, les taux d'intérêt exigés par ces derniers sont habituellement plus élevés. Quant aux prêteurs privés, ils seront normalement prêts à prendre davantage de risques, mais exigeront un rendement proportionnel, ce qui se traduira par des frais importants et des taux d'intérêt plus élevés.

Dans le cas d'achat d'équipement, les vendeurs offrent souvent des solutions de financement, en particulier pour l'équipement de grande valeur. Les prêteurs sur actifs (ou «ABL» pour asset-based lending, en anglais) sont des prêteurs qui se situent au milieu du spectre quant au risque et au taux d'intérêt, car ils évaluent la valeur des actifs de l'entreprise et offrent un financement proportionnel à celle-ci.

Par conséquent, si les choses tournent mal, ils savent qu'ils pourront revendre les actifs pour se rembourser.

**Il est donc primordial de déterminer le montant du financement requis, mais également de connaître la capacité de remboursement de l'entreprise afin de choisir le bon prêteur.**

Quelle que soit votre position dans le cycle de vie de votre clinique visuelle, il est important de disposer d'un plan d'affaires, mais surtout de projections financières solides. L'évaluation de vos besoins financiers et de votre capacité de remboursement sera un élément clé qui permettra de vous guider vers le bon type de financement et le prêteur le plus approprié pour vous aider. Dans tous les cas, les prêteurs voudront consulter ces documents afin d'effectuer leur analyse et de prendre leur décision.

MNP Financement d'entreprises peut vous aider à planifier votre projet et préparer les projections financières requises. Notre équipe à la grandeur du Québec dispose de toute l'expertise nécessaire pour relever ces défis et trouver des solutions répondant à vos besoins particuliers.

### Quand la situation se dégrade

Toutefois, d'autres situations engendrent elles aussi des besoins financiers, notamment lorsque le portrait commence à se détériorer.

Ainsi, avec la hausse rapide des taux d'intérêt, le poids des intérêts sur le service de la dette a augmenté substantiellement au cours des derniers mois. Cela pèse donc lourd sur le budget des entreprises qui ont des dettes à rembourser. Mais ce n'est pas tout, car la pandémie a engendré une « nouvelle réalité » et entraîné ou accéléré certains changements. On pense par exemple à la pénurie de main-d'œuvre qui pousse les salaires à la hausse ou crée des difficultés pour la production et les services à rendre, ainsi qu'à l'inflation qui a fait augmenter le coût des biens et des services.

**Résultat:** La rentabilité est en baisse et il n'est pas toujours possible de refile la facture aux clients.

Plusieurs stratégies sont envisageables pour redresser la situation. Notamment, il est primordial de réviser les budgets, d'analyser la rentabilité et d'effectuer des analyses de sensibilité sur les différentes options qui se présentent, qui peuvent notamment inclure la négociation de moratoires de remboursement de capital ou l'allongement de la période d'amortissement des emprunts. Des discussions avec les fournisseurs permettraient éventuellement de prendre des ententes à l'amiable.

En tout état de cause, se montrer proactif et agir rapidement est essentiel pour éviter que la situation financière ne s'aggrave et que l'inflation ne gruge progressivement la rentabilité.

### Du refinancement à la restructuration

**Si la situation est devenue problématique à un point tel que les solutions précédentes ne suffisent plus, il faut alors prendre le taureau par les cornes et envisager des mesures plus musclées. Notre équipe de restructuration pourra vous appuyer et vous accompagner durant tout le processus.**

En premier lieu et si les circonstances le permettent encore, on prendra le temps d'effectuer un diagnostic. Le processus débute par la préparation d'un budget plus détaillé sur une base hebdomadaire, et ce, pour une période de trois mois. Il faudra également effectuer une analyse en profondeur pour déterminer quelles sont les causes des difficultés traversées par l'entreprise.

On examinera les divers aspects de profitabilité, on réévaluera les opérations et les différents projets/unités d'affaires pour déterminer s'il y en a un qui n'est pas rentable, par exemple.



Une fois les différentes options stratégiques mises sur la table vient le temps de les examiner sous leur angle financier afin de mesurer leur faisabilité et les retombées potentielles.

Le déploiement de l'option stratégique retenue peut prendre une forme informelle, avec un refinancement ou une vente, ou plus formelle, avec une proposition ou un plan d'arrangement avec les créanciers.

Dans une restructuration informelle, on peut envisager de négocier avec les créanciers, garantis ou non, et les fournisseurs. Le succès est cependant sujet à l'accord de tous alors que la majorité est requise dans le cadre d'une proposition formelle, ce qui peut rendre la mise en œuvre de la restructuration informelle très difficile si on traite avec plusieurs prêteurs et fournisseurs différents.

Dans le cadre d'une restructuration formelle, il sera possible de mettre fin à des contrats, de restructurer les opérations au moyen de mises à pied, de vente hors du cours normal des affaires avec l'autorisation du tribunal. On peut également faire une proposition à ses créanciers non garantis, par exemple en remboursant seulement un certain pourcentage de la somme due, le tout sujet au vote des créanciers touchés.

Sachez que dans tous les cas de figure, il est crucial de connaître la valeur exacte de ses actifs, immeubles, équipement, etc., et qu'elle soit le plus à jour possible. En effet, cela permettra éventuellement d'obtenir du financement sur la valeur des actifs libres de liens. Ces liquidités seront souvent essentielles pour faire face à la crise.

En conclusion, gardez en tête qu'il existe de nombreuses possibilités pour aider une entreprise à retrouver son équilibre financier et à renouer avec la profitabilité.

Mais, quelle que soit l'étendue des difficultés, il est essentiel d'avoir un plan de restructuration détaillé. Nos experts sont particulièrement bien outillés pour élaborer différents scénarios et aider à choisir celui qui s'avérera le plus pertinent compte tenu des circonstances.

.....

**Leur solide expérience et leur capacité à rester neutres et objectifs dans une situation qui, par ailleurs, génère beaucoup d'émotions chez les entrepreneurs, leur permettent de proposer des solutions dans l'intérêt de la compagnie.**

.....

Qui plus est, les créanciers connaissent la bonne réputation de MNP et font confiance à nos professionnels, ce qui peut faciliter les négociations, voire permettre de gagner quelques précieuses semaines. N'hésitez pas à nous consulter! 👁

.....



**MNP**

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

Nos experts peuvent vous aider pour le financement et la restructuration de votre entreprise.

Jean-Raymond Lafond, CPA auditeur, M. Sc., Directeur Général, Financement d'entreprises  
819.473.7251 | jean-raymond.lafond@mnp.ca



Partout où mènent les affaires

MNP.ca



## Droit d'expression c. droit à la réputation : qui gagne le combat ?

À l'ère actuelle, l'abondance des réseaux sociaux et des forums Web facilite grandement le partage d'informations, d'opinions et de réflexions à une échelle mondiale. Cette réalité peut causer bien des maux de tête à des professionnels ainsi qu'à des entreprises dont la réputation se voit entachée par des commentaires non fondés à leur égard sur des plateformes de type *Facebook* ou *Google*. Dès lors, il y a confrontation entre deux droits fondamentaux, soit le droit à la liberté d'expression du public et le droit à la réputation de l'entreprise. Si vous êtes soucieux des commentaires publiés à votre égard sur Internet, cette chronique s'adresse à vous.



Il faut maintenir un équilibre entre ces deux droits fondamentaux garantis par la Charte québécoise, d'une part la protection de l'honneur et de la réputation et, d'autre part, la liberté d'opinion et d'expression.

### Ce qu'est la diffamation

La notion de diffamation s'inscrit dans le cadre des droits fondamentaux de chaque personne quant à la protection de sa dignité, de sa réputation et au respect de son nom. Une personne morale a droit à la protection de sa réputation tout autant qu'une personne physique. Il s'agit d'un droit individuel intrinsèquement rattaché à la personne, qu'elle soit morale ou physique. Cependant, les tribunaux se montrent moins généreux envers une compagnie pour l'octroi de dommages puisqu'elle ne peut pas subir d'inconvénients psychologiques.

En l'absence d'une définition spécifique dans la loi, la Cour Suprême<sup>1</sup> a établi trois situations pouvant constituer de la diffamation et pouvant engendrer la responsabilité de l'auteur des propos, soit :

1. Lorsqu'une personne prononce des propos désagréables à l'égard d'une autre tout en les sachant faux;
2. Lorsqu'une personne diffuse des choses désagréables sur autrui alors qu'elle devrait les savoir fausses;
3. Lorsqu'une personne tient, sans justes motifs, des propos défavorables, mais véridiques à l'égard d'une autre personne, dans le seul objectif de lui nuire.

<sup>1</sup> Prud'homme c. Pud'homme, 2002 CSC 85

<sup>2</sup> J.M. Poirier Excavation et Mini c. Dupuis, 2023 QCCQ 4184

.....

**« Les mots sont des outils puissants de communication : ils détruisent une réputation en peu de temps alors que, parfois, il a fallu des années pour la construire. L'Internet est un puissant outil de diffusion : la communication n'a presque plus de frontière. La liberté d'expression est une valeur fondamentale de première importance, mais le respect de la dignité et de la réputation de la personne l'est tout autant. Ceux qui parlent ou écrivent et ceux qui diffusent sur Internet doivent le réaliser »<sup>2</sup>.**

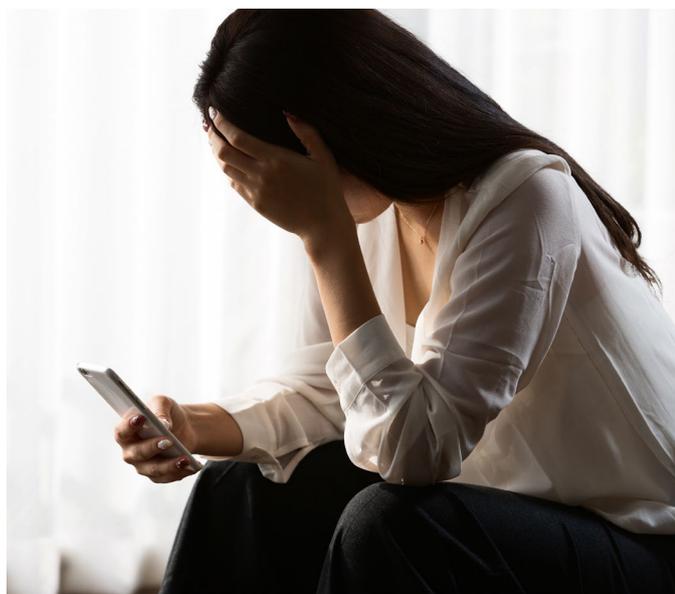
.....

## Le cadre juridique

**Le recours en diffamation s'inscrit dans le cadre juridique de la responsabilité civile générale<sup>3</sup>. Le demandeur doit démontrer la faute de l'auteur des propos, le préjudice qu'il en a subi ainsi que le lien de causalité direct entre les propos tenus et les dommages qu'il a subis.**

Pour l'évaluation des dommages, plusieurs critères guident les tribunaux pour fixer le quantum du montant à accorder à titre de dédommagement, notamment la gravité de l'acte, l'ampleur de la diffusion, la durée prévisible du dommage et la déchéance subie. En pondérant l'ensemble de ces critères, les tribunaux octroient des dommages visant à compenser la perte objectivement subie par la victime, qu'elle soit pécuniaire ou morale.

À ces dommages pourront également s'ajouter des dommages exemplaires et punitifs lorsqu'il y a une atteinte illicite à un droit protégé par la Charte, comme celui du droit à la réputation et à l'honneur. Ces dommages ont une double vocation de punition et de dissuasion et dépendent du caractère intentionnel de l'atteinte, c'est-à-dire que l'auteur possède un désir et une volonté d'engendrer les conséquences de sa conduite ou qu'il agit en toute connaissance des conséquences probables que sa conduite engendrera. Le montant de ces dommages punitifs est conféré à l'entière discrétion du tribunal en vertu de l'article 49 de la *Charte des droits et libertés de la personne*.



<sup>3</sup> Art 1457 Code civil du Québec

<sup>4</sup> 2020 QCCS 1166.

Par ailleurs, le recours en diffamation ne fait pas partie des dossiers que la division des petites créances peut traiter. Ce tribunal n'a pas ce champ de compétence. En conséquence, la victime qui désire tenter une procédure judiciaire en diffamation devra la déposer devant la Cour du Québec, chambre civile, et ce, même si les dommages réclamés sont inférieurs à 15 000\$. Cela implique nécessairement des procédures plus complexes et plus coûteuses.

## La jurisprudence

Dans l'affaire Tremblay c. Gordon<sup>4</sup>, une avocate réclamait 45 000\$ en dommages moraux et exemplaires à l'un de ses clients en raison d'une publication d'un avis sur Google. Le commentaire a été retiré 10 jours après sa publication. L'avocate persistait à réclamer des dommages. Le tribunal explique que le droit à la libre expression doit s'exercer de manière à ne pas porter atteinte à la réputation d'une personne:

**« La réputation d'un avocat se bâtit autour de son intégrité, de sa rigueur, de sa disponibilité, de la qualité de son travail et du professionnalisme dont il a fait preuve pendant de nombreuses années. Souvent un simple incident de parcours suffit pour écorcher gravement une réputation chèrement acquise ».**

Le tribunal tient compte du fait que le profil de la demanderesse est publié sur Google et qu'elle y invite le public en général à donner des avis. L'avocate ne peut donc s'attendre à ne recevoir que des commentaires positifs. De plus, avant la publication en question, la note était de 4,6 sur 5. Les mots choisis par l'auteur sont pris dans leur ensemble. Le tribunal a estimé que certains propos ne relataient que des faits vécus désagréables. Par exemple, le fait que l'avocate ne rende pas ses appels ou qu'elle ait oublié une date de cour importante. Il en va autrement pour les phrases « *elle n'a aucun professionnalisme, ne sait pas plaider ses causes... ça fait dur!* » De l'avis du tribunal, ces derniers propos sont vexatoires et ternissent la réputation de la demanderesse. Pour l'évaluation du quantum des dommages, le tribunal considère que l'avocate n'a perdu aucun client à la suite de cette diffusion qui n'a duré que dix jours. De plus, à la suite du retrait de la publication, sa note est remontée à 4,6. Une somme de 5 000\$ a été accordée à titre de dommages et aucun dommage exemplaire n'a été octroyé puisque le défendeur a fait preuve d'un comportement respectueux et a retiré la publication.

Dans l'affaire 9353-0913 Québec inc. c. Paré<sup>5</sup>, la demanderesse est un centre de conditionnement physique qui réclame 38000\$ à un client pour des commentaires publiés sur Facebook. La publication indique que le défendeur n'a pas pu annuler son abonnement comme prévu à la *Loi sur la protection du consommateur*, que la demanderesse fait l'objet de plusieurs enquêtes de la part de l'Office de la protection du consommateur (OPC) et « *pas moyen de parler avec le staff responsable quand on veut prouver notre point sur leurs erreurs, ils disent qu'ils ne sont pas responsables* ». La preuve a révélé que le défendeur n'avait jamais réellement tenté de communiquer avec le centre pour régler son problème et aucune preuve n'a été déposée quant aux plaintes devant l'OPC. Pour ces raisons, le tribunal a conclu que ces propos sont diffamatoires. Cependant, Québec inc. n'a fait aucune preuve de ses pertes de revenus ni aucune preuve de partage de cette publication à l'extérieur de sa page Facebook.

Le total des abonnés n'a baissé que de 10 sur 6549, ce qui est sans grande signification. Aucun internaute n'a cliqué « J'aime » ni n'a participé à une conversation sur ce propos. Par conséquent, le tribunal a accordé des dommages moraux de 2000\$ et des dommages exemplaires de 1500\$, pour un total de 3500\$.

L'atteinte à la réputation de votre entreprise peut être une situation anxiogène et dévalorisante. Si vous avez des questions à ce sujet ou sur toute autre question d'ordre 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. 

.....

<sup>5</sup> 2019 QCCQ 4324.

## 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





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



## NOUVEAU CALMO® Soin des paupières format de départ 30mL pour une hygiène des paupières sans savon

CandorVision™ (une division de CandorPharm Inc.) entame l'année avec le lancement de CALMO® soin des paupières 30mL, le tout nouveau membre de la famille CALMO®.

La sécheresse oculaire et la blépharite, (inflammation des paupières et de la marge palpébrale), sont des conditions qui affectent des millions de canadiens. Les personnes souffrant de sécheresse oculaire utilisent généralement les collyres lubrifiants HYLO® comme traitement de première ligne. L'hydratation de la surface oculaire aide à rééquilibrer le film lacrymal et procure un soulagement durable des symptômes de la sécheresse oculaire.

L'hygiène régulière des paupières est tout aussi importante. Le nettoyage quotidien des paupières, des cils et de la marge palpébrale est essentiel au maintien d'un film lacrymal sain. En effet, l'inflammation des paupières et de la marge palpébrale peut aggraver la sécheresse oculaire. Les produits d'hygiène des paupières courants contiennent souvent des irritants tels que des agents tensioactifs (savons), qui peuvent perturber ou détruire la couche lipidique du film lacrymal. Lorsque les savons endommagent la couche lipidique, l'évaporation des larmes et les symptômes de la sécheresse oculaire sont exacerbés. Ainsi, une couche lipidique saine empêche l'évaporation excessive des larmes naturelles. Choisir un nettoyant sans savon pour le démaquillage et l'hygiène quotidienne des paupières permet d'améliorer des conditions telles que la blépharite, la rosacée oculaire, la conjonctivite et la sécheresse oculaire.

La suspension nettoyante CALMO® soin des paupières est sans parfum, sans parabène, sans savon, et représente une alternative importante aux nettoyants pour les paupières courants. Suite aux retours des professionnels de la santé oculaire et patients canadiens, CandorVision™ est ravie d'introduire CALMO® soin des paupières dans un nouveau format de départ de 30mL.

« Nous commençons 2024 avec le lancement de CALMO® soin des paupières 30mL pour une hygiène des paupières sans savon, à la fois délicate et efficace », souligne le Dr Frank Heidemann, président et CEO de CandorVision™. « Contrairement aux produits standards souvent irritants, CALMO® soin des paupières procure un soulagement immédiat. Sa formule liposomale nettoie en douceur et aide à stabiliser la couche lipidique du film lacrymal, soulageant ainsi les symptômes de la sécheresse oculaire ».

CALMO® soin des paupières 30mL présente les mêmes avantages que CALMO® soin des paupières 70mL : les deux sont sans parfum, sans parabène, sans savon et conviennent au nettoyage délicat des paupières, débris oculaires et maquillage léger.

Le nouveau format de départ CALMO® soin des paupières 30mL facilitera l'introduction d'un régime d'hygiène quotidienne des paupières pour les patients grâce à son prix avantageux et à la sensation de confort qu'il procure. Alors que le contenu de CALMO® soin des paupières 30mL dure environ deux semaines, CALMO® soin des paupières 70mL reste disponible pour un usage à long terme.

« CALMO® soin des paupières 30mL sera un outil précieux pour les professionnels de la santé oculaire souhaitant accroître leur clientèle. Les patients réticents et les utilisateurs occasionnels peuvent désormais bénéficier des soins CALMO® », dit Dr. Frank Heidemann. « CALMO® soin des paupières 30mL est également idéal pour les voyages, un petit flacon qui se glisse facilement dans un bagage à main ».

Tout comme la famille de collyre lubrifiants HYLO®, CALMO® vaporisateur oculaire, OCUNOX® onguent ophtalmique et NACLINO™ lingettes, CALMO® soin des paupières 30mL est disponible à travers le Canada en pharmacie, derrière le comptoir, ainsi que dans certaines cliniques d'optométrie et d'ophtalmologie.



uOttawa

## Cette étude, qui pourrait avoir un impact sur des millions de personnes, révèle que des matériaux biomimétiques soumis à des impulsions de lumière bleue de faible énergie peuvent remodeler des cornées endommagées, notamment en épaississant le tissu

Une équipe de chercheurs de l'Université d'Ottawa et leurs collaborateurs ont révélé qu'un biomatériau injectable activé par des impulsions de lumière bleue à faible énergie présente un potentiel énorme pour la réparation sur place de la couche externe de l'œil.

Guidés par la conception biomimétique, l'innovation inspirée par la nature, les résultats probants des chercheurs multidisciplinaires montrent qu'un nouveau matériau activé par la lumière peut être utilisé pour remodeler et épaissir efficacement le tissu cornéen endommagé, favorisant ainsi la guérison et le rétablissement.

Cette technologie pourrait changer la donne en matière de réparation de la cornée. Des dizaines de millions de personnes dans le monde souffrent de maladies de la cornée et seule une petite partie d'entre elles peuvent bénéficier d'une greffe de cornée.

Les opérations de transplantation sont actuellement la norme pour les affections entraînant un amincissement de la cornée, comme le kératocône, une maladie oculaire mal comprise qui entraîne la perte de la vue chez de nombreuses personnes.

«Notre technologie représente un bond en avant dans le domaine de la réparation de la cornée. Nous sommes convaincus qu'elle pourrait devenir une solution pratique pour traiter les patients atteints de maladies qui ont un impact négatif sur la forme et la géométrie de la cornée, y compris le kératocône», a déclaré le Dr Emilio Alarcon, professeur agrégé à la Faculté de médecine de l'Université d'Ottawa et chercheur à l'Institut de cardiologie de l'Université d'Ottawa.

La cornée est la surface protectrice de l'œil, en forme de dôme, située devant l'iris et la pupille. Elle contrôle et dirige les rayons lumineux dans l'œil et aide à obtenir une vision claire. Elle est normalement transparente. Mais une blessure ou une infection entraîne une cicatrisation de la cornée.

Les travaux de l'équipe collaborative ont été publiés dans *Advanced Functional Materials*, une revue scientifique à fort impact.

Les biomatériaux conçus et testés par l'équipe sont composés de peptides courts et de polymères naturels appelés glycosaminoglycanes. Sous la forme d'un liquide visqueux, le matériau est injecté dans le tissu cornéen après la création chirurgicale d'une minuscule poche. Sous l'effet d'une lumière bleue de faible énergie, l'hydrogel injecté, à base de peptides, durcit et se transforme en quelques minutes en une structure 3D semblable à celle d'un tissu. Selon le Dr Alarcon, cette structure devient alors un matériau transparent dont les propriétés sont similaires à celles mesurées dans les cornées de porc.

Des expériences *in vivo* sur un modèle de rat ont montré que l'hydrogel activé par la lumière pouvait épaissir les cornées sans effets secondaires. L'équipe de recherche, qui a utilisé une dose de lumière bleue beaucoup plus faible que celle utilisée dans d'autres études, a également testé avec succès la technologie dans un modèle de cornée de porc *ex vivo*. Des tests sur de grands modèles animaux seront nécessaires avant de procéder à des essais cliniques sur l'homme.

«Notre matériau a été conçu pour capter l'énergie de la lumière bleue afin de déclencher l'assemblage sur place du matériau en une structure semblable à la cornée. Nos données cumulées indiquent que les matériaux ne sont pas toxiques et qu'ils restent en place pendant plusieurs semaines dans un modèle animal. Nous prévoyons que notre matériau restera stable et non toxique dans les cornées humaines», explique le Dr Alarcon, dont le laboratoire de l'Université d'Ottawa se concentre sur le développement de nouveaux matériaux ayant des capacités régénératrices pour les tissus du cœur, de la peau et de la cornée.

Il a fallu plus de sept ans pour que cette recherche rigoureuse atteigne le stade de la publication.

«Nous avons dû concevoir chaque élément de la technologie, de la source lumineuse aux molécules utilisées dans l'étude. La technologie a été développée pour être cliniquement transposable, ce qui signifie que tous les composants doivent être conçus pour pouvoir être fabriqués en respectant des normes strictes en matière de stérilité», explique le Dr Alarcon.

Les résultats de la recherche font également l'objet d'une demande de brevet, qui fait actuellement l'objet de négociations en vue de l'octroi d'une licence.

Le Dr Alarcon est l'auteur principal de l'étude et a dirigé la conception des matériaux, tandis que les Drs Marcelo Muñoz et Aidan MacAdam, de l'Université d'Ottawa, ont joué un rôle important dans la création de cette nouvelle technologie. Parmi les collaborateurs interdisciplinaires, mentionnons les scientifiques de l'Université de Montréal May Griffith, experte en régénération de la cornée, et Isabelle Brunette, experte en ophtalmologie et en greffe de cornée.

Source: <https://www.uottawa.ca/about-us/media/news-all/healing-power-light-uottawa-team-advances-clear-vision-eye-repair#:~:text=With%20potential%20to%20impact%20millions,corneas%2C%20including%20thickening%20the%20tissue>



## Les lentilles multifocales NaturalVue ralentissent la longueur axiale et l'évolution de l'état de la réfraction chez les enfants

Visioneering Technologies, qui fabrique les lentilles de contact NaturalVue Multifocal 1 Day, a publié une nouvelle analyse de trois études indépendantes qui ont évalué les lentilles sur deux ans chez des enfants atteints de myopie.

Selon un communiqué de presse de Vision Technologies, les lentilles sont dotées de la technologie NeurofocusOptics et sont conçues avec une profondeur de champ étendue pour traiter les facteurs de risque liés à la progression de la myopie. Les lentilles ont récemment été évaluées dans le cadre de trois études rétrospectives portant sur 108 enfants, qui ont été évalués après 1 an et 2 ans de port des lentilles.

Les résultats ont montré que le changement annuel moyen de l'erreur de réfraction était de 0,15 D ou moins aux années 1 et 2, significativement moins que prévu chez les témoins appariés selon l'âge et l'origine ethnique. En outre, les données sur la longueur axiale rapportées dans les deux cohortes ont montré une augmentation moyenne de moins de 0,1 mm par an, avec une réduction cumulative absolue comparable de l'allongement axial par rapport aux témoins aux années 1 et 2 (0,17 mm et 0,32 mm, respectivement).

«Malgré des données démographiques très différentes et des sites répartis sur l'ensemble du territoire américain, les résultats de ces trois études étaient remarquablement similaires, a déclaré Ashley Tuan, OD, Ph. D., médecin-chef de Visioneering Technologies, dans le communiqué de presse. Cela démontre que les résultats obtenus dans le monde réel avec ce modèle unique sont cohérents et reproductibles.

Les données préliminaires de l'étude PROTECT de la société, une étude multicentrique internationale sur les lentilles chez les enfants myopes, seront communiquées prochainement, selon le communiqué.

Identifiant ClinicalTrials.gov ID NCT05159765

## Essai d'évaluation du traitement de la myopie progressive par les lentilles de contact multifocales NaturalVue (PROTECT)

**Résumé:** Il s'agit d'un essai clinique multicentrique, randomisé, en double aveugle. Tous les dispositifs de l'étude sont approuvés/autorisés sur le marché dans les localités où l'étude est menée. Les sujets seront affectés au hasard à porter des lentilles de contact unifocales NaturalVueSphere (SVCL) ou des lentilles de contact souples NaturalVue Multifocal (NVMF) pour une durée totale de trois ans.

**Titre officiel:** Évaluation du traitement de la myopie progressive pour l'essai de lentilles de contact multifocales NaturalVue

Source: [https://www.healio.com/news/optometry/20230925/naturalvue-multifocal-lenses-slow-axial-elongation-refractive-error-change-in-](https://www.healio.com/news/optometry/20230925/naturalvue-multifocal-lenses-slow-axial-elongation-refractive-error-change-in-children?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news)

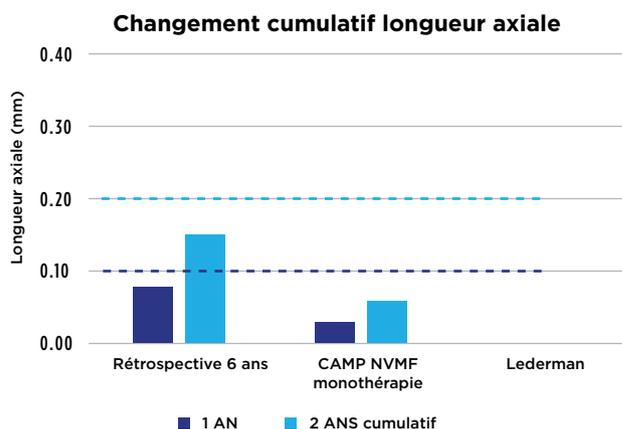
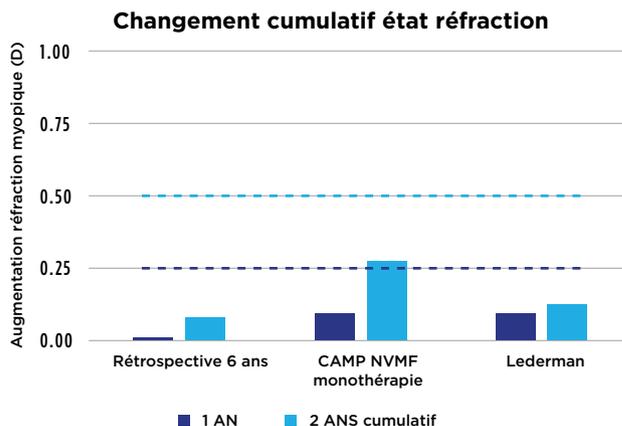


children?utm\_source=selligent&utm\_medium=email&utm\_campaign=news

## Les données sur six ans de NaturalVue de VTI confirmées par trois études indépendantes

Visioneering Technologies inc. a terminé un essai clinique de six ans pour ses lentilles de contact NaturalVue Multifocal (MF), et maintenant, la société a regroupé trois études indépendantes pour montrer la cohérence des résultats.

L'analyse, intitulée «Consistency in Outcomes - Results from Three Different Retrospective Analyses» (Cohérence des résultats - Résultats de trois analyses rétrospectives différentes), présente les résultats obtenus chez 108 enfants portant des lentilles NaturalVue Multifocal et a été présentée par Douglas P. Benoit, OD, FAAO, directeur exécutif des affaires médicales chez VTI, lors de la réunion Vision By Design qui s'est tenue à Chicago, dans l'Illinois. Le changement annuel moyen de l'erreur de réfraction dans chaque étude était de 0,15 D ou moins à la première et à la deuxième année, ce qui est significativement inférieur aux prévisions des sujets de contrôle virtuels appariés selon l'âge et l'origine ethnique. Les données relatives à la longueur axiale étaient disponibles pour deux cohortes et il a été constaté qu'elle avait augmenté, en moyenne, de moins de 0,10 mm par an à 1 an et à 2 ans (approximativement la quantité prévue chez les enfants emmétropes). La valeur CARE (réduction absolue cumulative de l'allongement axial) par rapport aux sujets témoins virtuels appariés selon l'âge et l'origine ethnique dans ces cohortes était significative et comparable (0,17 mm à la première année et 0,32 mm à la deuxième année).



Les trois études menées de manière indépendante comprenaient:

1. Analyse du sous-groupe NaturalVueMonotherapy de l'étude CAMP (The Clinical Algorithm for Myopia Progression) menée par Treehouse Eyes.
2. Myopia Control with Extended Depth of Focus Multifocal Contact Lenses, Carolyn R. Lederman, MD et Edward S. Harkness Eye Institute, Vagelos College of Physicians and Surgeons, Columbia University Irving Medical Center, New York, NY (présentée en tant qu'AFFICHE lors de la 48<sup>e</sup> réunion annuelle de l'American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 29 mars-2 avril 2023).
3. Analyse de sous-groupes à partir des données rétrospectives sur 6 ans de NaturalVue: Cooper J., O'Connor B., Aller T., et al. Reduction of myopic progression using a multifocal soft contact lens: A retrospective cohort study. Clin Ophthalmol. 2022 Jul; 16:2145-2155.

Le changement de longueur axiale a été mesuré pour un sous-ensemble des sujets de l'étude. Il est significatif que le changement d'allongement axial moyen ait été d'environ 0,10 mm par an pendant les 47 mois de suivi, ce qui est proche de ce qui est attendu pour un enfant non myope d'une tranche d'âge similaire<sup>1</sup> et montre que les lentilles de contact NaturalVue MF aident à réduire la cause anatomique de la progression de la myopie<sup>2</sup>.

Afin de pouvoir comparer l'efficacité de NaturalVue MF aux changements observés chez les enfants ne portant pas les lentilles, on a eu recours à un groupe de contrôle virtuel apparié selon l'âge et l'origine ethnique (N = 188) réuni à partir de 63 essais cliniques randomisés<sup>2, 3</sup>. Cette analyse a démontré une réduction absolue cumulative de l'élongation axiale (appelée valeur CARE) de 0,44 mm de moins d'élongation axiale sur trois ans pour NaturalVue MF que ce à quoi on pourrait s'attendre pour des enfants appariés selon l'âge et l'origine ethnique<sup>1</sup>. L'utilisation de la valeur CARE permet aux PCU de comparer plus facilement les données d'une étude à l'autre. La valeur CARE de NaturalVue MF se compare très favorablement à celles d'autres interventions de progression de la myopie telles que les lentilles d'orthokératologie, avec une valeur CARE de 0,44 mm sur sept ans, ou d'autres lentilles de contact souples avec une valeur CARE de 0,30 mm à trois ans<sup>1</sup>.

Afin de fournir des données supplémentaires à la communauté ophtalmologique et aux partenaires commerciaux potentiels, VTI présentera bientôt les résultats intermédiaires à un an de l'étude PROTECT, l'étude internationale multicentrique (États-Unis, Canada, Hong Kong et Singapour) en double aveugle, randomisée et contrôlée de NaturalVue MF chez les enfants myopes.

«Malgré des données démographiques très différentes et des sites répartis dans toute l'Amérique, les résultats de ces trois études étaient remarquablement similaires», a déclaré le Dre Ashley Tuan, OD, Ph. D., médecin-chef de VTI. «Cela prouve que les résultats obtenus dans le monde réel avec ce modèle unique sont cohérents et reproductibles.»

## RÉFÉRENCES

- 1 Cooper J, O'Connor B, Aller T, Dillehay SM, Weibel K, Benoit D. Reduction of Myopic Progression Using a Multifocal Soft Contact Lens: A Retrospective Cohort Study. *Clin Ophthalmol*. 2022 Jul 4;16:2145-2155. doi: 10.2147/OPTH.S370041. PMID: 35814919; PMCID: PMC9270009.
- 2 Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res*. 2021;83:100923. doi:10.1016/j.preteyeres.2020.100923
- 2 Brennan NA. Why "CARE" for myopia? Review of myopia management; October 1, 2020.

Healio

Ophthalmology Ophthalmic Business

## La FDA approuve le Ryzumvi pour le traitement de la mydriase induite pharmacologiquement

Principaux enseignements:

- La FDA a approuvé Ryzumvi pour le traitement de la mydriase induite pharmacologiquement.
- Ryzumvi devrait être disponible aux États-Unis en 2024.

Selon un communiqué de presse d'Ocuphire Pharma et de Viatris, la FDA a approuvé Ryzumvi pour le traitement de la mydriase pharmacologiquement induite produite par des agonistes adrénergiques ou des agents parasympholytiques.

Ryzumvi (solution ophtalmique de phentolamine 0,75 %), anciennement connu sous le nom de Nyxol, a été évalué dans le cadre du programme d'essais cliniques MIRA, qui a inclus plus de 600 participants. Dans les essais pivots de phase 3 MIRA-2 et MIRA-3, 553 participants âgés de 12 à 80 ans ont reçu deux gouttes de Ryzumvi ou de placebo dans l'œil à l'étude ou une goutte dans l'autre œil, une heure après la mydriase induite.

Selon un communiqué de presse d'Ocuphire Pharma et de Viatris, la FDA a approuvé Ryzumvi pour le traitement de la mydriase induite pharmacologiquement par des agonistes adrénergiques ou des agents parasympholytiques.

Dans les deux essais, le pourcentage de participants dont les yeux étudiés sont revenus à 0,2 mm ou moins du diamètre pupillaire initial était statistiquement plus élevé à tous les moments mesurés entre 60 minutes et 24 heures dans le groupe Ryzumvi que dans le groupe placebo (P < 0,01), selon le communiqué.

L'efficacité était similaire dans toutes les tranches d'âge, y compris chez les participants âgés de 3 à 17 ans. L'essai pédiatrique de phase 3 MIRA-4 comprenait des participants âgés de 3 à 11 ans.

Les effets indésirables oculaires les plus fréquemment rapportés dans les essais étaient la douleur, les picotements et la sensation de brûlure au site d'instillation (16 %) et l'hyperémie conjonctivale (12 %). En outre, 6 % des participants ont signalé une dysgueusie, le seul effet indésirable non oculaire.

«Les examens complets de l'œil dilaté sont essentiels pour la détection précoce des maladies qui compromettent la vision, a déclaré Jeffrey Nau, Ph. D., président de la division Viatris Eye Care, dans le communiqué. Nous espérons qu'en éliminant les obstacles à la dilatation des patients, nous donnerons aux professionnels des soins oculaires les moyens d'élargir l'accès aux examens, ce qui permettra d'améliorer les résultats en matière de santé oculaire.

Les sociétés prévoient que Ryzumvi sera disponible aux États-Unis au cours du premier semestre 2024.

Source: [https://www.healio.com/news/ophthalmology/20230927/fda-approves-ryzumvi-for-treatment-of-pharmacologically-induced-mydriasis?utm\\_source=selligent&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=news](https://www.healio.com/news/ophthalmology/20230927/fda-approves-ryzumvi-for-treatment-of-pharmacologically-induced-mydriasis?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news)

## La thérapie par lumière rouge de faible intensité contrôle la progression de la myopie chez les enfants

Principaux enseignements :

- Les enfants traités par la thérapie par lumière rouge de faible intensité ont connu des effets significatifs sur l'équivalent sphérique, la longueur axiale et l'épaisseur choroïdienne sous-fovéale.
- Aucune différence significative n'a été signalée entre les puissances.

Selon une étude publiée dans *Ophthalmology*, la thérapie par lumière rouge de faible intensité à différentes puissances a permis de contrôler et de réduire efficacement la progression de la myopie chez les enfants.

«La lumière rouge, une lumière visible de courte longueur d'onde de 600 nm à 700 nm, a été utilisée pour traiter diverses maladies, comme la promotion de la synthèse cellulaire, la cicatrisation des plaies, la croissance des cheveux, la guérison des fractures et la régénération des nerfs endommagés, écrivent Wen Zhou, MM, du First People's Hospital of Xuzhou, et ses collègues. Des études récentes ont montré que l'exposition à la lumière rouge de faible intensité induit l'hypermétropie et ralentit la progression de la myopie.

Les données sur l'efficacité des différentes puissances de la lumière rouge de faible intensité (LRL) étant limitées, les chercheurs ont mené un essai contrôlé randomisé en simple aveugle pour évaluer l'efficacité de la LRL à 0,37 mW, 0,06 mW et 1,2 mW.

Ils ont recruté 200 enfants âgés de 6 ans à 15 ans souffrant de myopie et d'astigmatisme inférieurs à -2,5 D, qui ont été répartis en trois groupes d'intervention et un groupe de contrôle. Tous les groupes portaient des lunettes unifocales tout au long de la journée, et les groupes d'intervention ont été affectés au hasard à la thérapie LRL à 0,37 mW, 0,6 mW ou 1,2 mW deux fois par jour pendant 3 minutes à chaque séance.

Les chercheurs ont rapporté qu'après 6 mois, les groupes d'intervention ont connu une progression significativement plus faible de l'équivalent sphérique (SE) par rapport au groupe de contrôle (0,01 D, -0,05 D et 0,16 D, respectivement, contre -0,22 D). En outre, les changements de la longueur axiale (AL) étaient significativement plus faibles dans les groupes d'intervention (0,04 mm, 0 mm et -0,04 mm contre 0,27 mm) et les augmentations de l'épaisseur choroïdienne sous-fovéale (SFCT) étaient plus importantes (22,63 Qm, 36,17 Qm et 42,59 Qm contre -5,07 Qm). Cependant, les différences de SE, AL ou SFCT n'étaient pas significatives entre les groupes d'intervention.

«La LRL a contrôlé efficacement la progression de la myopie à 0,37 mW, 0,60 mW et 1,20 mW, ont écrit Zhou et ses collègues. Malgré l'absence de différences de puissance significatives, une tendance indique l'efficacité potentielle d'une puissance plus élevée.

Source : [https://www.healio.com/news/optometry/20230919/lowlevel-redlight-therapy-controls-myopia-progression-in-children?utm\\_source=selligent&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=news](https://www.healio.com/news/optometry/20230919/lowlevel-redlight-therapy-controls-myopia-progression-in-children?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news)



eyewire<sup>+</sup>

## Présentation à Euretina des résultats à deux ans d'Eylea HD (aflibercept 8 mg) issus de l'étude PULSAR dans le traitement de la DMLA humide

Regeneron a annoncé la première présentation des résultats positifs à 2 ans (96 semaines) de l'étude PULSAR portant sur l'injection d'Eylea HD (aflibercept) 8 mg avec des schémas posologiques de 12 et 16 semaines, comparée à l'injection d'Eylea (aflibercept), chez des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) humide. Les résultats ont été présentés avec les résultats à 60 semaines lors du 23<sup>e</sup> congrès Euretina.

«Eylea HD a été approuvé aux États-Unis en partie sur la base des excellents résultats d'efficacité et de sécurité obtenus à un an par PULSAR dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge», a déclaré Charles C. Wykoff, MD, Ph. D., directeur de recherche chez Retina Consultants of Texas et investigateur de l'essai, dans un communiqué de presse de l'entreprise. «Ces résultats à 2 ans de l'étude PULSAR montrent qu'Eylea HD peut apporter des bénéfices visuels et anatomiques durables et constants avec des intervalles de dosage prolongés à plus long terme, contribuant à réduire la charge de traitement pour les patients atteints de maladies rétinienne exsudatives et renforçant le potentiel d'Eylea HD en tant que nouvelle norme de soins.»

PULSAR (N = 1009) est un essai pivot en double aveugle, contrôlé activement, qui évalue la non-infériorité des schémas posologiques d'Eylea HD de 12 semaines (n = 335) et de 16 semaines (n = 338), par rapport à un schéma posologique d'Eylea de 8 semaines (n = 336). Tous les patients ont reçu trois doses mensuelles initiales. Les patients recevant Eylea HD pouvaient voir l'intervalle entre les doses réduit à 8 semaines si les critères de progression de la maladie définis par le protocole étaient observés. Au cours de la deuxième année, les patients n'ont pu prolonger l'intervalle entre les doses que par incréments de 4 semaines, jusqu'à 24 semaines, si les critères préétablis étaient remplis.

L'essai PULSAR a atteint son objectif principal, les patients sous Eylea HD ayant obtenu des gains de vision cliniquement équivalents à ceux obtenus avec Eylea à 48 semaines.

Comme annoncé précédemment, Eylea HD a démontré des gains de vision durables à des intervalles de dosage prolongés au bout de 2 ans, avec un nombre moyen d'injections administrées de 9,7 pour le groupe Eylea HD à 12 semaines; 8,2 pour le groupe Eylea HD à 16 semaines; et 12,8 pour le groupe Eylea. Comme cela a été présenté à Euretina, les résultats d'efficacité pour les patients Eylea HD qui ont terminé le suivi de 2 ans étaient les suivants:

- Parmi tous les patients, 88 % suivaient un intervalle de dosage  $\geq$  12 semaines à la fin des 2 ans, 71 % répondant aux critères d'extension pour des intervalles de dosage  $\geq$  16 semaines.
- Parmi les patients assignés à un schéma posologique  $\geq$  16 semaines à l'inclusion, 78 % étaient admissibles pour un schéma posologique  $\geq$  16 semaines à la fin des 2 ans, dont 53 % pour des intervalles de  $\geq$  20 semaines.

Dans l'étude PULSAR, l'innocuité d'Eylea HD est restée similaire à celle d'Eylea pendant 2 ans et conforme au profil d'innocuité connu d'Eylea dans les essais cliniques précédents pour la DMLA humide. Aucun cas de vascularite rétinienne occlusive ou d'endophtalmie n'a été observé dans les groupes traités par Eylea HD. Le taux d'inflammation intraoculaire était de 1,3 % dans le groupe aflibercept 8 mg et de 2,1 % dans le groupe Eylea. Des effets indésirables thromboemboliques artériels définis par la collaboration d'essais antiplaquetaires sont survenus chez 1,8 % des patients traités par aflibercept 8 mg et 3,3 % des patients traités par Eylea.

La présentation complète d'Euretina est disponible sur le site Internet de Regeneron. Les données à 2 ans de l'étude PHOTON sur l'aflibercept 8 mg dans l'œdème maculaire diabétique (OMD) et la rétinopathie diabétique (RD) ont déjà été présentées lors de la réunion annuelle de l'American Society of Retina Specialists en juillet 2023.

EYLEAHD est développé conjointement par Regeneron et Bayer AG. Aux États-Unis, Regeneron conserve les droits exclusifs d'Eylea et d'Eylea HD. Bayer a obtenu les droits exclusifs de commercialisation en dehors des États-Unis, où les sociétés partagent à parts égales les bénéfices des ventes d'Eylea et d'Eylea HD à la suite d'éventuelles approbations réglementaires.

PULSAR dans l'OMD et PHOTON dans l'OMD/RD sont des essais pivots en double aveugle, contrôlés activement, qui sont menés dans plusieurs centres à travers le monde. Dans les deux essais, les patients ont été randomisés en 3 groupes de traitement pour recevoir soit: Eylea HD toutes les 12 semaines, Eylea HD toutes les 16 semaines ou Eylea toutes les 8 semaines. Les principaux promoteurs des essais étaient Bayer pour PULSAR et Regeneron pour PHOTON.

Les patients traités par Eylea HD dans les deux essais ont reçu 3 doses mensuelles initiales, et les patients traités par Eylea ont reçu 3 doses initiales dans l'essai PULSAR et 5 dans l'essai PHOTON. Au cours de la première année, les patients des groupes Eylea HD ont pu bénéficier d'un raccourcissement de l'intervalle entre les doses jusqu'à un intervalle toutes les 8 semaines si les critères de progression de la maladie définis par le protocole étaient observés. Les intervalles ne pouvaient pas être prolongés avant la deuxième année de l'étude. Les patients de tous les groupes Eylea ont conservé un schéma posologique fixe de 8 semaines tout au long de leur participation aux essais.

Source: <https://eyewire.news/news/two-year-results-of-eylea-hd-aflibercept-8-mg-from-pulsar-trial-presented-at-euretina?c4src=article:infinite-scroll>

## Avacincaptad pegol bien toléré, ralentissement de l'atrophie géographique à 12 mois dans la DMLA sèche

Principales conclusions:

- La croissance de la zone d'atrophie géographique a été significativement plus lente chez les patients traités par avacincaptad pegol 2 mg vs simulation.
- Des événements indésirables sont survenus chez 49 % (!) des patients du groupe avacincaptad pegol et chez 37 % des patients du groupe simulation.

Selon une étude publiée dans The Lancet, l'inhibiteur du composant 5 du complément, l'avacincaptad pegol, pourrait être un traitement potentiel pour réduire la croissance des lésions de l'atrophie géographique et ralentir la progression de la maladie.

«Les résultats de l'étude GATHER2 ont montré que l'inhibition mensuelle de la C5 par avacincaptad pegol 2 mg ralentissait la croissance de l'atrophie géographique par rapport au traitement fictif et était bien tolérée sur 12 mois de traitement», ont écrit Arshad M. Khanani, MD, directeur de la recherche clinique chez Sierra Eye Associates et professeur agrégé de clinique à l'école de médecine de l'Université du Nevada à Reno, et ses collègues.

Entre juin 2020 et juillet 2021, les chercheurs ont recruté 448 patients âgés de 50 ans ou plus atteints d'atrophie géographique non centrée, qui ont été répartis au hasard pour recevoir 2 mg d'avacincaptad pegol, administré sous forme d'injection intravitréenne mensuelle de 100 microlitres, ou un traitement fictif. Les groupes ont été répartis de manière assez équilibrée, avec 225 personnes (68 % de femmes) dans le groupe avacincaptad et 223 dans le groupe simulation (70 % de femmes).

Les chercheurs ont effectué des examens ophtalmologiques complets mensuels et des OCT depuis le début de l'étude jusqu'au 12<sup>e</sup> mois, ainsi que des évaluations de la meilleure acuité visuelle corrigée et de la PIO.

Selon les résultats, le taux moyen de croissance de la zone d'atrophie géographique transformée par la racine carrée dans le groupe avacincaptad pegol était de 0,336 mm par an, contre 0,033 mm par an dans le groupe témoin.

Des effets indésirables liés au traitement ont été signalés chez 49 % des patients du groupe avacincaptad pegol et 37 % des patients du groupe sham, les plus fréquents étant l'hémorragie et l'hyperémie conjonctivales, la kératite ponctuée, l'augmentation de la PIO, la néovascularisation maculaire, la sécheresse oculaire, la douleur oculaire, le décollement du vitré et la cataracte. Aucun des patients n'a souffert d'endophtalmie, d'inflammation intraoculaire ou de neuropathie optique ischémique au cours de la période d'étude.

«Bien que les injections mensuelles puissent représenter un fardeau considérable pour les patients et les cliniciens, les résultats de cette étude montrent qu'il existe un traitement qui peut être utilisé pour ralentir la progression de la maladie et l'effet associé sur la vision du patient», ont écrit Khanani et ses collègues.

## PERSPECTIVE

Dr Heather Jones, OD, FAAO

Jusqu'à très récemment, les options de prise en charge pour nos patients atteints d'atrophie géographique étaient peu nombreuses, et cet essai clinique randomisé de phase 3 sur l'avacincaptad pegol est porteur d'espoir.

Cependant, il y a beaucoup de choses que nous ne savons pas. Combien de mois ou d'années de traitement sont nécessaires jusqu'à ce qu'un bénéfice pour la vision soit mesurable? Quelle est l'efficacité chez les patients qui présentent déjà une atrophie géographique s'étendant à la fovéa centrale? Existe-t-il des effets secondaires peu fréquents, mais menaçant la vision, qui n'ont peut-être pas été observés dans l'échantillon relativement petit et la durée limitée de l'étude GATHER 2?

Les inquiétudes suscitées par les récents rapports post-commercialisation de vascularites rétinienne occlusives rares associées à l'administration de pegcetacoplan intravitréen, un inhibiteur du complément 3 approuvé par la FDA en 2021 pour le traitement de l'atrophie géographique, sont un excellent rappel que la vigilance à l'égard de l'expérience post-commercialisation sera impérative avec l'avacincaptad pegol. De nombreuses questions devront être résolues avant que nous sachions si cette étude conduit à un véritable changement de paradigme dans la prise en charge de ces patients.

Les patients bien informés atteints d'atrophie géographique demanderont certainement à leur optométriste de leur parler des inhibiteurs du complément, y compris de l'avacincaptad pegol.

Cependant, les conversations qui mettent en balance des injections mensuelles indéfinies et coûteuses sans méthode pour déterminer l'efficacité au niveau individuel, avec des informations limitées sur la sécurité et l'efficacité à long terme et un risque accru de néovascularisation choroïdienne, doivent être nuancées.

San Francisco VAMC

Source: <https://www.healio.com/news/optometry/20231006/avacincaptad-pegol-welltolerated-slows-geographic-atrophy-at-12-months-in-dry-amd>



## Les gouttes pourraient-elles remplacer les injections dans l'œil pour les maladies de la rétine ?

Une nouvelle étude suggère que les gouttes oculaires mises au point par les chercheurs de l'Université de Columbia pourraient constituer une thérapie plus efficace, et plus confortable, pour une maladie oculaire courante actuellement traitée par des injections dans l'œil<sup>1</sup>.

L'occlusion veineuse rétinienne (OVR), une maladie oculaire qui touche jusqu'à 2 % des personnes âgées de plus de 40 ans, survient lorsqu'une veine de la rétine est obstruée, ce qui entraîne un gonflement de l'œil, une inflammation, des lésions de la rétine et une perte de vision.

Le traitement standard consiste à injecter dans l'œil un inhibiteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (anti-VEGF) qui réduit le gonflement. Ce traitement peut améliorer la vision, mais les patients présentant des lésions rétinienne importantes dues à l'altération de la circulation sanguine ont souvent des résultats médiocres.

«La thérapie anti-VEGF a aidé de nombreuses personnes atteintes d'OVR, mais le facteur de peur, devoir insérer une aiguille dans l'œil, pousse de nombreuses personnes à retarder le traitement, ce qui peut entraîner des lésions rétinienne», explique Carol M. Troy, MD, Ph. D., professeur de pathologie et de biologie cellulaire et de neurologie au Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons. «Il est possible d'aider davantage de personnes atteintes de cette maladie, qui est l'une des principales causes de cécité dans le monde.

L'étude a montré qu'un collyre expérimental était deux fois plus efficace que le traitement par injection standard pour réduire l'enflure et améliorer la circulation sanguine dans la rétine des souris atteintes d'OVR. Le collyre a également empêché la détérioration des neurones (photorécepteurs) de la rétine et préservé la fonction visuelle au fil du temps, alors que les injections standard n'ont eu aucun effet sur l'un ou l'autre de ces aspects.

Des gouttes pour les yeux ciblent «l'enzyme de la mort»

Le collyre contient un médicament expérimental qui bloque la caspase-9, une enzyme qui déclenche la mort cellulaire et dont le laboratoire de M. Troy a découvert qu'elle était trop active dans les vaisseaux sanguins endommagés par l'OVR.

« Nous pensons que les gouttes ophtalmiques améliorent la santé des vaisseaux sanguins de la rétine, ce qui diminue la signalisation toxique qui endommage les neurones de la rétine et entraîne une perte de vision », explique Maria I Avrutsky, Ph. D., premier auteur de l'étude, qui a mené les recherches en tant que post-doctorante dans le laboratoire de M. Troy.

Les études à venir visent à préparer le test des gouttes ophtalmiques dans le cadre d'essais cliniques chez l'humain et à identifier d'autres cibles thérapeutiques.

« Trouver la cause profonde de l'OVR est le Saint-Graal, mais si nous pouvons au moins fournir un meilleur soulagement des symptômes sans pénaliser les patients, ce serait un très bon début », déclare M. Troy.

La réponse aux traitements anti-VEGF est très variable, avec des résultats visuels et une réponse au traitement médiocres chez les patients présentant une non-perfusion rétinienne importante à la suite d'une OVR. Récemment, la caspase-9 a été identifiée comme un puissant régulateur de l'œdème, de la gliose et du dysfonctionnement neuronal lors d'une hypoxie rétinienne aiguë. L'objectif de cette étude était de comparer l'effet thérapeutique de l'inhibition de la caspase-9 par rapport à la neutralisation du VEGF dans un modèle murin établi d'OVR<sup>2</sup>.

## RÉFÉRENCES

1. <https://www.cuimc.columbia.edu/news/could-drops-replace-eye-injections-retina-disease>
2. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2023.1209527/full>

Utilisée pour le cancer, la caspase-9, qui est la caspase initiatrice la plus étudiée, est un acteur clé de la voie intrinsèque ou mitochondriale qui est impliquée dans divers stimuli, notamment les chimiothérapies, les agents de stress et les radiations. La caspase-9 est activée sur le complexe de l'apoptosome pour conserver son statut catalytique et on pense qu'elle implique l'homodimérisation de zymogènes monomères. L'absence d'activation de la caspase-9 a des conséquences physiologiques et physiopathologiques profondes, entraînant des troubles dégénératifs et du développement, voire le cancer. Pour gouverner le processus d'engagement apoptotique de manière appropriée, de nombreuses protéines et petites molécules sont impliquées dans la régulation de la caspase-9. Il existe une littérature récente et pertinente sur la description complète des événements moléculaires impliqués dans l'activation et l'inhibition de la caspase-9 afin de donner un aperçu approfondi de la caspase-9 pour la suppression du cancer.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5410359/>

Les gouttes oculaires inhibitrices de la caspase-9 réduisent l'œdème et protègent la fonction rétinienne après une occlusion de la veine centrale de la rétine.

**Objectif:** L'œdème rétinien est une complication du diabète et de l'occlusion veineuse rétinienne, qui se produit lorsque des vaisseaux endommagés laissent échapper du liquide dans la rétine. Sans intervention rapide, l'œdème peut entraîner la mort des neurones rétiens, causant une perte de vision permanente. Malgré les thérapies disponibles, de nombreux patients ne répondent pas au traitement. Nous avons caractérisé les changements rétiens provoqués par un modèle de photocoagulation au laser de l'occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR) et déterminé que l'activité de la caspase-9 joue un rôle essentiel dans la formation de l'œdème. Nous avons développé un inhibiteur de la caspase-9 hautement spécifique qui peut être administré par gouttes oculaires topiques afin de tester un nouveau traitement potentiel de l'œdème rétinien et de l'OVCR.

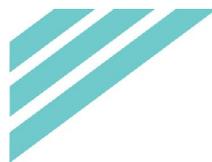
**Méthodes:** L'OVCR a été obtenue chez des souris C57Bl/6J âgées de 2 à 4 mois par injection de rose Bengale dans la veine de la queue, suivie d'une photocoagulation au laser des veines rétiennes. Les analyses in vivo, tomographie par cohérence optique (OCT), électrorétinogramme focal (ERG) et angiographie à la fluorescéine, ont été réalisées avec le système Micron IV (Phoenix ResearchLabs). Les souris ont reçu des gouttes oculaires contenant 10 Qg de peptide inhibiteur de la caspase-9 ou le véhicule seul, immédiatement après l'OVCR.

**Résultats:** L'OVCR a provoqué un œdème aigu suivi d'un amincissement de la rétine. Les yeux affectés ont développé des caractéristiques cliniques d'occlusion de la veine rétinienne, y compris des hémorragies rétiennes, un œdème, une dilatation des veines rétiennes, un décollement de la rétine et des taches d'ouate. L'angiographie à la fluorescéine a révélé des fuites dans les zones touchées par l'œdème. Nous avons utilisé l'OCT pour mesurer les changements morphologiques de couches rétiennes spécifiques à différents moments après l'OVCR. Les niveaux de Caspase-9 et de VEGF ont augmenté après la lésion, comme l'ont montré le western blot et l'immunohistochimie.

Nous avons démontré l'absorption rétinienne efficace de notre peptide inhibiteur de la caspase-9 après l'administration de gouttes oculaires topiques. Les souris qui ont reçu un traitement par gouttes oculaires inhibitrices immédiatement après l'OVCR ont développé moins d'œdème global ( $P < 0,05$ ), ont protégé les couches rétiennes internes de l'amincissement ( $P < 0,05$ ) et ont eu une fonction rétinienne améliorée par ERG ( $P < 0,05$ ).

**Conclusions:** L'activité de la caspase-9 dans la rétine contribue à la perturbation de la morphologie de la rétine et au dysfonctionnement rétinien qui s'ensuit à la suite d'une OVCR. Nous avons mis au point un peptide inhibiteur très spécifique de l'activité de la caspase-9, qui peut être administré à la rétine par gouttes oculaires topiques. Le traitement par l'inhibiteur immédiatement après l'OVCR confère une protection morphologique et fonctionnelle de la rétine.

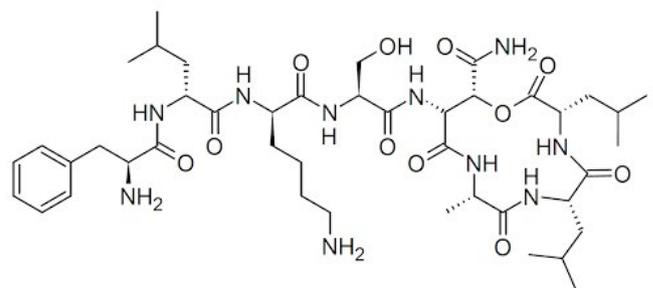
Source: Investigative Ophthalmology & Visual Science June 2017, Vol.58, 1537.



**Medscape**

## Un nouvel antibiotique pourrait combattre les superbactéries multirésistantes

La résistance aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique. Peu de nouvelles molécules sont en développement, mais un nouvel antibiotique, la clovibactine, est porteur d'espoir.



Ce médicament, isolé à partir d'une bactérie qui n'avait pas été étudiée auparavant, semble être capable de lutter contre les « superbactéries » multirésistantes grâce à des mécanismes d'action inhabituels.

Le médicament a été découvert et étudié par des scientifiques de l'université d'Utrecht aux Pays-Bas, de l'université de Bonn en Allemagne, du centre allemand de recherche sur les infections, de l'université Northeastern à Boston et de NovoBiotic Pharmaceuticals à Cambridge, dans le Massachusetts.

## Leurs recherches ont été publiées dans la revue Cell.

«Comme la clovibactine a été isolée à partir de bactéries qui ne pouvaient pas être cultivées auparavant, les bactéries pathogènes n'ont jamais vu un tel antibiotique et n'ont pas eu le temps de développer une résistance», a déclaré Markus Weingarh, docteur en médecine, chercheur au département de chimie de l'université d'Utrecht, dans un communiqué de presse.

### «Matière noire» microbienne

Les chercheurs ont isolé la clovibactine dans un sol sablonneux de Caroline du Nord et l'ont étudiée à l'aide de l'appareil iChip, mis au point en 2015. Cette technique leur a permis de cultiver de la « matière noire bactérienne », des bactéries dites non cultivables, qui constituent un groupe auquel appartiennent 99 % des bactéries.

Ce dispositif a également ouvert la voie à la découverte de l'antibiotique teixobactine en 2020. La teixobactine est efficace contre les bactéries gram positif et constitue l'un des premiers antibiotiques véritablement nouveaux depuis des décennies. Son mécanisme d'action est similaire à celui de la clovibactine.

### Combattre les bactéries résistantes

Dans l'article, les chercheurs ont montré que la clovibactine agit par le biais de plusieurs mécanismes et qu'elle a permis de traiter avec succès des souris infectées par la superbactérie *Staphylococcus aureus*.

La clovibactine a présenté une activité antibactérienne contre un large éventail d'agents pathogènes à gram positif, y compris le *S. aureus* résistant à la méthicilline, les souches de *S. aureus* résistantes à la daptomycine et à la vancomycine, et les *Enterococcus faecalis* et *E. faecium* (entérocoques résistants à la vancomycine), difficiles à traiter. *Escherichia coli* n'a été que marginalement affectée « par rapport à une souche *E. coli* WO153 déficiente au niveau de la membrane externe, ce qui reflète probablement une pénétration insuffisante du composé », écrivent les auteurs.

### Mode d'action original

La clovibactine agit non pas sur une, mais sur trois molécules, toutes essentielles à la construction des parois bactériennes: C55PP, lipide II et lipide IIIWTA, qui proviennent de différentes voies de biosynthèse de la paroi cellulaire. La clovibactine se lie à la partie pyrophosphate de ces précurseurs.

«La clovibactine s'enroule autour du pyrophosphate comme un gant étanche, comme une cage qui enferme sa cible», explique M. Weingarh. C'est ce qui donne à la clovibactine son nom, dérivé du mot grec klouvi, qui signifie cage.

L'aspect remarquable du mécanisme de la clovibactine est qu'elle ne se lie qu'au pyrophosphate immuable qui est commun aux précurseurs de la paroi cellulaire, mais qu'elle ignore également la partie variable sucre-peptide des cibles. La bactérie a donc beaucoup plus de mal à développer une résistance à son encontre. «En fait, nous n'avons pas observé de résistance à la clovibactine dans nos études», a confirmé M. Weingarh.

En se liant aux molécules cibles, la clovibactine s'autoassemble en grandes fibrilles à la surface des membranes bactériennes. Ces fibrilles sont stables pendant une longue période et garantissent ainsi que les molécules cibles restent séquestrées aussi longtemps que nécessaire pour tuer les bactéries.

### Peu d'effets secondaires

En raison du mécanisme d'action de l'antibiotique, peu d'effets secondaires sont à prévoir. En effet, la clovibactine cible les cellules bactériennes, mais pas les cellules humaines.

«Comme ces fibrilles ne se forment que sur les membranes bactériennes et non sur les membranes humaines, elles sont probablement aussi la raison pour laquelle la clovibactine endommage sélectivement les cellules bactériennes, mais n'est pas toxique pour les cellules humaines», a déclaré M. Weingarh.

D'autres études, en particulier chez l'humain, sont nécessaires avant que l'antibiotique puisse être considéré comme un traitement potentiel. En attendant, la réglementation relative au bon usage des antibiotiques doit continuer à être appliquée pour limiter la résistance aux antibiotiques.

En 2019, 4,95 millions de décès dans le monde ont été associés à la résistance bactérienne aux antimicrobiens, dont 1,27 million de décès directement attribuables à la résistance bactérienne aux antimicrobiens. Si cette tendance se poursuit sans que de nouveaux médicaments soient disponibles pour traiter les infections bactériennes, on estime que d'ici 2050, 10 millions de personnes mourront chaque année à cause de la résistance aux médicaments antimicrobiens.

Source: <https://www.medscape.com/viewarticle/996504>



**MEDPAGETODAY**

## Le manque de réglementation persiste pour les produits de soins oculaires en vente libre

*Selon les experts, une surveillance insuffisante et des informations sommaires sur les produits mettent en danger la santé publique.*

L'année a été mauvaise pour les produits de soins oculaires en vente libre (OTC) et leurs consommateurs, avec une série d'avertissements du gouvernement et de rappels de lavages oculaires, de gouttes, de larmes et de pommades par les entreprises. L'état actuel de l'industrie des produits en vente libre inquiète les ophtalmologistes américains sur deux fronts, selon une vue d'ensemble publiée dans le JAMA Ophthalmology.

«D'un côté, nous voyons un système qui semble ne pas protéger correctement la santé publique en raison d'une surveillance réglementaire limitée, comme en témoignent les récents rappels de gouttes ophtalmiques; de l'autre, nous voyons la communauté médicale aux prises avec des informations insuffisantes sur ces produits, ce qui rend difficile la fourniture de conseils empiriques aux patients», ont déclaré Timothy Janetos, MD, MBA, de la Northwestern University Feinberg School of Medicine, à Chicago, et ses collègues.

«Les gens pensent que les produits de soins oculaires sont inoffensifs et ne présentent aucun risque, mais il existe un faible risque, probablement inférieur à 1 %, a déclaré Timothy Janetos à MedPage Today. Ainsi, 99,9 % des produits sont sûrs, mais les problèmes liés aux produits ne sont pas suffisamment reconnus et signalés.

Il explique que ses patients lui posent souvent des questions sur les produits de soins oculaires en vente libre qu'ils peuvent utiliser en toute sécurité, mais qu'il n'existe malheureusement pas d'informations fiables sur ces produits. Les médecins doivent se fier aux échantillons des fabricants, aux tendances du marché et à leur propre expérience anecdotique.

Cette année, les rappels de produits ont amplifié les doutes du public sur la sécurité des préparations oculaires en vente libre et augmenté la fréquence des questions posées par les patients aux ophtalmologistes.

En février, par exemple, des problèmes de contamination bactérienne ont conduit la FDA et les CDC à émettre un avertissement contre les larmes artificielles EzriCare et les larmes artificielles Delsam Pharma, toutes deux fabriquées par Global Pharma Healthcare et liées à des infections par l'agent pathogène multirésistant *Pseudomonas aeruginosa*. L'entreprise a volontairement rappelé tous les flacons non périmés de ces deux produits.

À la mi-mai, les CDC ont déclaré que la souche résistante aux médicaments associée aux gouttes oculaires EzriCare et Delsam avait été détectée chez 81 personnes dans 18 États. Ces produits rappelés ont été collectivement associés à des effets indésirables graves, dont quatre décès, quatre énucléations chirurgicales et 14 cas de perte de vision.

Pharmedica a procédé en mars au rappel de lots de son collyre anti-irritation Purely Soothing 15 % MSM en raison d'une stérilité compromise, bien que la société ait indiqué qu'elle n'avait reçu à ce jour aucun rapport d'effets indésirables ou de maladies liés à ce produit.

En septembre, la FDA a envoyé des lettres d'avertissement à huit entreprises, dont CVS et Walgreens, concernant la commercialisation de produits non homologués pour des pathologies telles que la conjonctivite, la cataracte et le glaucome. Certaines lettres citaient également les entreprises pour des problèmes de qualité liés à la stérilité des produits.

Plus récemment, 26 produits ophtalmologiques supplémentaires ont été retirés des rayons des pharmacies à la fin du mois dernier, après que la FDA a constaté des conditions insalubres et des tests bactériens positifs dans une usine de fabrication.

«Les médicaments ophtalmiques présentent un risque potentiel accru de dommages pour les utilisateurs, car les médicaments appliqués sur les yeux contournent certaines des défenses naturelles de l'organisme», indique la FDA dans son communiqué.

### Un marché sous-réglementé

Le marché des soins oculaires en vente libre est énorme: en 2022, les recettes aux États-Unis ont atteint près de 1,6 milliard de dollars, selon le cabinet d'études de marché Statista, et en 2020, quelque 117 millions d'Américains ont utilisé divers nettoyants et gouttes pour les yeux secs, les yeux rouges et les yeux qui piquent.

«Ce marché est énorme, avec des centaines de millions d'unités vendues chaque année», a déclaré M. Janetos. Malgré le risque de blessure que présentent ces produits, ce marché est largement autorégulé. «Mais il serait impossible pour le gouvernement de réglementer cette industrie comme celle des médicaments», a-t-il ajouté.

«Malgré la diligence dont a fait preuve la FDA cette année en émettant des avertissements sur les produits à l'origine de rappels, l'agence pourrait faire davantage, a déclaré M. Janetos. Les inspections des sites de fabrication ont chuté depuis la COVID, et le processus de fabrication doit faire l'objet d'inspections plus fréquentes et de meilleure qualité.»

En outre, les politiques de la FDA en matière de médicaments en vente libre «présentent une couche supplémentaire de problèmes de sécurité pour les consommateurs qui mérite notre attention», écrivent M. Janetos et ses coauteurs. Pour commencer, la monographie OTC qui exempte les produits de l'examen préalable à l'approbation contient peu d'indications sur ce qui constitue une larme artificielle et manque d'indications sur la sélection des conservateurs ou sur l'utilisation d'allergènes potentiels dans la liste des médicaments.

Janetos et ses collègues ont déclaré qu'ils croyaient fermement que le scénario actuel nécessitait davantage de données objectives sur les produits de soins oculaires couramment vendus.

À cette fin, le groupe développe une base de données centralisée à source ouverte où les patients et les ophtalmologistes peuvent rechercher des informations fiables sur les caractéristiques des produits, les allergènes, les effets indésirables signalés, les prix et la satisfaction des patients.

«Nous envisageons un 'Wikipédia' constamment mis à jour pour les médicaments ophtalmologiques en vente libre, avec des paramètres tels que les prix moyens des produits et les avis des patients, a déclaré M. Janetos, qui prévoit le lancement du site l'année prochaine. Le système de notification de la FDA est lourd et difficile à utiliser pour les médecins et les patients.»

Une telle base de données pourrait être utile pour les ophtalmologistes et les patients afin de prendre des décisions éclairées sur la pléthore de produits en vente libre, a écrit l'équipe. «En fin de compte, il est clair qu'une meilleure surveillance réglementaire et une meilleure accessibilité aux connaissances sont essentielles pour protéger le public et optimiser les soins aux patients dans ce vaste marché.»



## La réticulation à la lampe à fente améliore l'accès aux soins et réduit les coûts

La réalisation de la réticulation du collagène cornéen avec riboflavine à la lampe à fente démocratise l'accès aux soins et réduit les coûts, selon une présentation faite lors de la journée des sous-spécialités de la chirurgie réfractive au congrès de l'Académie américaine d'ophtalmologie<sup>1</sup>.

Farhad Hafezi, MD, Ph. D., a déclaré que le passage à une infrastructure qui n'a pas autant de nécessités que la réticulation traditionnelle présente des avantages<sup>2</sup>.

«L'avantage le plus important est que dans de nombreuses régions du monde, il n'y a pas d'accès régulier aux salles d'opération, a-t-il déclaré. Nous parlons de pays où la salle d'opération la plus proche se trouve à 160 km.»

Même aux États-Unis et en Europe, où l'accès aux salles d'opération est plus facile, le fait de réaliser des procédures de réticulation en cabinet pourrait réduire les coûts, a-t-il déclaré.

Hafezi utilise le dispositif C-eye (EMAGine) pour effectuer la réticulation à la lampe à fente. Ce dispositif se fixe à toutes les lampes principales et peut également être utilisé chez les patients dans le cadre de procédures de réticulation traditionnelles, a-t-il expliqué.

Hafezi a déclaré que les principales questions relatives à la réticulation verticale ont été abordées dans son expérience de la technique, y compris l'impact de la gravité sur la riboflavine, l'abrasion, la fixation du patient et le risque d'infection dans les procédures Epi-off.

Hafezi et ses collègues ont publié un protocole de réticulation Epi-off qui permet de renforcer la cornée en un peu plus de 9 minutes, au lieu des 30 minutes prévues par le protocole de Dresde. Cette durée plus courte permet à un plus grand nombre de personnes de réaliser des procédures de réticulation à la lampe à fente.

La procédure à la lampe à fente permet également aux patients de subir une réticulation par Epi-on, a précisé M. Hafezi. D'après son expérience, l'impact de la procédure Epi-on sur la cornée est tout aussi efficace que l'Epi-off, et c'est devenu sa procédure de prédilection.

Le protocole de Dresde consiste en 30 minutes d'imprégnation avec la riboflavine 1 % et 30 minutes d'exposition aux UV-A 340 nm (3 mW/cm<sup>2</sup>), une fois l'épithélium cornéen central retiré sur 8 mm (mode EPI-OFF)<sup>3</sup>.

### Dispositif C-Eye d'EMAGine pour la réticulation

Le C-Eye est un dispositif portable pour la réticulation du collagène cornéen qui peut être adapté et utilisé depuis une lampe à fente. L'appareil d'irradiation UV sans fil peut être utilisé pour le traitement du kératocône et de la kératite infectieuse. La réticulation à la lampe à fente représente un gain de temps et d'argent par rapport à une utilisation au bloc opératoire.

### Caractéristiques principales



Dispositif portable pour le cross-linking pour utilisation au bloc opératoire ou depuis la lampe à fente;

Peut permettre de gagner du temps et de réduire les coûts;

Pour le traitement du kératocône et de la kératite infectieuse;

Dispose de 11 protocoles de traitement préprogrammés différents;

Fournit toutes les intensités utilisées en milieu clinique («Epi-off» et «Epi-on»);

Le profil du faisceau ajusté à l'épaisseur tient compte de l'épaisseur périphérique de la cornée;

En combinaison avec le Ribo-Ker-Kit, vous obtenez une trousse complète pour le traitement du kératocône et de la kératite infectieuse;

Batteries au lithium-ion rechargeables via USB-C;

Nouveau: protocole «sub400» pour des cornées fines et ultrafines.

La réticulation du collagène cornéen avec riboflavine (CXL) est utilisée dans le cas classique du kératocône pour stabiliser la courbure de la cornée. Cependant, grâce à l'effet antibactérien de la riboflavine photoactivée, il a également pour effet de stériliser la cornée jusqu'à une profondeur de 300 Qm. Cela rend le CXL intéressant comme traitement des infections de la cornée et est dans ce cas appelé PACK-CXL (chromophore photoactivé pour la kératite infectieuse).



### RÉFÉRENCES

1. file:///C:/Users/jplag/Dropbox/46\_1%20-%20Janvier-F%C3%A9vrier%202024/Regulation%20Gap%20Persists%20in%20OTC%20Eye%20Care%20Products%20\_%20MedPage%20Today.mhtml
2. Hafezi F. Crosslinking at the slit lamp. Presented at: American Academy of Ophthalmology meeting; Nov. 3-6, 2023; San Francisco.
3. <https://www.cahiers-ophtalmologie.fr/media/847/cdo246-juin-juillet-2021-chirurgie-cross-linking-d-touboul.pdf>

## Les ophtalmologistes sont invités à participer à un projet de recherche sur la transplantation de l'œil entier

L'Agence des projets de recherche avancée pour la santé a lancé un programme visant à restaurer la vision par la transplantation d'yeux humains entiers, selon un orateur.

Lors d'une présentation à Hawaiian Eye/Retina 2024, le Dr Calvin Roberts, responsable du programme THEA (Transplantation of Human Eye Allografts), a décrit la transplantation d'un œil humain comme étant comparable à la transplantation d'un morceau de cerveau.

L'Agence des projets de recherche avancée pour la santé a lancé un programme visant à restaurer la vision par la transplantation d'yeux humains entiers, selon un orateur ici présent.

«L'objectif du programme THEA est de restaurer la vision des personnes aveugles par la transplantation d'un œil entier en développant de nouvelles technologies pour régénérer les nerfs de l'œil au cerveau», a déclaré M. Roberts.

Selon M. Roberts, le programme THEA se concentrera sur trois domaines de recherche essentiels pour atteindre l'objectif final de la transplantation de l'œil entier: le prélèvement et la préservation des yeux du donneur, la réparation et la régénération du nerf optique et les techniques chirurgicales, l'immunologie et la surveillance postopératoire.

«Nous en sommes au stade où nous cherchons des exécutants, des personnes capables de faire ce travail», a-t-il déclaré.

Le programme THEA a identifié de multiples stratégies pour stimuler la régénération nerveuse dans le cadre du rattachement et de la réparation du nerf optique. Ces stratégies, a expliqué M. Roberts, comprennent l'utilisation d'enveloppes nerveuses aux deux extrémités du nerf optique, la promotion de la croissance nerveuse par stimulation électrique, le remplacement des cellules perdues par des cellules ganglionnaires rétiniennes dérivées de cellules souches et l'utilisation de la neuroprotection pour préserver les cellules ganglionnaires rétiniennes.

M. Roberts a invité les ophtalmologues qui souhaitent participer au projet à se rendre sur le site [arpa-h.gov](https://arpa-h.gov) pour obtenir de plus amples informations.

«Il y a beaucoup à faire et nous voulons que vous vous joigniez à nous», a-t-il conclu. «Venez participer à ce projet».

Source: <https://www.healio.com/news/ophthalmology/20240114/ophthalmologists-invited-to-join>



# L'OPT MÉTRISTE

La revue spécialisée en optométrie appréciée des professionnels de la vue du Québec depuis 40 ans!



Tirage : 3 105 exemplaires  
Distribution : Postes Canada



Réservez dès maintenant votre publicité!

Normand Lalonde • CPS Média • 450 227-8414, poste 310 • 1 866 227-8414 • [nlalonde@cpsmedia.ca](mailto:nlalonde@cpsmedia.ca)

# Le gouffre de l'amortissement négatif

La hausse des taux d'intérêt annoncée par la Banque du Canada en mars 2022 commence à toucher tout particulièrement les détenteurs d'hypothèque à taux variable. Au cours des dernières années, ce type de produit a, sans surprise, gagné la faveur du public alors que les taux variables étaient nettement plus bas que les taux fixes. Ainsi, les hypothèques à taux variable représentent aujourd'hui près du tiers de l'encours total de la dette hypothécaire au pays. Cependant, d'ici la fin de l'année 2023, près de 50% des détenteurs d'hypothèque auront été affectés d'une façon ou d'une autre par le présent cycle de resserrement monétaire, et ce sera le cas pour presque tous les autres d'ici la fin 2026, que les taux soient fixes ou variables.



Il est intéressant de constater que, d'après la Banque du Canada, environ les trois quarts des prêts hypothécaires à taux variable au pays sont remboursés par versements fixes. Avec ce type de contrat, le montant du versement hypothécaire ne change pas en fonction de la variation des taux d'intérêt; seule la portion du versement allouée aux intérêts (plutôt qu'au capital) est ajustée. Il s'agit d'un avantage indéniable pour qui veut profiter des taux variables sans renoncer à sa tranquillité d'esprit budgétaire. Mais voilà qu'une ombre se dessine au tableau: avec une trop forte augmentation des taux d'intérêt, les détenteurs de ce type d'hypothèque en viennent à atteindre un point de bascule où leurs versements fixes ne couvrent plus que les intérêts seuls. Le taux d'intérêt avec lequel ce scénario se matérialise s'appelle seuil de déclenchement ou taux limite. Pire encore, si les taux d'intérêt dépassent le seuil de déclenchement, le versement mensuel ne couvre plus l'intégralité des intérêts. Le prêteur peut alors ajouter les intérêts impayés au solde de l'hypothèque et les emprunteurs sont désormais en situation d'amortissement négatif. Le gouffre vient de s'ouvrir sous leurs pieds. Certains détenteurs d'hypothèque à taux variable sont en train de l'apprendre à la dure.

## La mécanique d'un prêt hypothécaire

**En matière de prêt hypothécaire, il est bon de se rappeler que quatre variables importantes sont à surveiller.**

1. D'abord, le taux d'intérêt détermine le petit (ou le gros) supplément que vous payez à la banque pour l'argent prêté;
2. Ensuite, la période d'amortissement ou l'échéance d'un prêt: c'est une date que vous encerclez dans votre calendrier, le moment où vous aurez fini de payer l'hypothèque et accessoirement déboucherez le champagne;
3. Le montant de l'emprunt, ce que les banquiers appellent aussi le capital ou le principal;
4. La mensualité, c'est-à-dire le montant correspondant à votre remboursement périodique, comprend le remboursement du capital et un paiement d'intérêt.

Ces quatre variables sont interreliées via l'algorithme financier. Si l'une bouge, il faut qu'au moins une autre variable entre dans la danse, laquelle peut être festive et vertueuse. Par exemple, si vous augmentez votre mensualité ou si vous faites un paiement forfaitaire, vous réduisez le capital et la période d'amortissement. Mais cette danse peut aussi devenir lancinante et macabre et ouvrir un escalier vers le gouffre financier.

## Un regard dans le vide : le gouffre financier

Les taux d'intérêt augmentent! D'abord, pas de panique. L'escalier vers les bas-fonds se descend une marche à la fois même si le gouffre peut être profond. À la première marche, lorsque le taux hypothécaire augmente, il faut s'interroger sur sa capacité à augmenter sa mensualité. Le budget est-il suffisamment flexible pour accommoder une ponction plus importante de son versement hypothécaire? Si la réponse est affirmative, le rehaussement des taux d'intérêt pourrait n'avoir d'incidence que sur la mensualité. Évidemment, il y aura moins de pouvoir d'achat pour le cinéma, le restaurant et le voyage, mais vous le comprendrez assez vite, il s'agit là d'un moindre mal.

À la deuxième marche de l'escalier, les choses se corsent un peu. Si vous êtes incapable d'augmenter votre mensualité ou si vous n'y arrivez que partiellement, la période d'amortissement du prêt s'allonge et le champagne devra attendre. Dans ce scénario, vous continuez d'assumer des mensualités qui couvrent intérêts et capital, mais vous allez le faire sur une période plus longue et vous paierez au final plus d'intérêt. Les banques ont jusqu'à maintenant été assez permissives sur ce point dans le présent cycle de resserrement monétaire. Par exemple, la part des nouveaux prêts hypothécaires amortis sur plus de 25 ans est passée à 46% au cours de l'année 2022, alors qu'elle n'était que de 34% en 2019. Prudence! Car s'il est vrai que l'allongement de l'échéance réduit la pression sur le budget d'un ménage, elle retarde également l'accumulation de leur richesse foncière.

La dernière marche de cet escalier infernal est atteinte lorsque l'emprunteur n'a plus les liquidités nécessaires à court terme pour couvrir ne serait-ce que le paiement des intérêts sur le prêt. Ce qui est le cas de certains emprunteurs qui auront mis le doigt dans l'engrenage des hypothèques à taux variable avec versements fixes. S'ouvre alors le gouffre de l'amortissement négatif. La dette augmente au fil du temps même si le propriétaire continue à faire religieusement ses paiements mensuels et l'échéance de remboursement s'étire, en théorie, jusqu'à l'infini. Qui a déjà rêvé de rembourser son prêt hypothécaire jusqu'à la fin de ses jours? Le cauchemar.

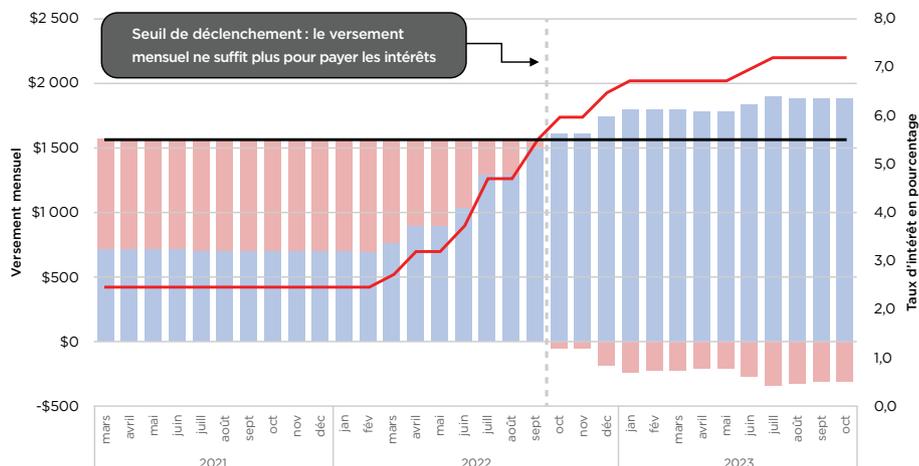
## Amortissement négatif

Le graphique suivant illustre le cas d'un ménage qui aurait contracté, en mars 2021, une hypothèque de 350 000\$ à taux variable, dont l'échéance est établie à 25 ans. Le versement mensuel fixe, d'environ 1560\$, est calculé à partir d'un taux d'intérêt initial de 2,45%. La simulation prend pour hypothèse que le taux variable suit les mouvements du taux préférentiel de la Banque du Canada. Ce dernier est passé de 2,45% en mars 2022 à 7,20% actuellement.

Au cours de l'année 2021 et au début de 2022, la portion du versement mensuel allouée aux intérêts s'établit en moyenne à 700\$, alors que la part allouée au capital est de 860\$. Dans un monde idéal où les conditions du prêt ne changent pas, la part allouée aux intérêts décline au fil du temps jusqu'à l'échéance du prêt dans 25 ans. En mars 2022, pour combattre l'inflation galopante, la Banque du Canada a enclenché le présent cycle de resserrement monétaire. Les taux variables ont emboîté le pas et la portion du versement allouée aux intérêts s'est mise à grimper. Entre mars et septembre 2022, puisque le versement de ce prêt est fixe, notre ménage fictif touche la deuxième marche de l'infernale escalier. La hausse des taux mène à l'allongement de la période d'amortissement. Dans cette simulation, c'est en octobre 2022 que notre ménage touche la troisième marche. Le paiement d'intérêt dépasse alors le versement mensuel et le seuil de déclenchement est atteint.

**À mesure que le taux d'intérêt monte, la portion allouée aux intérêts augmente jusqu'à l'atteinte du seuil de déclenchement**

- Portion allouée aux intérêts (échelle de gauche)
- Versement mensuel fixe (échelle de gauche)
- Portion allouée au capital (échelle de gauche)
- Taux hypothécaire



Source : Simulation de l'auteur

## Et si le seuil de déclenchement est atteint ?

Les banques et les prêteurs hypothécaires utilisent toute une gamme d'approches lorsqu'un ménage atteint le seuil de déclenchement. Certains prêteurs augmenteront automatiquement la mensualité pour qu'elle couvre les intérêts. C'est dans cette situation que les ménages seront les plus vulnérables à court terme. Cette ponction pourrait avoir une grande incidence sur le budget familial. Dans notre exemple, le versement mensuel de notre ménage fictif augmente de près de 335\$ lorsque le taux hypothécaire passe de 2,45% à 7,20%, si l'objectif n'est que de couvrir la hausse des intérêts. Un trou de plus de 4000\$ dans le budget annuel.



**D'autres prêteurs seront plus permissifs et permettront l'amortissement négatif, tel que décrit précédemment. À court terme, le budget familial subira alors peu d'impact. Cependant, la vulnérabilité financière à long terme est atteinte puisque le passif de la famille s'alourdit.**

D'autres prêteurs encore communiqueront avec les emprunteurs avant qu'ils n'atteignent leur seuil de déclenchement pour leur offrir différentes options. Parmi celles-ci, la possibilité de passer à un prêt hypothécaire à taux fixe pour régulariser leur situation financière ou encore d'effectuer un versement forfaitaire.

Soyons clairs, aucune de ces solutions n'est magique. En matière de crédit hypothécaire, il faut espérer le meilleur et se préparer au pire.

L'Association canadienne des optométristes propose son programme unique de formation et de certification en matière d'assistance optométrique **À LA DEMANDE**



**INSCRIVEZ VOTRE PERSONNEL AUJOURD'HUI !**

**OFFERT À TOUS LES EMPLOYÉ.ES DES MEMBRES DE L'ASSOCIATION CANADIENNE DES OPTOMÉTRISTES, le programme d'Assistant.e optométrique certifié.e canadien.ne (AOCC), reconnu à l'échelle du pays, est disponible en français!**

*Tous les membres des associations provinciales sont membres de l'ACO.*

Inscription en tout temps

Progression à votre rythme (sur 24 mois)

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



[opto.ca/fr/aocc](https://opto.ca/fr/aocc)



613-235-7924  
888-263-4676



[cco@opto.ca](mailto:cco@opto.ca)

**RABAIS DE 20%**

Rabais valide jusqu'au 31 mars, 2024.

# 10 000 \$ EN LOTS À GAGNER!



## Concours Votre BIEN-ÊTRE nous TIENT à CŒUR!

Que diriez-vous d'une agréable parenthèse dédiée à votre bien-être ?

TENTEZ DE GAGNER UNE EXPÉRIENCE  
MÉMORABLE DANS DES INSTALLATIONS  
AFFILIÉES À LA CHAÎNE FAIRMONT

**Admissibilité** : tous les optométristes ou futurs optométristes qui investissent 5 000 \$ et plus dans les Fonds FMOQ entre le 1<sup>er</sup> janvier 2024 et le 30 mars 2024 seront automatiquement inscrits au tirage qui aura lieu le 16 avril 2024. Chaque tranche additionnelle de 5 000 \$ vous donne une chance supplémentaire de gagner.

**Prix** : 5 cartes-cadeaux d'une valeur de 2 000 \$, utilisables aux hôtels et centres de villégiature Fairmont du monde entier, aux boutiques Fairmont sur place ou en ligne et aux spas de la chaîne, y compris aux spas Willow Stream.

**Règlement du concours** :  
[fondsfmq.com/concours-bien-etre](https://fondsfmq.com/concours-bien-etre)



EN PARTENARIAT DEPUIS 2002 AVEC



## Vacances : partez l'esprit tranquille !

Vous êtes en voyage à l'extérieur du Québec, et vous voilà dans une situation d'urgence où vous devez consulter un médecin ou, pire, être hospitalisé. Qui paiera la note ?

Accident / maladie	Frais encourus (\$ CA)	Remboursement RAMQ	Coût pour le voyageur
Entorse à la cheville aux États-Unis	509 \$	41 \$	468 \$
Vertèbre compressée au Mexique – impliquant un rapatriement aérien au Québec	38 883 \$	500 \$	38 383 \$

Sachez que la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) couvre les services professionnels requis hors du Québec en raison d'un accident ou d'une maladie en situation d'urgence pendant votre voyage. Cependant, il faut savoir que dans la plupart des cas, la Régie ne rembourse les frais qu'en partie, et ce, aux tarifs du Québec.

Ainsi, une entorse à la cheville subie aux États-Unis vous reviendrait à 509 \$. Le remboursement de la RAMQ, lui, n'excèdera pas 41\$. Une vertèbre compressée au Mexique, qui impliquerait un rapatriement aérien au Québec, vous coûterait 38 883 \$, quand la RAMQ ne vous rembourserait que 500 \$.

L'assurance offerte dans le programme aux membres de l'AOQ vous propose, quant à elle, des couvertures mieux adaptées à vos besoins selon la durée de votre voyage et les limites dont vous avez besoin. Elle comprend normalement les soins de santé d'urgence, les accidents, l'assurance annulation et l'interruption de voyage.

De plus, l'assistance voyage en cas d'urgence est de plus en plus offerte. Elle permet d'obtenir de l'aide lors de situations d'urgence et sert d'intermédiaire entre la personne assurée et l'assureur en coordonnant, par exemple, le rapatriement d'une personne malade, blessée ou décédée.

**Enfin, sachez que vous pouvez aussi souscrire à une assurance voyage en formule individuelle.**

**À moins d'avoir une assurance personnelle pour payer la différence, votre voyage pourrait vite tourner au cauchemar financier. Mais comment choisir son assurance voyage ?**

L'assurance voyage des cartes de crédit reste un produit standard qui s'applique pour un voyage d'un nombre de jours limité. Elle concerne les soins et les services hospitaliers à l'extérieur du Québec qui dépassent le plafond de la Régie de l'assurance maladie du Québec.

Toutefois, il faut en vérifier les conditions : certaines polices d'assurance voyage imposent une franchise ou des exclusions/limitations sur les modalités liées à l'âge, aux soins de santé d'urgence, aux conditions de santé préexistantes, à l'assurance bagages, à l'annulation ou encore l'interruption de voyage.

Enfin, il est important de savoir si la carte offre une garantie de paiement directement à l'établissement de santé ou si vous devez déboursier les frais et demander un remboursement à la Régie par la suite.

Ne laissez pas un imprévu gâcher vos vacances ou votre voyage d'affaires. Parlez-en aux conseillers financiers de Lussier : ils sauront vous guider vers les produits les mieux adaptés à vos besoins, en fonction notamment des conditions de la couverture pour les conditions préexistantes. 



Association des  
**OPTOMÉTRISTES**  
du Québec

# Programme **exclusif** aux membres

## Nous couvrons tous vos besoins d'assurance



Assurance responsabilité professionnelle



Assurance des particuliers



Assurance clinique d'optométrie



Assurance collective

Appelez-nous pour une soumission dès aujourd'hui!

**Rabais  
de groupe  
disponibles**

**Lussier**

Cabinet de services financiers  
1 877 543-2960

[Lussier.co/AOQ](https://Lussier.co/AOQ)



## Déneiger son toit de maison, est-ce obligatoire ?

Avoir une maison vient avec son lot de responsabilités. Que ce soit de tondre la pelouse ou de déneiger son entrée l'hiver, chacune de ces tâches a son importance. Une tâche souvent négligée est de déneiger son toit l'hiver... mais est-ce vraiment nécessaire ?



### Votre maison vous parle, écoutez-la !

L'accumulation de neige sur le toit de votre maison peut causer des dommages à sa structure. Lorsque les signes suivants se manifestent, il est temps de penser à déneiger votre toit puisque la pression exercée par la neige commence à se faire ressentir.

- Déformation du plafond ou présence de fissures;
- Craquements inhabituels;
- Frottement des portes;
- N'oubliez pas que si votre toit est garanti, vous devez tout d'abord contacter l'entrepreneur qui est responsable avant d'entreprendre des démarches de déneigement.

### Tous les types de neige ne s'équivalent pas

Évidemment, parler de toits encombrés amène à parler du poids de la neige. Il est certain que la neige folle est beaucoup plus légère que de la glace ou de la neige mélangée avec de l'eau. Cela signifie que lorsqu'il y a de la glace sur le toit, la situation devient plus alarmante puisqu'elle est beaucoup plus lourde.

### Protéger la structure de sa maison

Plusieurs raisons justifient la volonté de déneiger son toit en hiver. Lorsque la neige s'accumule, l'eau peut s'infiltrer et causer des dommages liés à la structure du bâtiment. Elle peut également causer l'affaissement ou l'effondrement du toit si celui-ci cède sous la pression exercée par le poids.

Habituellement, les immeubles du Québec prennent en compte les conditions climatiques de la province. Les maisons qui y sont construites peuvent donc supporter une quantité raisonnable de neige. C'est lorsque cette quantité devient excessive que nous devons prendre des mesures plus spécifiques.

### Est-il nécessaire de le faire ?

Comme mentionné dans le dernier paragraphe, une accumulation de neige est normale en hiver. Néanmoins, si vous constatez qu'il y a plus de 2 pieds de neige sur votre toit ou si l'un des signes avant-coureurs est présent, vous devriez agir dans l'immédiat. La structure pourrait être endommagée et les dommages seraient irréversibles. S'il y a de la glace, la quantité nécessaire pour causer un danger est différente puisqu'elle ne s'élève qu'à 6 mm d'épaisseur.

### Et mon assurance dans tout ça ?

Les infiltrations d'eau et l'affaissement du toit sont parfois inclus dans les contrats d'assurance habitation, parfois non. Ce n'est donc pas une option de facto. Nous vous recommandons de vérifier auprès de votre courtier quel est le type de protection que vous avez à votre contrat afin de vous assurer que vous serez bien protégé pour ces situations. 

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**<sup>1</sup>.



ACUVUE<sup>MD</sup> OASYS **MAX** 1-jour MULTIFOCAL réunit **3 technologies puissantes** pour répondre à plus de besoins presbytes\*.



### Conception d'optimisation pupillaire

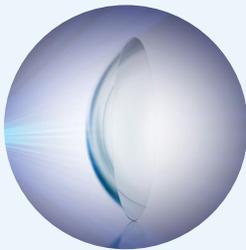
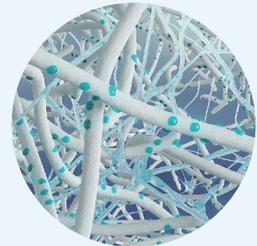
Pour une vision à **toutes les distances**<sup>1</sup>

- 100 % des paramètres adaptés aux variations de taille de la pupille en fonction de l'âge et de la réfraction<sup>^^2</sup>
- Même conception optique unique pour toutes les lentilles cornéennes ACUVUE<sup>MD</sup> multifocales<sup>2</sup>
- 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<sup>†3</sup>

### Technologie LarmeStable<sup>MC</sup>

Pour un **confort tout au long de la journée** et une vision uniforme<sup>1</sup>

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



### Filtre de lumière OptiBleue<sup>MC\*\*</sup>

Pour une clarté dans **toutes les conditions d'éclairage**<sup>\*\*1</sup>

- Filtre la lumière bleue-violette<sup>\*\*</sup> à 60 % - le niveau le plus élevé de l'industrie<sup>††4</sup>
- Réduit la diffusion de la lumière<sup>††5</sup>
- Réduit les halos et les étoiles<sup>††5</sup>

\* Comparativement à ACUVUE<sup>MD</sup> MOIST 1-JOUR MULTIFOCAL et ACUVUE<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup>, MyDay<sup>MD</sup> et ULTRA<sup>MD</sup> ONE DAY. Également beaucoup moins élevé qu'ACUVUE<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> OASYS 1-jour.

1. Données internes de JJV, 2022. Allégations subjectives autonomes pour les lentilles cornéennes ACUVUE<sup>MD</sup> OASYS MAX 1-jour MULTIFOCAL - Méta-analyse exploratoire. 2. Données internes de JJV, 2022. Technologie de CONCEPTION D'OPTIMISATION PUPILLAIRE ACUVUE<sup>MD</sup> : 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<sup>MD</sup> OASYS MAX 1-jour MULTIFOCAL. 4. Données internes de JJV, 2022. Définition de la technologie LarmeStable<sup>MC</sup>. 5. Données internes de JJV, 2022. Effet sur le film lacrymal et évaluation des artefacts visuels de la famille ACUVUE<sup>MD</sup> OASYS MAX 1-jour avec technologie LarmeStable<sup>MC</sup>. 6. Données internes de JJV, 2022. Propriétés du matériau : lentilles cornéennes de marque ACUVUE<sup>MD</sup> MOIST 1-JOUR, ACUVUE<sup>MD</sup> TruEye<sup>MD</sup> 1-JOUR, ACUVUE<sup>MD</sup> OASYS 1-jour avec technologie HydraLuxe<sup>MD</sup>, ACUVUE<sup>MD</sup> OASYS MAX 1-jour avec technologie LarmeStable<sup>MC</sup> et d'autres marques de lentilles 1-jour jetables.

**Informations importantes sur la sécurité :** Les lentilles cornéennes ACUVUE<sup>MD</sup> 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](http://fr.jnjvisionpro.ca).

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

ACUVUE<sup>MD</sup>

## Les petites annonces classées de l'AOQ



## OPTOMÉTRISTES RECHERCHÉ(E)S

### GATINEAU

Temps plein permanent

**Clinique d'optométrie de Buckingham**

[buckingham@opto-reseau.com](mailto:buckingham@opto-reseau.com)

**Docteure Christine Paquin, optométriste**

**819 213-5438**

[cpaquin@optobuck.ca](mailto:cpaquin@optobuck.ca)

Clinique indépendante, membre de la bannière Opto-Réseau recherche un(e) optométriste pour rejoindre une équipe dynamique de 4 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, biométrie 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

Temps partiel / permanent

**Opto-Réseau - Carole Martel**

**Français / accueil ([opto-reseau.com](http://opto-reseau.com))**

**Docteure Carole Martel, optométriste**

**514 994-3534**

[carolemartelopto@outlook.com](mailto:carolemartelopto@outlook.com)

ON VOIT VOTRE TALENT - La clinique Opto-Réseau Carole Martel est à la recherche d'un(e) optométriste, 1 à 2 journées par semaine pour rejoindre son équipe. Horaire rempli et flexible, en plus d'une équipe en support qualifiée. Accès à des équipements de pointe. Possibilité d'association si souhaitée.

**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 & Scaff**  
[greiche-scaff.com](http://greiche-scaff.com)

**Docteur André Aoun, optométriste**

**514 207-9211**

[andre.aoun@greiche-scaff.com](mailto: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.

### LAVAL (succursale Centre Laval et Centre Duvernay)

Temps plein

**LOPTICIEN.CA**

**Docteur Alain Côté, optométriste**

**514 244-0151 ou 514 592-3692**

**Madame Marie Vachon**

[marie.vachon@lopticien.ca](mailto:marie.vachon@lopticien.ca)

LOPTICIEN.CA propriétaire indépendant avec deux 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.

# OPTOMÉTRISTES RECHERCHÉ(E)S

## AMOS

Temps plein

**Centre Visuel des Eskers**  
**819 732-6831**

**Docteure Andrée-Anne Roy, optométriste**  
**819 354-6078**  
[andree-anne.roy@hotmail.com](mailto:andree-anne.roy@hotmail.com)

**Docteure Caroline Coulombe, optométriste**  
**819 856-3630**  
[caroline.coulombe@lino.com](mailto:caroline.coulombe@lino.com)

Le Centre Visuel des Eskers d'Amos recherche un(e) 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!

## RAWDON

Temps partiel / plein

**Centre Visuel Rawdon**  
[centrevisuel.ca](http://centrevisuel.ca)

**Docteure Émilie Coutu, optométriste**  
**450 750-6844**  
[emilie.coutu@centrevisuel.ca](mailto:emilie.coutu@centrevisuel.ca)

Établie dans la région depuis plus de 30 ans, notre équipe a su développer un lien particulier avec sa précieuse clientèle, qui comble nos journées. Au Centre Visuel Rawdon, vous aurez la chance de travailler de concert avec une équipe dévouée et qualifiée qui se compose de 3 optométristes, de 6 opticiennes d'ordonnances, d'une assistante certifiée, de 3 secrétaires et d'une technicienne de laboratoire. Notre clinique est équipée à la fine pointe de la technologie: CV FDT, CV Octopus, OCT, autoréfractomètre / jet d'air automatisé, dossiers électroniques. Venez profiter de notre ambiance chaleureuse et familiale. Que ce soit à temps partiel ou à temps plein, il nous fera plaisir de vous rencontrer.

## MONTREAL (Nunavik)

Contractuel 1 semaine ou + / année

**Docteure Annie Dionne, optométriste**  
**514 694-0836**  
**Demandez Steffan**  
[steffandonnelly\\_ood@hotmail.com](mailto:steffandonnelly_ood@hotmail.com)  
[optiquedonnelly.com](http://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.

## PROVINCE DE QUÉBEC

Temps plein / partiel / volant / permanent / temporaire

**IRIS, Le Groupe Visuel**  
**Pour plus de détails: <https://career.iris.ca/fr/accueil-iris/>**

**Docteure Jahel St-Jacques, optométriste**  
**418 234-4510**  
[jahel.st-jacques@iris.ca](mailto: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: Rive-Sud de Montréal, Outaouais, Lanaudière, Trois-Rivières, Sherbrooke, Québec/Lévis, Bas-St-Laurent, Charlevoix, Sept-Iles, Saguenay-Lac-St-Jean, Abitibi-Témiscamingue.

Plusieurs postes d'optométristes volants et opportunités de partenariat sont disponibles.

En plus d'une remarquable qualité de pratique, plusieurs secteurs vous offriront une qualité de vie avantageuse et de nombreux attraits touristiques et activités de plein air.

## OPTOMÉTRISTES RECHERCHÉ(E)S

### OPTOMÉTRISTE MOBILE MONTRÉAL MÉTROPOLITAIN

Temps partiel / remplacements ponctuels

**Raymond et Côté, opticiens et optométristes mobiles**  
[www.visionrc.ca](http://www.visionrc.ca)

**Docteure Shelton Regismarianayagam, optométriste**  
**514 946-1010 poste 3**  
[cv@visionrc.ca](mailto: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 6 opticiens d'ordonnances et 7 optométristes. Au plaisir de vous rencontrer!

### RETRAITE IMMINENTE PLESISVILLE

Temps plein ou partiel, permanent

**Bédard Centre Vision**  
[www.bedardcentrevision.com](http://www.bedardcentrevision.com)

**Docteur Denis Demers, optométriste**  
**819 362-8228**  
[info@bedardcentrevision.com](mailto:info@bedardcentrevision.com)

Bédard Centre Vision est à la recherche d'un(e) optométriste pour un poste permanent à temps plein ou temps partiel. 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. La clinique est équipée de tout le matériel nécessaire aux examens, mais possibilité d'ajouter ou de moderniser l'équipement selon votre préférence. Possibilité d'association à moyen terme.

### GRANBY

Temps plein

**Optiprix**  
[optiprixgranby.com](http://optiprixgranby.com)

**Docteur Mario Duchemin, optométriste**  
**Madame Marie-Joëlle Papineau**  
**450 777-4833**  
[info@optiprixgranby.com](mailto:info@optiprixgranby.com)

Horaire flexible. Clientèle établie, bureau en pleine expansion. Trois opticiennes d'ordonnances et un optométriste. Équipe stable. Ambiance de travail agréable et sans pression. Possibilité de prime à la signature d'un contrat et ou association. Situé près de l'autoroute 10.

### CHAMBLY ET ST-JEAN-SUR-RICHELIEU

Temps plein

**CLINIQUE VISUELLE OPTO-RÉSEAU -  
ST-JEAN-SUR-RICHELIEU ET CHAMBLY**  
[opto-reseau.com/fr/cliniques/clinique-visuelle-chambly](http://opto-reseau.com/fr/cliniques/clinique-visuelle-chambly)  
[opto-reseau.com/fr/cliniques/clinique-visuelle-st-jean-sur-richelieu](http://opto-reseau.com/fr/cliniques/clinique-visuelle-st-jean-sur-richelieu)

**Docteur David Brouillard, optométriste**  
**514 622-7723**  
[david.brouillard@icloud.com](mailto:david.brouillard@icloud.com)

ON VOIT VOTRE TALENT - Les cliniques Opto-Réseau de St-Jean-sur-Richelieu et Chambly sont présentement à la recherche d'un(e) optométriste pour compléter leur équipe. Un agenda rempli dès votre arrivée, des équipements à la fine pointe de la technologie ainsi qu'une équipe de support qualifiée vous attendent. Joignez-vous à nous!

### LORRAINE

Temps partiel permanent

**Centre Visuel de Lorraine**  
[centrevisueldelorraine.com](http://centrevisueldelorraine.com)

**Docteure Isabelle Ouimet, optométriste**  
**514 570-9024**  
[isaouimetod@hotmail.ca](mailto:isaouimetod@hotmail.ca)

Clinique indépendante, établie depuis 40 ans et membre de la bannière SOI. Nous recherchons un(e) optométriste pour se joindre à une belle équipe composée de 3 optométristes, 1 opticienne d'ordonnances et plusieurs assistantes certifiées. Notre clinique est très bien équipée: OCT / photo Nidek, Octopus 900, Tonoref III, Lenstar, dossiers électroniques. Nous avons une clientèle familiale et fidèle. N'hésitez pas à me contacter, il me fera plaisir de vous rencontrer.



# BIENVENUE DANS LE MONDE DE LA MEILLEURE VISION

Les verres idéaux pour chaque situation visuelle :  
Les verres à intelligence biométrique



Pour plus de renseignements, veuillez  
communiquer avec votre représentant  
en lentilles de l'Optique Centennial.



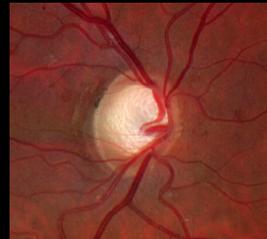
# Gérer le glaucome en toute confiance

**ZEISS**

Seeing beyond

## Glaucome à angle ouvert

Image en couleurs d'un homme de 83 ans chez qui on a diagnostiqué un glaucome primaire à angle ouvert. L'analyse du disque optique montre plusieurs signes de glaucome, complétez le formulaire pour accéder à notre bibliothèque clinique CLARUS - scannez le code QR ci-dessous.



Détecter la maladie à un stade précoce et gérer la progression de manière fiable

## ZEISS CLARUS 500

L'imagerie ultra-large sans compromis

- Faites l'expérience de la vraie couleur et de la haute définition sur l'ensemble d'une image ultra-large.
- Capturez jusqu'à 267 degrés d'images claires et précises, de la macula à la périphérie.



Contactez-nous pour en savoir plus et pour accéder à notre bibliothèque clinique ZEISS CLARUS.

Découvrez comment la couleur et la clarté aident à la détection précoce.

