

L'OPT MÉTRISTE

PUBLICATION DE L'ASSOCIATION
DES OPTOMÉTRISTES DU QUÉBEC

.....
ARTICLE 1

La thérapie génique visuelle

.....
ARTICLE 2

Manifestations oculaires
des maladies auto-immunes:
les comprendre et
les identifier





Découvrez notre
gamme complète

Une expérience et des performances fiables



Biofinity^{MD}

sphere | XR sphere | Energys^{MD} | toric | XR toric | multifocal | toric multifocal

La gamme de lentilles cornéennes Biofinity^{MD} a fait ses preuves en matière d'innovation en offrant confort et clarté de vision à un plus grand nombre de patients chaque jour.

Soyez extraordinaire



Références : 1. Données internes, CVI, 2023, recherche indépendante, Canada; sondage en ligne auprès de 150 professionnels de la vue qui prescrivent des lentilles cornéennes. Note de bas de page : Basé sur les réponses de 149 répondants aux questions « Quelle est la marque de lentilles cornéennes souples à remplacement mensuel à laquelle vous faites le plus confiance pour vos patients? » et « Quelle est la marque de lentilles cornéennes souples toriques que vous recommandez le plus souvent à vos patients astigmatés? ». 2. Données internes, CVI, 2023, recherche indépendante, Canada; sondage en ligne auprès de 150 optométristes canadiens qui prescrivent des lentilles cornéennes. Note de bas de page : Basé sur les réponses de 148 répondants aux questions « Quelle est la marque de lentilles cornéennes souples multifocales à remplacement mensuel que vous recommandez le plus souvent à vos patients presbytes? » et « Quelle est la marque de lentilles cornéennes souples à remplacement mensuel que vous recommandez le plus souvent à vos patients? ». ©2024 CooperVision.SA11404 – 1FRCA

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.

COORDONNATRICE DE LA PRODUCTION

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

PUBLICITÉ

Cynthia Fournelle
CPS Média Inc.
TÉLÉPHONE | 450 227-8414, poste 318
COURRIEL | cfournelle@cpsmedia.ca

CONCEPTION GRAPHIQUE

BooDesign.ca

ARTICLES DEMANDÉS

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

VEUILLEZ ENVOYER VOS ARTICLES À L'ÉDITEUR

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

TÉLÉPHONE | 514 288-6272

TÉLÉCOPIEUR | 514 288-7071

COURRIEL | aoq@aoqnet.qc.ca

SITE INTERNET | www.aoqnet.qc.ca

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

LE PRÉSENT NUMÉRO A ÉTÉ TIRÉ À

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



7



20

05 ÉDITORIAL

Une profession «tissée serrée»

Docteur Guillaume Fortin, optométriste, Président

07 ARTICLE 1

La thérapie génique visuelle

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

20 ARTICLE 2

Manifestations oculaires des maladies auto-immunes:

les comprendre et les identifier

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

36 CHRONIQUE LES CONSEILS D'AFFAIRES MNP

Conseils pour réussir le transfert d'une clinique d'optométrie

38 CHRONIQUE JURIDIQUE

La protection des droits et libertés au Québec:
la Charte québécoise

42 CHRONIQUE ACTUALITÉS

52 CHRONIQUE FMOQ

Conservé ou dissoudre votre fiducie familiale?
Telle est la question.

54 CHRONIQUE LUSSIER

54 Inondations de 2024: Quelles répercussions
sur votre assurance habitation?

56 Jeu-questionnaire: Testez vos connaissances
en assurance de personnes!

59 LES PETITES ANNONCES CLASSÉES DE L'AOQ



L'institution financière des optométristes

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

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

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



Association des
OPTOMÉTRISTES
du Québec





Une profession « tissée serrée »

Lors de l'Assemblée générale spéciale du 4 octobre dernier, les optométristes ont démontré une fois de plus qu'ils font partie d'un groupe unique. Les quelque 1500 optométristes du Québec ne font certainement pas partie des professions détenant un grand nombre de membres, mais ils forment un bloc s'unissant rapidement et avec force lorsque nécessaire.



Ce bloc compte 70 % de travailleurs autonomes, 30 % de propriétaires, plus d'une quarantaine d'optométristes salariés en basse vision et un nombre grandissant d'optométristes en collaboration directe avec des ophtalmologistes dans des centres de chirurgies. Que nous soyons dans la grande région de Montréal ou aux Îles-de-la-Madeleine, dans une pratique pédiatrique ou axée sur les urgences ou encore, une pratique plus « classique » orientée principalement vers la dispensation de lunettes, nous devons tous reconnaître que l'avenir de nos services est en train de se jouer sous les yeux du gouvernement.

Dans un avenir rapproché, les optométristes seront appelés à en faire plus et à élargir leur champ de pratique. En matière de santé oculaire, la majorité des cas complexes sont chez nos patients de 65 ans et plus couverts par la RAMQ. Or, le gouvernement considère que nous devons financer les soins qu'il veut offrir aux aînés et aux enfants. Comment dès lors voir se développer des modèles de pratiques axés sur les soins en glaucome, en dégénérescence maculaire ou en basse vision, sur les examens chez les patients diabétiques, les suivis postopératoires ou de cogestion avec l'ophtalmologie, alors que tout ce qui est santé oculaire est tout juste au-dessus du seuil de rentabilité pour les optométristes ?

Comment est-ce possible de demander aux optométristes d'en faire plus pour le système sans rémunération personnelle ou presque ? Comment est-ce possible ne serait-ce que d'imaginer une implication accrue des optométristes en milieu hospitaliers lorsque nos membres qui y sont déjà ont des revenus nettement insuffisants pour leur expertise et sont toujours soumis à des échelles salariales archaïques ? Par ailleurs, les optométristes pourraient-ils véritablement faire mieux en milieu hospitalier qu'en clinique privée si le gouvernement réalisait une fois pour toutes qu'il est en possession de tous les outils pour changer les choses et permettre l'existence de modèles de pratiques différents ?

Le premier outil : si ce gouvernement a lu nos correspondances des cinq dernières années, il devrait déjà savoir quoi faire en vue d'un élargissement des champs de pratique, ce qui, en soi, améliorerait déjà l'efficacité et l'accessibilité de soins oculovisuels. Le deuxième outil dont nos vis-à-vis disposent est ce second rattrapage des honoraires, qui améliorerait grandement la rentabilité de tout le volet « santé oculaire » dans nos cliniques, car, même avec un éventuel élargissement du champ de pratique, il est impensable d'améliorer l'accessibilité sans rentabilité !

Le gouvernement fait fi de toutes nos demandes concernant l'accessibilité aux patients. Et ce même gouvernement balaie du revers de la main nos demandes de rattrapage qui rendraient rentable la pratique qui rendraient rentable la pratique sous la RAMQ pour la population la plus touchée par les problèmes de pathologies oculaires... L'analyse que ce gouvernement fait des enjeux d'accessibilité par rapport à nos coûts d'exploitation est simplement aberrante !

Il veut plus d'accessibilité sans reconnaître ce que les optométristes en clinique définissent comme problématique. Le gouvernement veut plus d'implication sans rémunération! Permettons-nous donc ce cliché: «Le gouvernement ne peut pas avoir le beurre et l'argent du beurre»!

Pendant des années, les optométristes ont demandé à en faire plus pour aider le système, et ce, en toute bonne foi. Malgré cela, devant maintes résistances, ils ont eu à se battre pour obtenir les privilèges diagnostiques et thérapeutiques qu'ils ont aujourd'hui et qui leur permettent de mieux servir leurs patients! Conservons cette qualité de profession battante pour maintenant nous faire respecter. Peu importe où et comment nous pratiquons, c'est l'attrait, la rentabilité et l'avenir de tous les profils de pratique dont il est question dans cette négociation.

Restons «tissés serrés»! Maintenant que le système a définitivement besoin de notre aide, il est normal de demander d'abord un effort de compréhension des enjeux de la part de nos vis-à-vis. Ces derniers ont visité les lieux de travail des optométristes. Ils ont visité l'École d'optométrie. Ils ont visité les centres de basse vision. Ils savent ce que fait un optométriste, ils savent ce que représente la formation en optométrie. Maintenant qu'ils «connaissent», il serait grandement temps qu'ils «reconnaissent». 



Docteur Guillaume Fortin, optométriste
Président

POUR NOUS JOINDRE

514 288-6272
1 888-SOS-OPTO

DES QUESTIONS ?

écrivez-nous à
aoq@aoqnet.qc.ca

FAIRE UN CHANGEMENT D'ADRESSE

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

L'OPT MÉTRISTE

La revue spécialisée en optométrie
appréciée des professionnels de la vue
du Québec depuis plus de 45 ans!



Tirage : 3 000 exemplaires
Distribution : Postes Canada



Réservez dès maintenant votre publicité!

Cynthia Fournelle • CPS Média • 450 227-8414, poste 318 • 1 866 227-8414 • cfournelle@cpsmedia.ca



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

La thérapie génique visuelle

Auparavant, la thérapie génique en ophtalmologie était synonyme de recherche en laboratoire. Or, depuis 2019, un premier médicament, le Luxturna®, a ouvert la voie à un certain nombre d'essais cliniques dans le monde. Ce nouveau traitement nous laisse présager que nous devrions avoir à notre disposition dans les années futures des médicaments issus de thérapie génique pour les maladies rétinienne héréditaires (MRH)¹.

Actuellement, il existe en ophtalmologie deux principaux médicaments pour ce faire :

Luxturna

- Le Luxturna®¹ est une thérapie qui a été validée pour l'amaurose congénitale de Leber et les rétinites pigmentaires liées à une mutation du gène *RPE65*.

Approuvé pour un usage médical aux États-Unis en décembre 2017, le voretigène néparvovec est disponible en France depuis avril 2019, en Australie depuis août 2020 et au Canada depuis octobre 2020. Il s'agit de la première thérapie génique *in vivo* approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) américaine².

Les personnes atteintes de maladies rétinienne pouvant causer la cécité pourraient recouvrer leur vue avec l'apparition d'un nouveau traitement fondé sur la thérapie génique³.

Aux États-Unis, l'Agence de médicaments a approuvé un traitement basé sur la thérapie génique pour certaines maladies rétinienne héréditaire causé par une mutation du gène *RPE65*. Les mutations de ce gène sont responsables de la cécité prématurée par amaurose congénitale de Leber (un type de dystrophie rétinienne), certaines formes de rétinite pigmentaire et d'autres maladies. L'amaurose congénitale de Leber survient pendant l'enfance et progresse lentement jusqu'à mener à la cécité totale au fur et à mesure que les cellules de la rétine meurent. Il n'existe aucun autre traitement pour cette maladie.

Première étude portant sur la thérapie génique pour le traitement de maladies rétinienne héréditaires.

Les résultats des premières études randomisées et contrôlées de phase 3 sur le Luxturna (voretigène néparvovec) ont prouvé que 27 de 29 patients traités (93%) ont connu une amélioration considérable de leur vue, qui leur permet de se déplacer dans des environnements de lumière faible à modérée.

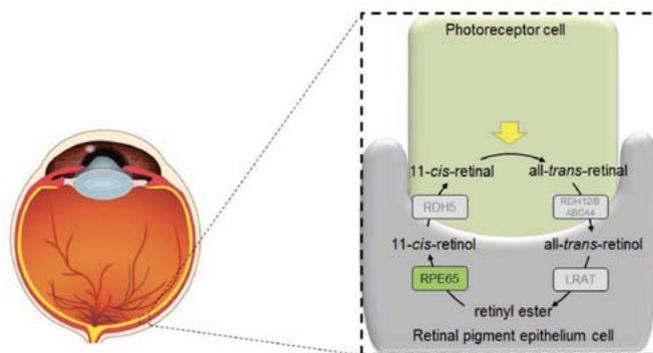
Les patients qui n'ont pas reçu cette thérapie pendant les études n'étaient pas capables de se déplacer et n'ont pas connu de changements considérables dans leur vision. Néanmoins, parmi ces patients, ceux qui ont choisi de se soumettre au traitement après l'étude ont connu une amélioration de leur vue. Ils pouvaient se déplacer dans des environnements de lumière faible ou modérée, et leur sensibilité face à la lumière s'est améliorée. L'étude a prouvé que l'amélioration de la vue des patients traités durait au moins deux ans. Mais les chercheurs ne savent pas combien de temps encore les effets vont durer.

Thérapie génique pour les maladies héréditaires de la rétine: durabilité de l'effet à long terme

L'approbation du voretigène néparvovec (Luxturna®) pour les patients atteints de dystrophie rétinienne associée à la mutation bi-allélique *RPE65* avec des cellules rétinienne viables représente une étape importante dans le développement des thérapies géniques oculaires. Nous passons ici en revue les études portant sur la persistance épisomale de différents génomes de vecteurs de virus adénoassociés recombinants (rAAV) et les preuves précliniques et cliniques des effets à long terme de différentes thérapies de remplacement du gène *RPE65*. Une analyse ciblée des articles publiés entre 1974 et janvier 2021 dans Medline®, Embase® et d'autres bases de données a été réalisée, suivie d'une analyse longitudinale descriptive des résultats des essais cliniques du voretigène néparvovec⁴.

Après une première sélection, 14 publications examinant la persistance épisomale de différents génomes rAAV et 71 publications évaluant les thérapies géniques dans des modèles animaux ont été incluses. Il a été constaté que les génomes viraux persistaient pendant au moins 22 mois (le plus long suivi de l'étude) en tant qu'épisomes transcriptionnellement actifs. Des effets thérapeutiques d'une durée de près de dix ans ont été rapportés dans des modèles de maladies canines, ces effets étant d'autant plus prononcés que l'intervention était précoce. Les résultats des essais cliniques du voretigène néparvovec sont cohérents avec les résultats précliniques et révèlent des résultats soutenus jusqu'à 7,5 ans pour le test du seuil de sensibilité à la lumière en plein champ et 5 ans pour le test de mobilité multiluminance dans les essais de phase I et de phase III, respectivement.

En conclusion, l'effet thérapeutique du voretigène néparvovec dure au moins une décennie dans les modèles animaux et 7,5 ans chez les sujets humains. Comme les cellules rétinienne peuvent conserver leur fonctionnalité tout au long de leur vie après la transduction, on peut s'attendre à ce que ces effets durent encore plus longtemps chez les patients ayant un nombre suffisant de cellules rétinienne externes au moment de l'intervention.



Rôle de l'enzyme RPE65 dans le cycle visuel. ABCA, sous-famille des cassettes de liaison à l'ATP A groupe 4; LRAT, lécithine rétinol acyltransférase; RDH, rétinol déshydrogénase; RPE, épithélium pigmentaire rétinien.

Le gène *RPE65* (protéine 65-kD spécifique de l'épithélium pigmentaire rétinien) code pour une enzyme de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) qui est responsable de la régénération du 11-cis rétinol dans le cycle visuel. La rétinite pigmentaire (RP), l'amaurose congénitale de Leber (LCA) et le Fundus albipunctatus ont des sous-types liés à des variantes pathogènes du gène *RPE65*. Le gène *RPE65* est situé sur le bras court (p) du chromosome 1 en position 31 (1p31.3). Les variations bi-allélique de *RPE65* entraînent une dégénérescence des photorécepteurs et peuvent provoquer des dystrophies rétinienne graves.

Lumevoq

- Le Lumevoq (Lumevoq)^{®5}, autre thérapie génique, est destiné aux patients souffrant de neuropathie optique héréditaire de Leber.

Lumevoq de GenSight Biologics démontre des améliorations cliniquement significatives dans les programmes d'accès précoce

Ces nouvelles données s'appuient sur les résultats positifs du suivi à long terme des essais cliniques. Le lenadogène nolparvovec (Lumevoq) de GenSight Biologics, une thérapie génique expérimentale destinée à traiter la neuropathie optique héréditaire de Leber (LHON) causée par la mutation m.11778G>A ND4 (MT-ND4), a démontré des améliorations de l'acuité visuelle la mieux corrigée (AVMC) chez les patients traités dans le cadre de programmes d'accès précoce⁵. Les résultats ont été présentés lors de la réunion annuelle 2023 de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), qui s'est tenue du 23 au 27 avril à La Nouvelle-Orléans, en Louisiane⁶.

Parmi les 38 patients ayant reçu un traitement par Lumevoq dans un œil ou les deux yeux et pouvant être évalués un an après le traitement, on a constaté un changement moyen de l'AVMC de -0,29 LogMAR (+14,5 lettres EDTRS équivalentes; écart-type [ET], 0,67) entre le début et la fin de l'étude.

En outre, parmi les 25 patients ayant reçu Lumevoq dans les deux yeux, on a observé un changement moyen de l'AVMC de -0,36 LogMAR (+18 lettres EDTRS équivalentes; SD, 0,73) entre le début de l'étude et la fin de l'année.

Chiara La Morgia, professeure adjointe à l'Institut des sciences neurologiques de Bologne, qui a présenté les données, et ses collègues ont noté que le profil de sécurité observé chez les patients traités dans le cadre des programmes d'accès précoce était favorable et conforme aux attentes.

«Les patients recevant le lenadogene nolparavec dans le cadre des programmes d'accès précoce étaient majoritairement européens et recevaient le traitement principalement dans les deux yeux», ont écrit La Morgia et ses collègues⁶. «Les analyses préliminaires d'efficacité et de sécurité montrent que l'injection de lenadogene nolparavec a été associée à une amélioration cliniquement significative de l'acuité visuelle et à une sécurité favorable similaire à celle observée dans les études cliniques».

L'étude inclut 63 patients atteints de MT-ND4-LHON au total (voir figure) qui ont reçu un traitement par Lumevoq dans le cadre de programmes d'accès précoce entre août 2018 et mars 2022. L'âge des patients au moment de la première injection de Lumevoq était compris entre 13,5 et 74,7 ans (moyenne, 34,5; écart-type, 16,6). Trente-cinq (55,6%) patients ont été traités en France, 9 (14,3%) en Italie, 18 (28,6%) aux États-Unis et 1 patient (1,6%) au Royaume-Uni. Le groupe comprend 42 patients (66,7%) qui ont été traités dans les deux yeux. Tous ces patients, sauf un, ont été traités dans les deux yeux le même jour.

La majorité des patients (72,6%) recevaient un traitement à l'idébénone au moment de l'administration du Lumevoq. Parmi les 62 patients pour lesquels des données étaient disponibles, la perte de vision dans le premier œil affecté durait en moyenne depuis 11,4 mois (SD, 9,7) au moment de la première injection de Lumevoq. Les chercheurs ont noté que l'utilisation de Lumevoq était autorisée dans le cadre des programmes d'accès précoce par les réglementations locales et que le traitement a été fourni sur la base de demandes spontanées. Tous les patients ont reçu une dose de 9×10^{10} génomes viraux par œil.

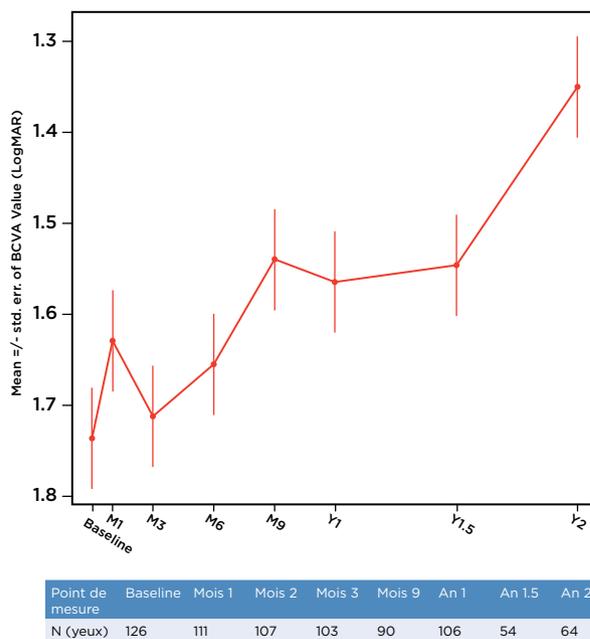
Ces résultats s'appuient sur les données positives de suivi à long terme de l'essai clinique de phase 3 RESTORE (NCT03406104) évaluant Lumevoq, qui ont également été présentées lors de la réunion annuelle de l'ARVO 2023⁷. Patrick Yu Wai Man, Ph. D, FRCPath, FRCOphth, professeur d'ophtalmologie à l'Université de Cambridge, qui a présenté les données, et ses collègues ont constaté que les participants à cet essai, qui a traité les patients avec Lumevoq dans un œil et un traitement sham dans l'autre œil, présentaient une amélioration moyenne absolue bilatérale de l'AVMC entre le nadir et 2 ans de +22,0 lettres EDTRS dans les yeux traités et de +19,5 lettres EDTRS dans les yeux contrôle. Les chercheurs ont également noté que le profil de sécurité était similaire à celui observé dans les données de suivi antérieures.

GenSight Biologics a soumis une demande d'autorisation de mise sur le marché pour Lumevoq à l'Agence européenne des médicaments (EMA) en septembre 2020⁸. Cependant, le 20 avril 2023, la société a annoncé qu'elle avait retiré sa demande, citant une indication du Comité des thérapies innovantes (CAT) de l'EMA selon laquelle les données soumises ne seraient pas suffisantes pour l'approbation⁹.

«Nous ne sommes pas d'accord avec l'évaluation actuelle du CAT et restons très confiants dans le bénéfice clinique de LUMEVOQ pour les patients atteints de LHON, qui est étayé par de nombreuses preuves issues de multiples essais cliniques et de données réelles», a déclaré Bernard Gilly, PDG et cofondateur de GenSight Biologics, dans un communiqué⁹. «La décision de retirer notre demande nous permet de continuer à travailler avec l'EMA pour convenir dès que possible d'une voie réglementaire à suivre. Je tiens à remercier les communautés de patients pour leur soutien et à réaffirmer notre détermination à apporter cette thérapie innovante aux patients atteints de ND4-LHON qui ont besoin d'un traitement efficace. Je tiens également à remercier la communauté scientifique et nos équipes pour leur engagement durable».

GenSight Biologics annonce une mise à jour des données réelles des programmes d'accès précoce à la thérapie génique LUMEVOQ® à NANOS 2024 et Logics

Figure 1: Évolution de l'acuité visuelle (BCVA) moyenne après le traitement avec lanadogene nolparavec - Basée sur les données prospectives de 63 patients atteints de ND4-NOHL



Notes: 63 patients ont été traités d'août 2018 à mars 2022 en France, aux États-Unis, en Italie et au Royaume-Uni. 42 patients ont été traités bilatéralement, 21 ont été unilatéralement. Les chiffres sous graphique indiquent le nombre d'yeux dont l'acuité visuelle a été évaluée aux moments indiqués, jusqu'au 5 février 2024 (date d'extraction des données). BCVA: Best-Corrected Visual Acuity. (Graphique: Business Wire)

- Amélioration cliniquement significative de l'acuité visuelle confirmée dans un contexte réel: acuité visuelle moyenne sur la carte 9 mois après l'injection, comparée à la moyenne hors carte au départ.
- Les yeux des patients traités bilatéralement s'améliorent davantage que ceux des patients traités unilatéralement: +23 lettres ETDRS c. +18 lettres ETDRS, avec un taux de répondeurs plus élevé (63% c. 58%), avec un profil de sécurité similaire et favorable¹⁰.

GenSight Biologics (Euronext : SIGHT, ISIN : FR0013183985, éligible PEA-PME), société biopharmaceutique spécialisée dans le développement et la commercialisation de thérapies géniques innovantes pour les maladies neurodégénératives de la rétine et les troubles du système nerveux central, annonce aujourd'hui que les données prospectives récentes issues des programmes d'accès précoce confirment le bénéfice de LUMEVOQ® chez les patients atteints de la neuropathie optique héréditaire de Leber due à la mutation ND4 (ND4-LHON), tel qu'observé dans les essais cliniques.

Un an après le traitement, les yeux des patients ayant reçu une injection bilatérale ont enregistré un gain moyen de l'acuité visuelle la mieux corrigée (AVMC) égal à +23 lettres ETDRS, supérieur au gain moyen de 18 lettres enregistré chez les patients n'ayant reçu qu'une injection dans un œil. Dans les deux groupes, l'amélioration clinique a dépassé la définition conventionnelle de la signification clinique, dans laquelle un gain de 15 lettres est considéré comme significatif. Le profil de sécurité de la thérapie génique reste favorable et comparable entre les patients traités bilatéralement et les patients traités unilatéralement.

Les résultats ont été présentés lors de la réunion annuelle 2024 de la North American Neuro-Ophthalmology Society (NANOS) et seront également présentés à d'autres conférences médicales majeures en Europe et aux États-Unis dans le courant de l'année. La Dre Chiara La Morgia, de l'Institut IRCCS des sciences neurologiques de Bologne et de l'Université de Bologne, en Italie, a présenté les résultats à la NANOS et a déclaré : « Il est très rassurant pour les cliniciens qu'au fur et à mesure que les vagues successives de données deviennent disponibles, nous continuons à obtenir une image cohérente d'une amélioration visuelle significative chez la plupart des patients traités avec le lenadogène nolparvovec. Les preuves deviennent de plus en plus solides, ce qui est important pour les patients atteints d'une maladie provoquant une cécité sévère telle que le LHON ».

.....

Ces dernières analyses s'appuient sur un échantillon plus solide que la première vision des données publiée en mars 2022.

En particulier, les améliorations constatées un an après le traitement et au-delà donnent une vision plus précise de la trajectoire ascendante de l'acuité visuelle moyenne.

.....

Un an après le traitement, les analyses des répondeurs montrent que les améliorations visuelles profitent à la majorité des patients : 63,2% des yeux des patients ayant reçu une injection bilatérale ont atteint un niveau d'amélioration cliniquement significatif de l'AVMC ($\geq 0,3$ LogMAR ou +15 lettres ETDRS), tout comme 57,9% des yeux des patients ayant reçu une injection unilatérale. Neuf mois après l'injection, l'acuité visuelle moyenne correspondait à la vision sur la carte, comparée à l'acuité visuelle moyenne hors carte au départ.

Les résultats d'innocuité obtenus dans les EAP étaient cohérents avec ceux observés dans les études cliniques, montrant un profil d'innocuité favorable du lenadogène nolparvovec. Notamment, les cas d'inflammation intraoculaire signalés dans les yeux traités par LUMEVOQ® étaient comparables, en termes de fréquence, d'intensité et de localisation, à ceux observés dans les études cliniques.

« Des résultats comme ceux-là donnent de l'énergie à l'équipe de GenSight pour rétablir l'accès précoce aux patients éligibles d'ici le troisième trimestre de cette année », a déclaré Laurence Rodriguez, directrice générale de GenSight. « Au fur et à mesure que s'accumulent les preuves que l'accès à LUMEVOQ aide les patients atteints de LHON, dans les essais cliniques et dans la vie réelle, nous étudions toutes les options possibles pour mettre LUMEVOQ à la disposition des patients le plus rapidement possible ».

D'autres thérapies géniques sont en cours d'étude pour des maladies rares de la rétine et aussi pour la dégénérescence liée à l'âge (DMLA) qui touche les adultes de plus de 50 ans.

1. Qu'est-ce que la thérapie génique ?

La thérapie génique est une stratégie innovante particulièrement adaptée pour les maladies rétinienne héréditaires. L'objectif est d'introduire du matériel génétique fonctionnel dans les cellules du patient, là où sa fonction est requise. Elle est utilisée pour obtenir une protéine manquante ou non valide afin de déjouer la maladie. L'œil est un organe idéal. En effet, il est de petite taille et il est isolé du reste de l'organisme par la barrière hématorétinienne.

2. Le vecteur : cible les cellules malades

Pour atteindre la cellule cible, le gène « médicament » nécessite un véhicule. On utilise pour cela, des virus inactifs, inoffensifs et non intégratifs pour éviter le risque de mutagenèse. Ce vecteur va cibler spécifiquement le type cellulaire désiré et permettre au gène « médicament » de s'exprimer à long terme. Pour conclure, le stade évolutif de la maladie et la gestion de la fenêtre thérapeutique sont des paramètres à prendre en considération. Lorsque la maladie est trop avancée, d'autres thérapies prennent le relais comme l'optogénétique et la thérapie cellulaire.

3. Thérapie génique et introduction de gènes

La thérapie génique consiste à introduire de nouveaux gènes dans les cellules d'un patient afin qu'elles remplacent les gènes défectueux, manquants, ou qui ne marchent pas correctement. En utilisant un virus spécifiquement conçu, on introduit de nouveaux gènes dans les cellules. Cette procédure est utilisée car les virus introduisent naturellement leur propre matériel génétique dans les cellules. Dans le cas de Luxturna, les nouveaux gènes remplacent les gènes endommagés se trouvant dans les cellules rétinienne. Ces cellules sont chargées de détecter la lumière et de transformer les signaux pour les envoyer au cerveau, qui va les traiter.

Un pas en avant vers les traitements par thérapie génique

L'avenir de la vue avec la thérapie génique enthousiasme les ophtalmologistes. Jusqu'à présent, la médecine n'avait pas de traitements approuvés ou testés pour les personnes atteintes de maladies rétinienne héréditaires pouvant s'avérer fatales pour la vision. Le traitement avec Luxturna est très spécifique et ne pourra aider qu'un petit nombre de personnes. Bien qu'il ne rétablisse pas la vision normale, il permet aux patients de voir des formes et des lumières, ce qui les aide à se déplacer sans canne ou chien-guide. Avec l'agrément de cette première thérapie génique, on ouvre la porte à de futurs traitements pour autres maladies rétinienne. Les chercheurs espèrent que la thérapie génique pourra, dans un avenir proche, rétablir la vision dans des cas de maladies comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Les yeux, organe pionnier dans l'usage de la thérapie génique

Pour les scientifiques et les ophtalmologistes, l'usage de la thérapie génique pour le traitement des yeux prend tout son sens: l'œil est un organe petit et facilement accessible, ce qui facilite l'implantation de cellules dans cette région, comparativement à d'autres régions du corps. En outre, l'œil jouit de ce qu'on appelle le privilège immun, qui fait que le rejet des cellules implantées dans cette région est moins probable que dans d'autres régions du corps.

Principes de la thérapie génique et applications en rétinologie

L'avenir des traitements des pathologies rétinienne, et notamment de la DMLA exsudative, pourrait se trouver dans la thérapie génique, avec un double espoir: améliorer la prise en charge et réduire le fardeau économique et social de ces pathologies invalidantes pour un grand nombre de patients.

De nombreux obstacles restent cependant à franchir: définir la meilleure cible thérapeutique, la voie d'administration optimale et prévenir ou atténuer les réponses immunitaires liées à l'administration de particules virales¹¹.

Le défi est grand, la route est encore longue, mais les espoirs et les attentes sont grands.

L'œil, un organe de choix pour la thérapie génique^{11, 2, 13}.

L'utilisation de la thérapie génique dans l'environnement des structures rétinienne présente de nombreux avantages:

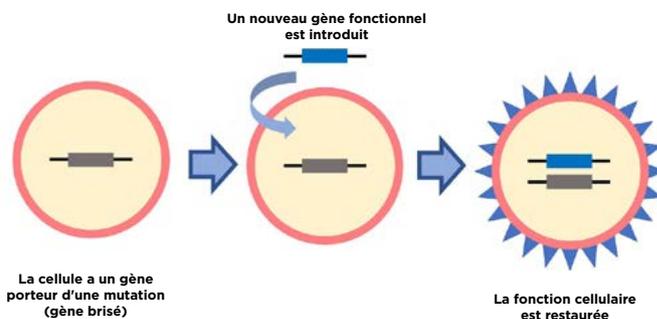
1. Accessibilité de l'organe permettant des techniques non invasives.
2. Faible quantité de médicaments à administrer grâce au faible volume de la rétine.
3. Peu de risque d'intégration accidentelle mutagène. La rétine étant composée de cellules post-mitotiques, elle permet une expression du gène sur le long terme sans risque d'insertion génomique.

4. Accessibilité facilitée aux examens fonctionnels et d'imagerie non invasifs grâce à la transparence des milieux qui entourent la rétine.
5. Bonne tolérance à la thérapie génique grâce à la barrière hématorétinienne protégeant les structures du système immunitaire,
6. Possibilité de ne traiter qu'un seul œil et de considérer le deuxième œil comme contrôle d'efficacité et de tolérance du traitement.

Le principal inconvénient vient de la nature post-mitotique des cellules rétinienne. En effet, comme les vecteurs viraux ne peuvent pénétrer que dans des cellules en division, ils ont un accès limité à ce type de cellules. De plus, le succès de la thérapie génique dépend du niveau de dégénérescence des cellules rétinienne au moment de l'injection: les cellules rétinienne ne peuvent pas être remplacées une fois le processus de dégénérescence enclenché.

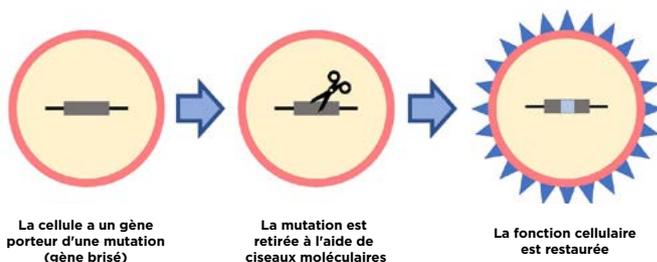
Remplacement de gènes

Comme son nom l'indique, le remplacement de gènes consiste à introduire un nouveau gène pour en remplacer un autre défectueux. Ce traitement, à la base de Luxturna, la toute première thérapie génique approuvée, est utilisé pour de nombreuses maladies héréditaires rétinienne. Il peut constituer une option tout indiquée pour les personnes qui connaissent leur mutation¹².



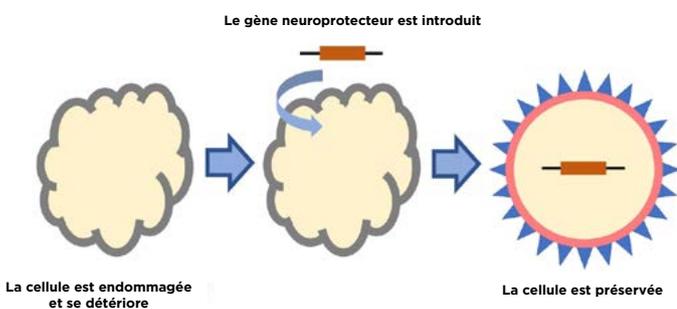
Modification du génome

La modification du génome est aussi un traitement qui cible un gène particulier. La mutation génétique doit donc être connue. Des ciseaux moléculaires sont utilisés pour retirer la mutation et ainsi «modifier» le gène. Ce traitement est à l'étude pour les MHR comme la rétinite pigmentaire, l'amaurose congénitale de Leber et le syndrome d'Usher.



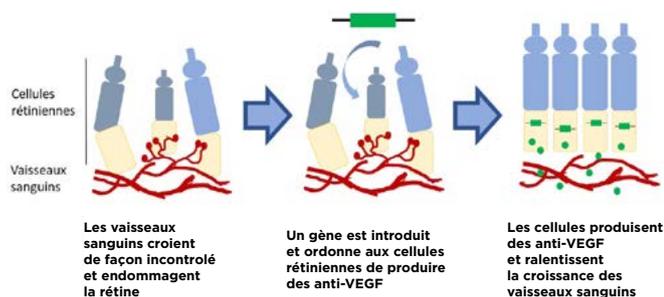
Thérapie contre la mort cellulaire

Les maladies de la rétine telles que les MHR, la DMLA et l'œdème maculaire diabétique (OMD) ont des causes génétiques et environnementales diverses, mais toutes ont une issue similaire: les cellules rétinienne qui captent et transmettent la lumière finissent par mourir, menant à une perte de vision. Des chercheurs ont mis au point des thérapies dites «neuroprotectrices». Des gènes sont introduits dans les cellules de la rétine pour les préserver. Cette thérapie, contrairement aux deux précédentes, ne vise pas de gène particulier; un seul traitement pourrait donc être utilisé pour les MHR causées par diverses mutations, les MHR dont la mutation est inconnue ou les maladies, comme la DMLA, qui n'ont pas de cause génétique.



Thérapie génique pour remplacer les injections anti-VEGF

Les injections anti-VEGF sont le traitement le plus courant contre la DMLA et l'OMD. Ces maladies sont caractérisées par une croissance incontrôlée des vaisseaux sanguins dans la rétine et une fuite de liquide dans l'œil, ce qui entraîne la perte de vision. Les anti-VEGF ralentissent la croissance des vaisseaux sanguins. Des essais cliniques ont lieu pour déterminer s'il est possible d'introduire dans les cellules rétinienne des gènes qui leur donneront l'ordre de produire leur propre anti-VEGF. Autrement dit, les chercheurs essaient de les transformer en «usines anti-VEGF» dans le but de réduire la fréquence des injections.



Injection du vecteur: trois voies d'administration possibles

Le choix de la voie d'administration du vecteur est un facteur déterminant dans le succès du transfert de gène¹⁴.

Trois voies d'administration sont possibles:

- 1. Sous-rétinienne:** voie la plus communément utilisée dans les essais cliniques. C'est une technique plus complexe et plus invasive que la voie intravitréenne et préférable pour les pathologies affectant l'épithélium pigmentaire rétinien et/ou les photorécepteurs. Bien que cette voie puisse être associée à un décollement et à des dommages de la rétine, les données disponibles suggèrent qu'elle est bien tolérée, sûre et efficace.
- 2. Intravitréenne:** voie moins invasive que les injections sous-rétiniennes, mais moins accessible aux vecteurs AAV. En effet, la majorité des vecteurs AAV ne sont pas capables d'atteindre la rétine externe, dont l'épithélium pigmentaire et la choroïde. La membrane limitante interne agit comme une barrière physique limitant l'accès du vecteur aux couches internes de la rétine. L'utilisation de vecteurs AAV modifiés (notamment les sérotypes AAV-2, -8 et -9) semblerait plus appropriée. Contrairement à la voie sous-rétinienne, les injections intravitréennes semblent plus inflammatoires et peuvent provoquer une réponse humorale contre la capsid virale bloquant l'expression du vecteur dans le deuxième œil.
- 3. Suprachoroïdienne:** voie qui semble intéressante à étudier notamment pour la DMLA exsudative. Les données obtenues chez l'animal et les données précliniques suggèrent une distribution du traitement plus postérieure et plus circonscrite. L'expression dans l'épithélium pigmentaire rétinien et dans les photorécepteurs apparaît dans les deux semaines post-injection.

Thérapie génique: existe-t-il un vecteur idéal ?

La réussite d'une thérapie génique dépend du type de vecteur utilisé. Un «bon vecteur» doit être non pathogène, non répliquatif, non immunogène et non intégratif, pour éviter les mutations dans l'ADN des cellules hôtes. Il doit cibler spécifiquement le type cellulaire désiré et permettre une expression du gène d'intérêt sur le long cours^{12, 13, 14}.

Deux grandes familles de vecteurs sont actuellement à l'étude: les vecteurs viraux et les nanoparticules.

Les virus adénoassociés (AAV) sont aujourd'hui les vecteurs les plus fréquemment utilisés, et ce, malgré qu'ils ne puissent transporter qu'une cassette d'expression de taille relativement petite (qui permet donc de ne vectoriser qu'un gène de petite taille).

C'est pourquoi les lentivirus d'origine équine, du fait de leur capacité de transport plus importante, sont dans certains cas privilégiés¹².

Thérapie génique: quelle efficacité pour quelle tolérance ?

Administrés par voie sous-rétinienne, les vecteurs AAV (virus adénoassociés) ont montré un bon profil de tolérance en préclinique et en clinique chez des patients atteints de rétinite pigmentaire héréditaire¹².

La toxicité du vecteur dépend de la dose utilisée et du type de promoteur choisi pour l'expression du gène thérapeutique.

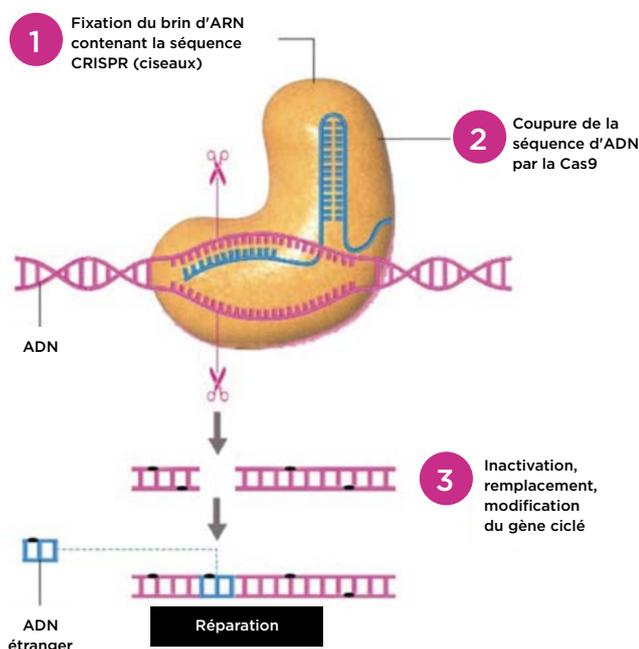
En effet, une injection sous-rétinienne de vecteur AAV dans des modèles animaux a montré une expression dans le nerf optique et les voies visuelles, mais pas dans d'autres organes.

Si certaines études menées sur le foie de souris nouvelles nées ont montré une intégration accidentelle du vecteur AAV avec formation de tumeur, ce risque semble néanmoins limité concernant les cellules rétinienne, qui ne se divisent pas.

Limitier au maximum le volume de vecteur injecté semble néanmoins un prérequis indispensable.

Si les bénéfices à court terme ont été observés, les résultats sur les capacités visuelles à long terme sont encore à préciser. En effet, certaines études ont révélé une perte d'efficacité plusieurs années après l'injection¹⁴.

Focus sur CRISPR-Cas9 ou les « ciseaux moléculaires » : la précision à la pointe de la technologie^{15, 16, 17}



C'est en octobre 2020 que les docteurs Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna ont reçu le prix Nobel de chimie pour la mise au point de cette technique d'édition du génome (de l'anglais genome editing).

Le CRISPR-Cas9 (CRISPR pour Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) est un outil moléculaire simple et rapide permettant de modifier une séquence d'ADN de façon ciblée (inactivation d'un gène, correction d'une mutation spécifique, insertion d'un nouveau gène...) grâce à l'utilisation d'un ARN guide.

La reconnaissance précise de la séquence d'ADN est faite par l'ARN guide et la coupure par une endonucléase Cas9. Ce système de coupure/réparation de l'ADN a émergé comme un outil particulièrement adapté à l'ingénierie génétique.

En 2020, un essai de phase I/II ciblant des mutations dans le gène CEP290 a été mené dans l'amaurose congénitale de Leber. Au moyen d'un vecteur AAV, le couple CRISPR-Cas9 a été introduit par injection sous-rétinienne. Il s'agissait pour cette phase de tester la tolérance au traitement à petites doses de vecteur. L'avenir dira si d'autres patients pourront recevoir de plus fortes doses.

Certains obstacles doivent encore être surmontés, notamment en ce qui concerne l'apparition de coupures hors cible. En effet, lors de la fixation de Cas9 à l'ADN, des mésappariements peuvent sembler provoquer des coupures en dehors de la séquence ciblée, coupures pouvant causer des altérations dans d'autres fonctions cellulaires.

Thérapie génique pour les troubles oculaires : Vue d'ensemble et progrès réalisés à ce jour

La thérapie d'augmentation génique¹⁸ s'attaque au défaut génétique à l'origine de phénotypes cliniques particuliers, et ce, en délivrant des séquences codantes d'ADN correctes supplémentaires (transgènes) du gène muté directement dans le noyau de la cellule hôte, à l'aide d'un vecteur^{19, 20}. Des progrès considérables ont été réalisés depuis la première expérience de transfert de gènes humains en 1989^{20, 21}. Le principal domaine d'amélioration a été la mise au point de vecteurs appropriés grâce à une série de méthodes permettant de transférer de l'ADN et de l'ARNm dans des cellules de mammifères à la fois *ex vivo* et *in vivo*²². Après des échecs initiaux dans le développement de vecteurs viraux appropriés, l'évolution de la thérapie génique a été marquée par des succès principalement dans deux domaines thérapeutiques, les maladies héréditaires de la rétine (MHR) et les déficiences immunitaires primaires. La compréhension de la base génétique des MHR a permis d'élucider le diagnostic, le modèle héréditaire et le pronostic de ces troubles²³.

L'œil est l'organe cible idéal pour la thérapie génique : son anatomie très compartimentée et accessible permet l'administration précise de vecteurs de transfert aux sites cibles, avec un risque minimal de dissémination systémique ou d'effets secondaires²⁴⁻²⁸. Plus de 270 gènes différents sont responsables des MHR, notamment *ABCA4*, *CEP290*, *CNGA3*, *CNGB3*, *MERTK*, *ND4*, *PDE6B*, *RLBP1*, *REPI*, *RPE65*, *RPGR*, *RS1*, etc.²⁹. Il y a actuellement plus de 30 essais cliniques en cours (www.clinicaltrials.gov) sur les thérapies géniques pour les maladies inflammatoires de l'intestin, y compris celles qui ciblent le gène *RPE65*, parrainées par différents groupes de recherche. Le gène *RPE65* est exprimé dans l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR) et est responsable du codage de la rétinobioisomérolase (également connue sous le nom de protéine 65 kDa spécifique de l'EPR)³⁰.

Cette enzyme *RPE65* est essentielle au recyclage du chromophore visuel impliqué dans le cycle visuel. Les mutations du gène *RPE65* altèrent la formation des pigments visuels³¹. L'accumulation d'apoptoprotéine d'opsine dans les photorécepteurs et d'esters de rétinyle toxiques dans l'EPR entraîne une perte de fonction des photorécepteurs et leur dégénérescence progressive³².

Vecteurs viraux et persistance épisomale

Le vecteur idéal pour une condition génétique particulière doit avoir une capacité de transport suffisante, permettre une expression génique spécifique à un tissu, pertinente sur le plan thérapeutique et durable, avec une immunogénicité minimale¹⁹.

Différents virus ont été utilisés pour l'administration de gènes à des fins de recherche, notamment le lentivirus, l'adénovirus et le virus adénoassocié (AAV).

L'AAV est un vecteur non pathogène, essentiellement épisomal (c'est-à-dire non intégré dans le génome de la cellule hôte), qui peut infecter des cellules en division ou non³³. Les vecteurs épisomiques sont moins susceptibles que les vecteurs intégrateurs de perturber l'expression normale des gènes de l'hôte et sont donc plus sûrs à utiliser. Les vecteurs rAAV sont la plateforme de choix pour la thérapie génique rétinienne *in vivo* en raison de leur efficacité de transduction pour une large gamme de tissus oculaires cibles^{19, 27, 34}. Les vecteurs rAAV produisent une réponse immunitaire systémique minimale après l'administration sous-rétinienne, contrairement aux vecteurs basés sur l'adénovirus ou le virus de l'herpès simplex¹⁹.

On a constaté que la transduction de cellules post-mitotiques ou à réplication lente avec des vecteurs rAAV entraînait une expression génique stable et la persistance des génomes du vecteur pendant plusieurs années, voire une décennie, dans les cellules musculaires et hépatiques, avec peu ou pas de signes d'intégration génomique³⁵. Cependant, comme le génome AAV persiste principalement sous forme épisomale dans les cellules transduites, il peut être perdu au cours de la prolifération cellulaire (comme la croissance du foie), ce qui peut limiter son efficacité³⁵. En fait, la persistance épisomale a récemment été remise en question dans une étude portant sur 9 chiens atteints d'hémophilie A³⁶. L'effet des rAAV peut être dilué dans les cellules en division; cependant, ce n'est pas un problème important dans la rétine, car les cellules de l'EPR ont une capacité limitée de mitose. Les limites actuelles du transfert de gènes par AAV comprennent également la génotoxicité potentielle des génomes intégrés; cependant, ces résultats ont été obtenus dans des tissus non oculaires³⁷.

Aux fins de la présente étude, la persistance épisomale est définie comme la persistance du matériel génétique dérivé de l'AAVr sous forme épisomale dans les cellules transduites. Si la persistance épisomale des vecteurs viraux est distincte de la persistance de l'effet, les deux sont néanmoins liées: la persistance du vecteur dans les épisomes est une condition nécessaire, mais non suffisante pour obtenir un signal d'efficacité clinique, qui suppose également une amélioration de la physiologie cellulaire.

Persistance de l'effet thérapeutique: une question clé dans la thérapie génique oculaire

Dans les premières études, la capacité de créer des vecteurs avec une expression soutenue du transgène, tels que les rAAV, a ouvert la possibilité de cibler les maladies rétinienne progressives après une seule administration³⁸.

Un certain nombre de vecteurs ciblant le gène *RPE65* ont été développés et testés dans divers modèles animaux et pathologiques par plusieurs groupes de recherche, y compris dans des études de sécurité et d'efficacité sur un grand modèle animal de cécité infantile (le chien *RPE65* -/-)^{39, 40}, et dans des études sur la sécurité d'une alternative oculaire rAAV2-*RPE65* chez les primates non humains⁴¹.

Il a été démontré que l'apport d'un gène *RPE65* fonctionnel à l'aide de la plateforme de vecteurs rAAV améliorait les résultats précliniques et cliniques des MHR associées à *RPE65*, avec des effets durables^{35, 42, 43}.

Par exemple, des bénéfices cliniques durables ont été rapportés jusqu'à 3 ans après une seule injection (rAAV2) chez des patients atteints d'amaurose congénitale de Leber de type 2 (LCA2)⁴⁴.

Cependant, l'estimation de la persistance de l'effet à long terme (années ou décennies) de la thérapie génique reste un défi, d'autant plus que les premiers essais de phase I-II varient quant à la conception, le vecteur et les degrés d'amélioration visuelle^{28, 45}. Une étude réalisée avec un vecteur rAAV2 a révélé un déclin de l'effet thérapeutique après un pic initial de 6 à 12 mois après l'injection⁴⁶, tandis qu'une autre a mis en évidence une phase rapide et lente de l'effet thérapeutique avec une dégénérescence continue et une éventuelle perte localisée de la fonction visuelle après la thérapie⁴⁷. Par ailleurs, les résultats des études cliniques utilisant le voretigène néparvovec (VN) (rAAV2) ont montré une fonction visuelle stable sur 4 ans dans l'étude de suivi de phase I^{33, 34} et 5 ans après le traitement dans l'étude de phase III⁴⁸. Des preuves à long terme sont recueillies au moyen d'études de sécurité post-approbation, qui peuvent potentiellement fournir des informations supplémentaires sur la durabilité de la réponse au traitement dans un contexte réel^{49, 50}. Il convient toutefois de noter que les essais cliniques de phase précoce utilisent invariablement une stratégie d'escalade de la dose, ce qui entraînerait un sous-dosage et une dégénérescence progressive.

Revue de la littérature - Données précliniques

Nous avons procédé à une analyse documentaire ciblée des articles publiés entre 1974 et janvier 2021 dans Medline®, Embase®, Medline in-process et d'autres bases de données non indexées afin d'identifier les études pertinentes portant sur la persistance épisomale des rAAV et la durabilité de la réponse au traitement dans des modèles animaux.

Revue de la littérature: Persistance épisomale des rAAV dans les études précliniques

Les premiers travaux menés principalement dans le tissu musculaire ont montré que le génome du vecteur est concatémérisé et circularisé après la conversion du génome simple brin du rAAV en ADN double brin^{51=[36]}. Dans le muscle squelettique des rongeurs, les génomes du vecteur rAAV sont maintenus principalement sous forme extrachromosomique et l'expression des gènes dans ce tissu dérive principalement des formes épisomiques^{51, 52}. Les résultats de divers modèles animaux ont confirmé que les génomes épisomiques rAAV sont remarquablement stables et persistent principalement sous forme de cercles monomériques et concatémériques super enroulés, dans une structure semblable à la chromatine^{53, 54}.

Cette analyse a permis d'identifier un total de 14 publications évaluant la persistance épisomale en vue de leur inclusion finale. Parmi celles-ci, 13 publications ont été incluses sur la base de la sélection de 41 citations, et une étude à partir de la bibliographie des études incluses. Toutes les études portaient sur des cellules non rétinienne avec des gènes autres que *RPE65*. Dans les études précliniques examinées ici, le génome rAAV a persisté jusqu'à 22 mois (le plus long suivi de l'étude) sous forme d'épisomes transcriptionnellement actifs dans les cellules musculaires^{54=[39]}. L'expression à long terme du transgène après l'administration intramusculaire de rAAV chez les primates a indiqué que le génome du vecteur rAAV était fonctionnellement stable pendant au moins 5 ans⁵⁴.

Preuves précliniques de la durabilité du vecteur

Cette analyse a permis d'identifier un total de 71 publications évaluant les thérapies géniques dans des modèles animaux pour inclusion finale. Sur ce total, 66 publications ont été incluses à partir de la sélection de 362 citations et cinq études à partir de la bibliographie des études incluses. Sur les 71 publications incluses, deux ont évalué le VN (AAV2-hRPE65v2)^{55, 56, 24} ont évalué d'autres vecteurs de thérapie génique *RPE65*, et les 45 autres ont évalué d'autres thérapies géniques (*CNGA3*, *CNGB3*, *CNGB1a*, *PDE6A*, *PDE6B*, *RLBP1*, *RPGR*).

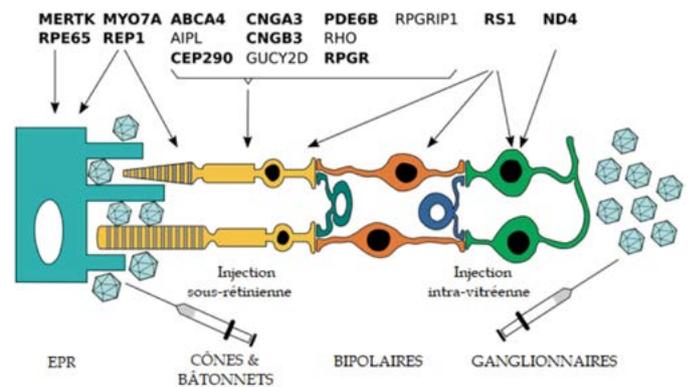
Tests de la fonction visuelle et perception de la vision par les patients

En général, les tests classiques de la fonction visuelle, tels que l'acuité visuelle la mieux corrigée (AVMC), peuvent ne pas être les mesures optimales de l'effet du traitement en raison de la variabilité des réponses individuelles. En outre, les mesures de l'AVMC peuvent ne pas refléter la nature dégénérative et progressive des MHR, car elles sont uniquement basées sur la fonction des cônes fovéaux; les patients atteints de MHR peuvent perdre une grande quantité de complexes photorécepteurs de l'EPR avant de montrer un déclin important de l'AVMC. D'autres tests, tels que le FST et la périmétrie cinétique de Goldmann, permettent d'évaluer rapidement l'amélioration de la fonction visuelle après un traitement par thérapie génique et/ou peuvent également montrer une perte de fonction résultant de la perte de photorécepteurs et de cellules de l'EPR. Les études cliniques menées avec le VN indiquent que le FST peut également montrer une amélioration plus durable et qu'il est en corrélation avec les améliorations du score MLMT^{57, 58}.

Persistance de l'effet dans les études cliniques

Un certain nombre d'études avec des données de suivi à long terme, utilisant différents vecteurs pour les MHR associées aux mutations du gène *RPE65*, ont été publiées ces dernières années⁵⁹⁻⁶¹. Dans le cas du VN, une analyse *post hoc* sur 4 ans des données de la phase I, de la phase I complémentaire et de la phase III a confirmé la durabilité à long terme de l'effet du médicament. Les résultats visuels, mesurés par le changement obtenu au FST, chez les patients recrutés dans les essais de phase I du VN ont été maintenus jusqu'à 7,5 ans; l'étude est en cours⁵⁸. Plus récemment, un suivi des patients traités au VN dans le cadre de l'étude de phase III a montré que les améliorations de la navigation ambulatoire (MLMT), de la sensibilité à la lumière et de la fonction visuelle se maintenaient pendant au moins 5 ans⁴⁸. Dans des études portant sur une thérapie génique différente du *RPE65*, des chercheurs ont rapporté les résultats d'une étude de phase I/II de 5 ans portant sur des patients atteints d'ACL médiée par le *RPE65* et de dégénérescence rétinienne sévère apparue au début de l'enfance, traités par une thérapie génique *rAAV2-RPE65*, étayant la persistance à long terme du transgène *RPE65* dans les cellules de *RPE67*; cette étude a également rapporté qu'un âge plus jeune était associé à de meilleurs résultats de la fonction visuelle 5 ans après le traitement, ce qui a également été constaté dans des études précliniques.

Les conclusions relatives à la persistance de l'effet thérapeutique sont renforcées par les résultats cliniques des patients traités dans le cadre des études cliniques du VN et de leur suivi. Toutefois, les différences liées au vecteur de thérapie génique, à l'administration et à la procédure chirurgicale peuvent toutes avoir un impact sur la réponse à long terme au traitement dans la pratique clinique.



Représentation schématique de la rétine et schéma d'expression des gènes rétiens. Les gènes pour lesquels des approches de thérapie génique sont actuellement soumises à des tests cliniques sont indiqués en gras. EPR: épithélium pigmentaire rétinien. Selon le(s) gène(s) à atteindre, on doit injecter dans des parties différentes de la rétine.

Thérapie génique dans les dystrophies rétiniennes, un recul de près de 15 ans

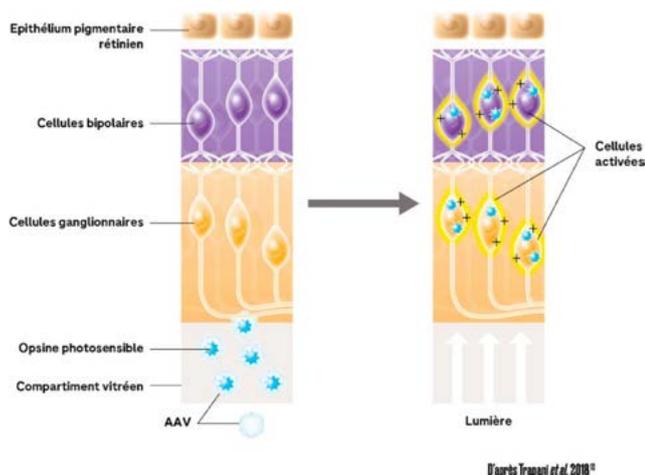
Plus de 300 gènes sont responsables de maladies dégénératives rétiniennes. Initialement menées grâce aux techniques de supplémentation utilisant des vecteurs AAV, de nombreuses études cliniques ont montré des résultats encourageants sur certaines pathologies héréditaires rétiniennes. Cependant, ces techniques spécifiques ne peuvent pas être élaborées à grande échelle et ne peuvent concerner qu'un nombre très limité de patients⁶²⁻⁶⁴.

Quelle que soit l'origine génétique, les processus de dégénérescence rétinienne sont communs aux rétinites pigmentaires, la révolution pourrait alors venir de l'optogénétique qui apparaît comme une approche thérapeutique universelle.

L'optogénétique est une discipline qui combine à la fois des techniques de neurobiologie et de génétique. Elle a pour objectif de cibler les cellules rétiniennes résiduelles et de les convertir en cellules photoréceptrices en insérant un gène codant pour une protéine photosensible ou opsine.

Différents types cellulaires peuvent être photosensibilisés :

- les cellules ganglionnaires,
- les cellules bipolaires,
- les photorécepteurs dits « dormants », car ayant perdu leur photosensibilité naturelle.



Optogénétique: les premiers succès

Des premiers essais ont été menés dans un modèle de primate non humain. L'injection d'un vecteur AAV porteur du gène codant pour une opsine a permis une expression durable de la protéine fonctionnelle dans les cellules ganglionnaires de la rétine. Le potentiel de restauration visuelle était supérieur à celui produit par les implants rétiniens⁶⁴⁻⁶⁶.

Récemment, une société française a entrepris des essais cliniques chez des patients aveugles atteints de rétinopathie pigmentaire. Grâce à des lunettes qui permettent de transformer les informations lumineuses en images monochromes, les patients ont pu recevoir les informations visuelles de leur environnement concernant des stimulations à un très fort niveau de luminance au pic de photosensibilité de la protéine.

Bien qu'encourageante, l'optogénétique doit faire face à un certain nombre de problèmes qu'il faudra résoudre dans les années à venir, notamment celui du type de protéine opsine à faire exprimer par les cellules rétinienne. La rhodopsine ou l'halorhodopsine nécessitent d'être activées avec des intensités lumineuses très fortes et donc toxiques pour la rétine humaine. La mélanopsine a quant à elle une faible cinétique d'activation. L'optogénétique devra à l'avenir identifier des opsines avec des caractéristiques compatibles avec l'œil humain et les intensités lumineuses qu'il peut supporter. Un autre point clé dans le développement de cette technique est de pouvoir restaurer des réponses visuelles complexes. L'optogénétique cible les cellules ganglionnaires en contournant une étape importante de la propagation du stimulus vers le circuit de la rétine interne. Cibler les couches extrapériphériques de la rétine pourrait permettre un meilleur traitement du signal lumineux.

En juillet 2021, un premier succès mondial est arrivé dans le domaine de l'optogénétique grâce aux équipes du Dr José-Alain Sahel. Un patient aveugle a été traité par optogénétique et a été capable de localiser, compter et toucher des objets de son environnement.

Et après-demain ?

La thérapie génique est une approche thérapeutique révolutionnaire qui ne cesse d'évoluer. De nombreux essais cliniques sont en cours et ont pour objectif de mieux prendre en charge les patients et de s'adapter au stade de leurs maladies évolutives.

La recherche évolue rapidement et les perspectives de nouvelles découvertes pour les patients sont encore nombreuses. Avant que la thérapie génique ne s'installe dans la pratique médicale, des défis technologiques, économiques et éthiques sont à relever.

Première québécoise en thérapie génique pour redonner la vue à un enfant

19 mai 2023

Pour la première fois au Québec, les docteurs Cynthia Qian et Flavio Rezende, du Centre universitaire en ophtalmologie de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, ont procédé à l'administration chirurgicale du Luxturna, un médicament de thérapie génique. Ainsi, ils traiteront un patient de 11 ans atteint de l'amaurose congénitale de Leber, une forme sévère de rétinopathie pigmentaire héréditaire causée par la mutation du gène *RPE65*⁶⁷.

« Le but de l'administration de ce médicament est d'améliorer la vision générale de ce jeune homme tout au long de sa vie et nous espérons qu'elle permettra de freiner, voire d'interrompre, la perte progressive de ses capacités visuelles. Les recherches faites sur cette maladie dévastatrice représentent un énorme pas dans le domaine de la médecine oculaire » explique la Dre Cynthia Qian, chirurgienne rétinologue, spécialiste en maladies héréditaires de la rétine et chef de la section rétine de l'Université de Montréal.

Le traitement implique une injection chirurgicale unique dans laquelle un virus modifié est utilisé pour acheminer le gène thérapeutique à la rétine du patient. Le patient doit préalablement passer un test de dépistage pour confirmer la présence d'une mutation biallélique (les deux copies du gène *RPE65* présentent des mutations chez l'individu) du gène *RPE65* et d'une quantité suffisante de cellules rétinienne viables. Une fois à l'intérieur des cellules rétinienne, le nouveau gène commence à produire la protéine manquante dans le cycle visuel du patient. Cette protéine permettra aux cellules de la rétine de redevenir fonctionnelles dans la conversion de la lumière en signaux électriques. L'utilisation de Luxturna est faite en collaboration avec l'équipe du Centre d'excellence en thérapie cellulaire (CETC) de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont qui fait, en salle blanche, la préparation du produit à injecter et gère sa réception, sa traçabilité et son entreposage.

L'amaurose congénitale de Leber est une maladie héréditaire rare. Elle touche la rétine, membrane interne de l'œil, qui reçoit les images et les transmet au nerf optique. L'amaurose provoque différents problèmes de vision allant jusqu'à la cécité totale. Elle touche des personnes de tout âge, mais débute généralement à l'enfance. Causée par la mutation d'un gène, le *RPE65*, cette maladie touche des populations partout sur la planète. Au Québec, on estime que 2 à 3 personnes par 100 000 sont atteintes de cette maladie.

CRISPR/Cas9: de la recherche à l'application thérapeutique CRISPR

Depuis plusieurs décennies, l'ingénierie du génome a suscité l'intérêt de nombreux chercheurs et médecins pour l'étude de pathologies génétiques et leurs traitements.

Au dépit de ses prédécesseurs zinc-finger nucleases (ZFN) et transcription activator like effectors (TALEN), le clustered regularly interspaced short palindromic repeats (CRISPR/Cas9) demeure actuellement la méthode moléculaire la plus avantageuse pour la modification du génome⁶⁸. Cet outil connu au départ comme un système immunitaire adaptatif bactérien est capable de couper et modifier une séquence génomique à façon d'un grand nombre d'organismes vivants. De nombreux essais utilisant cette technologie sont développés pour procurer un traitement efficace contre plusieurs pathologies, telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires et les maladies ophtalmologiques.

Dans le monde de la recherche, cette technologie est de plus en plus utilisée pour la modélisation de maladies génétiques, fournissant des modèles d'études très pertinents ainsi qu'une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques sous-jacents. De nombreux outils moléculaires sont aujourd'hui disponibles pour mettre en pratique cette technique en laboratoire et, malgré les problèmes techniques et éthiques liés à la manipulation du génome, le CRISPR/Cas9 offrent un nouveau souffle d'espoir à la recherche thérapeutique. 

.....

RÉFÉRENCES

1. <https://www.retina.fr/therapie-genique-ophtalmologie/>
2. https://en.wikipedia.org/wiki/Voretigene_neparovvec#
3. <https://icrcat.com/fr/therapie-genique-maladies-retiniennes/>
4. <https://karger.com/ore/article/66/1/179/835297/Gen-Therapy-for-Inherited-Retinal-Disease-Long>
5. <https://www.cgltlive.com/view/gensight-biologics-lumevoq-demonstrates-clinically-meaningful-improvements-early-access-programs>
6. La Morgia C, Vignal-Clermont C, Carelli V, et al. Use of lenadogene nolparovvec gene therapy for Leber hereditary optic neuropathy in early access programs. Presented at: Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2023 Annual Meeting. April 23-27, 2023; New Orleans, LA. Abstract #1956
7. Yu Wai Man P, Newman NJ, Valérie B, et al. Treatment with lenadogene nolparovvec gene therapy results in sustained visual improvement in m.11778G>A MT-ND4-LHON patients: the RESTORE study. Presented at: ARVO 2023 Annual Meeting; April 23-27; New Orleans, Louisiana. Abstract #1955
8. Gensight Biologics submits EU marketing authorisation application for LUMEVOQ® gene therapy to treat vision loss due to Leber hereditary optic neuropathy (LHON). News release. GenSight Biologics. September 15, 2020. Accessed April 27, 2023. <https://www.gensight-biologics.com/2020/09/15/gensight-biologics-submits-eu-marketing-authorisation-application-for-lumevoq-gene-therapy-to-treat-vision-loss-due-to-leber-hereditary-optic-neuropathy-lhon/>
9. Gensight Biologics withdraws its EMA application for LUMEVOQ®. News release. GenSight Biologics. April 20, 2023. Accessed April 27, 2023. <https://www.gensight-biologics.com/2023/04/20/gensight-biologics-withdraws-its-ema-application-for-lumevoq/>
10. https://finance.yahoo.com/news/gensight-biologics-announces-real-world-063000231.html?guccounter=1&guce_referrer=aHR0cHM6Ly93d3cuZ29vZ2xLmNvbS8&guce_referrer_sig=AQAAAMlfJD2nIjx_HTiNgZkMlvadRze9xS8nZInsVcVMZoWPaojO1cLU6Fv6LLcVtlK4MlpyBJVUKpWvW19wFilUUJKewYVPdpsXl2R4_tfUIHHiCaPyberm40KpCYiICNjrkTvj4fDDDB22qjTdRY2DUJWylMzOoG4ROuul7dfcc
11. <https://rochepr.fr/aires-therapeutiques/ophtalmologie/actualites-et-innovations/oeil-therapie-genique.html#:~:text=L'utilisation%20de%20la%20th%C3%A9rapie,risque%20d'int%C3%A9gration%20accidentelle%20mutag%C3%A8ne>
12. <https://www.fightingblindness.ca/fr/resources/gene-therapies-for-blinding-eye-diseases/>
13. <https://rochepr.fr/aires-therapeutiques/ophtalmologie/actualites-et-innovations/dmla-exsudative-traitement-therapie-genique.html>
- 14=[3]. Guimaraes TAC, et al. Gene therapy for neovascular age-related macular degeneration: rationale, clinical trials and future directions. Br J Ophthalmol. 2021;105:151-157.
15. <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/genomicresearch/genomeediting/>
16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4975809/>
17. <https://www.nature.com/articles/nprot.2013.143>
- 18=12=[1]. Ducloyer JB, et al. Médecine/Sciences. 2020; 36:607-15.
- 19=13=[2]. Ziccardi L, et al. Gene Therapy in Retinal Dystrophies. Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 5722.
- 20=14=[3]. Hu ML, et al. Gene therapy for inherited retinal diseases: progress and possibilities. Clinical and experimental optometry. 2021, VOL. 104, NO. 4, 444-454.
- 21=15=[4]. Botto C, et al. Early and late stage gene therapy interventions for inherited retinal degenerations. Prog Retin Eye Res. 2021 May 29;100975.
- 22=16=[5]. Inserm. Édition génomique. 2018. Consulté le 03/10/21. Disponible sur <https://www.inserm.fr/dossier/edition-genomique/>
- 23=17=[6]. Leem. Santé 2030. Une analyse prospective en santé. Édition 2020.
- 19=1. Bainbridge JWB. Prospects for gene therapy of inherited retinal disease. Eye. 2009;23(10):1898-903.
- 20=2. Chung DC, Lee V, Maguire AM. Recent advances in ocular gene therapy. Curr Opin Ophthalmol. 2009;20(5):377-81.
- 21=3. Kumar SR, Markusic DM, Biswas M, High KA, Herzog RW. Clinical development of gene therapy: results and lessons from recent successes. Mol Ther Methods Clin Dev. 2016;3:16034.
- 22=4. Bennett J. Taking stock of retinal gene therapy: looking back and moving forward. Mol Ther. 2017;25(5):1076-94.
- 23=5. Keeler AM, ElMallah MK, Flotte TR. Gene therapy 2017: progress and future directions. Clin Transl Sci. 2017;10(4):242-8.
- 24=6. Combs R, McAllister M, Payne K, Lowndes J, Devery S, Webster AR. Understanding the impact of genetic testing for inherited retinal dystrophy. Eur J Hum Genet. 2013;21(11):1209-13.
- 25=7. Willis TA, Potrata B, Ahmed M, Hewison J, Gale R, Downey L. Understanding of and attitudes to genetic testing for inherited retinal disease: a patient perspective. Br J Ophthalmol. 2013;97(9):1148-54.
- 26=8. Bainbridge JWB, Tan MH, Ali RR. Gene therapy progress and prospects: the eye. Gene Ther. 2006;13(16):1191-7.
- 27=9. Lipinski DM, Thake M, MacLaren RE. Clinical applications of retinal gene therapy. Prog Retin Eye Res. 2013;32:22-47.
- 28=10. Petit L, Khanna H, Punzo C. Advances in gene therapy for diseases of the eye. Hum Gene Ther. 2016;27(8):563-79.
- 29=11. RetNet™ Retinal Information Network. Summaries of genes and loci causing retinal diseases. Available from: <https://sph.uth.edu/retnet/sum-dis.htm>.
- 30=12. Moiseyev G, Chen Y, Takahashi Y, Wu BX, Ma JX. RPE65 is the isomerohydrolase in the retinoid visual cycle. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(35):12413-8.
- 31=13. Redmond TM, Poliakov E, Yu S, Tsai JY, Lu Z, Gentleman S. Mutation of key residues of RPE65 abolishes its enzymatic role as isomerohydrolase in the visual cycle. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005;102(38):13658-63.
- 32=33=14. Zhang T, Enemchukwu NO, Jones A, Wang S, Dennis E, Watt CB. Genetic deletion of S-opsin prevents rapid cone degeneration in a mouse model of Leber congenital amaurosis. Hum Mol Genet. 2015;24(6):1755-63.

- 33=34=19. Kwon I, Schaffer DV. Designer gene delivery vectors: molecular engineering and evolution of adeno-associated viral vectors for enhanced gene transfer. *Pharm Res.* 2008; 25(3):489-99.
- 34=20. Colella P, Ronzitti G, Mingozzi F. Emerging issues in AAV-mediated *in vivo* gene therapy. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2018;8:87-104.
- 35=20. [https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02338674/document#:text=L'AAV%20est%20%C3%A9galeme%20capable,ADN%20cellulaire%20\(Figure%202\).](https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02338674/document#:text=L'AAV%20est%20%C3%A9galeme%20capable,ADN%20cellulaire%20(Figure%202).)
- 36=21. Nguyen GN, Everett JK, Raymond H, Kafle S, Merricks EP, Kazazian HH, . Long-term AAV-mediated factor VIII expression in nine hemophilia A dogs: a 10 year follow-up analysis on durability, safety and vector integration. *Blood.* 2019;134(Suppl 1):611.
- 37=22. Jauze L, Monteillet L, Mithieux G, Rajas F, Ronzitti G. Challenges of gene therapy for the treatment of glycogen storage diseases type I and type III. *Hum Gene Ther.* 2019;30(10):1263-73.
- 38=23. Buch PK, Bainbridge JW, Ali RR. AAV-mediated gene therapy for retinal disorders: from mouse to man. *Gene Ther.* 2008;15(11):849-57.
- 39=24. Acland GM, Aguirre GD, Ray J, Zhang Q, Aleman TS, Cideciyan AV, . Gene therapy restores vision in a canine model of childhood blindness. *Nat Genet.* 2001;28(1):92-5.
- 40=25. Narfstrom K, Katz ML, Bragadottir R, Seeliger M, Boulanger A, Redmond TM, . Functional and structural recovery of the retina after gene therapy in the *RPE65* null mutation dog. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(4):1663-72.
- 41=26. Jacobson SG, Boye SL, Aleman TS, Conlon TJ, Zeiss CJ, Roman AJ, . Safety in nonhuman primates of ocular AAV2-*RPE65*, a candidate treatment for blindness in Leber congenital amaurosis. *Hum Gene Ther.* 2006;17(8):845-58.10, 38= [10, 23].
- 42=27. Dias MF, Joo K, Kemp JA, Fialho SL, da Silva Cunha A Jr, Woo SJ, et al. Molecular genetics and emerging therapies for retinitis pigmentosa: basic research and clinical perspectives. *Prog Retin Eye Res.* 2018;63:107-31.
- 43=28. Rodrigues GA, Shalaev E, Karami TK, Cunningham J, Slater NKH, Rivers HM. Pharmaceutical development of AAV-based gene therapy products for the eye. *Pharm Res.* 2018; 36(2): 29.
- 44=29. Jacobson SG, Cideciyan AV, Ratnakaram R, Heon E, Schwartz SB, Roman AJ, et al. Gene therapy for Leber congenital amaurosis caused by *RPE65* mutations: safety and efficacy in 15 children and adults followed up to 3 years. *Arch Ophthalmol.* 2012; 130(1):9-24.
- 45=30. MacLaren RE. An analysis of retinal gene therapy clinical trials. *Curr Opin Mol Ther.* 2009; 11(5): 540-6.
- 46=31. Bainbridge JWB, Mehat MS, Sundaram V, Robbie SJ, Barker SE, Ripamonti C, et al. Long-term effect of gene therapy on Leber's congenital amaurosis. *N Engl J Med.* 2015; 372(20): 1887-97.
- 47=32. Jacobson SG, Cideciyan AV, Roman AJ, Sumaroka A, Schwartz SB, Heon E, et al. Improvement and decline in vision with gene therapy in childhood blindness. *N Engl J Med.* 2015; 372(20): 1920-6.
- 48=33. Russell S, Bennett J, High KA, Drack A, Yu Z-F, Tillman A, et al., editors. Five-year update for the Phase 3 voretigene neparovecrzyl study in biallelic *RPE65* mutation-associated inherited retinal disease. The Retina Society 53rd Annual Scientific Meeting; 2020.
- 49=34. (ENCePP) European Network of Centres for Pharmacoeconomics and Pharmacovigilance. A post-authorization, multicenter, multinational, longitudinal, observational safety registry study for patients treated with voretigene neparovec (EUPAS31153). Available from: <http://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm?id=37005>.
- 50=35. (Clinicaltrials.gov) US National Library of Medicine. A patient registry study for patients treated with voretigene neparovec in US (NCT03597399). Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03597399?term=NCT03597399&draw=2&rank=1>.
- 51=36. Duan D, Sharma P, Yang J, Yue Y, Dudus L, Zhang Y, et al. Circular intermediates of recombinant adeno-associated virus have defined structural characteristics responsible for long-term episomal persistence in muscle tissue. *J Virol.* 1998; 72(11): 8568-77.
- 52=37. Xiao X, Li J, Samulski RJ. Efficient long-term gene transfer into muscle tissue of immunocompetent mice by adeno-associated virus vector. *J Virol.* 1996; 70(11): 8098-108.
- 53=38. Gil-Farina I, Dietrich K, Ceiler J, Gomez DS, Lopez-Franco E, D'Avola D, et al. Novel AAV vector reservoirs: peripheral blood cells and hematopoietic progenitors. *Mol Ther.* 2017; 25(5S1): 1.
- 54=39. Penaud-Budloo M, Le Guiner C, Nowrouzi A, Toromanoff A, Cherel Y, Chenuaud P, et al. Adeno-associated virus vector genomes persist as episomal chromatin in primate muscle. *J Virol.* 2008; 82(16): 7875-85.
- 55=40. Amado D, Mingozzi F, Hui D, Benniselli JL, Wei Z, Chen Y, et al. Safety and efficacy of subretinal readministration of a viral vector in large animals to treat congenital blindness. *Sci Transl Med.* 2010; 2(21): 21ra16.
- 56=41. Gardiner KL, Cideciyan AV, Swider M, Dufour VL, Sumaroka A, Komaromy AM, et al. Long-term structural outcomes of late-stage *RPE65* gene therapy. *Mol Ther.* 2020; 28(1): 266-78.
- 57=17. Russell S, Bennett J, Wellman JA, Chung DC, Yu ZF, Tillman A, et al. Efficacy and safety of voretigene neparovec (AAV2-h*RPE65*v2) in patients with *RPE65*-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open label, phase 3 trial. *Lancet.* 2017; 390(10097): 849-60.
- 58=56. Chung D, Lee K, Reape KZ, High KA, Lacey S, Viriato D. Long-term effect of voretigene neparovec on the full-field light sensitivity threshold test of patients with *RPE65* mutation-associated inherited retinal dystrophy: post hoc analysis of phase I trial data. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019; 60(9): 3398.
- 59=18. Maguire AM, Russell S, Wellman JA, Chung DC, Yu ZF, Tillman A, et al. Efficacy, safety, and durability of voretigene neparovec-rzyl in *RPE65* mutation-associated inherited retinal dystrophy: results of phase 1 and 3 trials. *Ophthalmology.* 2019; 126(9): 1273-85.
- 60=80. Ashtari M, Nikonova ES, Marshall KA, Young GJ, Aravand P, Pan W, et al. The role of the human visual cortex in assessment of the long-term durability of retinal gene therapy in follow-on *RPE65* clinical trial patients. *Ophthalmology.* 2017; 124(6): 873-83.
- 61=84. Pennesi ME, Weleber RG, Yang P, Whitebirch C, Thean B, Flotte TR, et al. Results at 5 years after gene therapy for *RPE65*-deficient retinal dystrophy. *Hum Gene Ther.* 2018; 29(12): 1428-37.
62. <https://rochepro.fr/aires-therapeutiques/optalmologie/actualites-et-innovations/optogenetique-discipline-premier-succes.html>
- 63=[1]. McClements ME, et al. Optogenetic Gene Therapy for the Degenerate Retina: Recent Advances. *Front Neurosci.* 2020 Nov 11;14:570909.
- 64=[2]. Picaud S, Sahel JA. Restauration de la vision Science-fiction ou réalité? *Médecine/sciences.* 2020;36:1038-44.
- 65=[3]. Trapani I & Auricchio A. Seeing the Light after 25 Years of Retinal Gene Therapy. *Trends Mol Med.* 2018 Aug;24(8):669-681.
- 66=[4]. Sahel JA, et al. Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. *Nat Med.* 2021 Jul;27(7):1223-1229.
67. <https://crhmr.ciuss-estmtl.gouv.qc.ca/fr/actualite/premiere-quebecoise-en-therapie-genique-pour-redonner-la-vue-enfant>
68. Ben Yacoub T, Wohlschlegel J, Sahel JA, Zeitz C, Audo I. CRISPR/Cas9: de la recherche à l'application thérapeutique [CRISPR/Cas9: From research to therapeutic application]. *J Fr Ophtalmol.* 2023 Apr;46(4):398-407. French. doi: 10.1016/j.jfo.2022.10.008. Epub 2023 Feb 8. PMID: 36759244.

Il est **PLUS FACILE DE COMMENCER** la thérapie **HYLO®**!

MÊMES
AVANTAGES HYLO®

NOUVELLE
TAILLE D'EMBALLAGE
DE DÉPART
ADDITIONNELLE



Nouvelle taille d'emballage de départ additionnelle et prix

Mêmes avantages HYLO® que vous aimez:

- ♥ Sans agent de conservation, sans phosphate et un soulagement durable de la sécheresse oculaire.
- ♥ Hyaluronate de haute qualité (masse moléculaire élevée) pour une sensation HYLO® inégalée.
- ♥ Flacon sans entrée d'air sûr, de conception allemande, distribuant une goutte à la fois.

© 2024 CANDORVISION | UNE DIVISION DE CANDORPHARM INC.

CP 23073 MONTRÉAL, CANADA H4A 1T0 | T: 514-380-5270

candorvision.com

Données sur fichier.

 **CANDORVISION^{MD}**
Vos yeux, d'abord et avant tout!



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

ARTICLE 2

.....

Manifestations oculaires des maladies auto-immunes : les comprendre et les identifier



Un certain nombre de maladies auto-immunes peuvent se présenter initialement avec des manifestations oculaires avant toute atteinte systémique¹. Les manifestations oculaires courantes des maladies auto-immunes comprennent la kératite sicca, la kératite ulcéreuse périphérique, l'épisclérite, la sclérite, l'œdème du nerf optique, la perte de vision, la diplopie ou la ptose des paupières. Le maintien d'un indice de suspicion élevé permet aux optométristes d'approfondir l'enquête sur l'étiologie des observations oculaires et de coordonner une prise en charge et un traitement rapides des affections auto-immunes afin de réduire l'atteinte systémique ou oculaire. Nous aborderons ici diverses maladies auto-immunes et la façon dont elles peuvent se manifester dans l'œil.

Vasculites (ou vascularites)

Les vascularites comprennent une liste variée d'affections telles que l'artérite à cellules géantes (ACG), la granulomatose avec polyangéite, la polyartérite noueuse, la maladie de Bechet et la maladie de Kawasaki. Ces affections se caractérisent par une inflammation des vaisseaux à médiation immunitaire, qui compromet la lumière normale des vaisseaux, entraînant une sténose, une occlusion ou la formation d'un anévrisme. En conséquence, une série d'ischémies tissulaires et/ou de nécroses d'organes peuvent se produire. Globalement, on suppose que la physiopathologie de la vascularite est due à une composante immunologique qui joue un rôle actif dans l'inflammation des vaisseaux. Ces changements médiés par les cytokines ainsi que l'activation inappropriée des leucocytes et des cellules endothéliales sont des facteurs clés qui provoquent l'inflammation et les lésions des vaisseaux². Pour les prestataires de soins oculaires, la non-reconnaissance des signes oculaires liés à la vascularite peut être dévastatrice, voire fatale.

Yeux :

Les yeux sont touchés chez 25% à 75% des personnes. Une partie des yeux présente une inflammation par intermittence. Cette inflammation (iridocyclite récidivante ou uvéite) entraîne, en ce qui concerne les yeux, des douleurs, une rougeur, une photosensibilité et une vision altérée. Différents autres problèmes oculaires peuvent apparaître. En l'absence de traitement, une cécité peut se développer³.

- La vascularite peut être déclenchée par certaines infections ou certains médicaments. Elle peut également survenir pour des raisons inconnues.
- Les personnes peuvent présenter des symptômes généraux, fièvre ou fatigue, par exemple, suivis d'autres symptômes en fonction des organes touchés.
- Pour confirmer le diagnostic, on effectue une biopsie sur un échantillon de tissus provenant d'un organe affecté afin de détecter une inflammation des vaisseaux sanguins.
- On utilise souvent des corticoïdes et d'autres immunosuppresseurs pour réduire l'inflammation et soulager les symptômes.

.....

La vascularite peut affecter des personnes de tout âge, mais certains types sont plus fréquents dans certaines tranches d'âges.

.....

La graisse orbitaire, les nerfs orbitaires, les muscles extraoculaires, la glande lacrymale, le nerf optique et les annexes sont tous susceptibles de subir une ischémie et une nécrose. Les patients souffrant de vascularite peuvent présenter une série de symptômes allant d'une légère douleur oculaire à une perte de vision sévère. Les vascularites inflammatoires comprennent de nombreuses affections que nous passons en revue ici :

ACG

L'ACG (l'artérite à cellules géantes) se caractérise par une inflammation segmentaire, une nécrose des muscles lisses et un épaississement de la lame élastique interne des artères de moyen et gros calibre³. Les symptômes de l'ACG comprennent des céphalées temporales unilatérales, une sensibilité du cuir chevelu, une raideur de la nuque, des douleurs aux épaules, une claudication de la mâchoire et une perte de la vision. Les résultats de laboratoire incluent une élévation de la protéine c-réactive et de la vitesse de sédimentation des érythrocytes. La neuropathie optique ischémique antérieure artéritique est une manifestation oculaire courante de l'ACG qui peut se développer chez environ 80% des patients chez qui l'ACG a été diagnostiquée⁴.

Céphalées et douleur du cuir chevelu²

En général, les grandes artères de la tête sont touchées, entraînant des céphalées graves et parfois pulsatiles au niveau des tempes ou de l'arrière de la tête, qui surviennent pour la première fois. Les artères des tempes peuvent être sensibles au toucher et donner la sensation d'être gonflées et rebondies. Le cuir chevelu peut être douloureux au toucher ou au coiffage.

Cécité et troubles visuels

Une vision double ou floue, de grandes taches aveugles, une cécité soudaine d'un côté, qui disparaît en quelques minutes, ou d'autres problèmes oculaires peuvent se développer. Le risque majeur est la cécité définitive, qui peut survenir brutalement si le nerf optique n'est pas irrigué. La cécité totale bilatérale est peu fréquente si les personnes sont traitées dès la suspicion du diagnostic mais, en l'absence de traitement, elle peut survenir. Au cours des 50 dernières années, le nombre de troubles visuels a diminué tandis que le taux de guérison a augmenté, très probablement parce que l'artérite à cellules géantes est diagnostiquée plus tôt et traitée avant que les yeux ne soient affectés.

Douleur de la mâchoire et de la langue

En général, les muscles de la mâchoire sont douloureux et se fatiguent rapidement à la mastication. La langue peut elle aussi être douloureuse lorsque la personne mange ou parle. Les personnes qui souffrent de la mâchoire et de la langue sont plus à même d'avoir des problèmes visuels.

Les corticoïdes sont habituellement très efficaces. Des rechutes peuvent cependant survenir, le plus souvent dans la première ou deuxième année suivant le diagnostic⁵. Les corticoïdes doivent être prescrits et pris dès que le diagnostic est établi ou fortement suspecté en cas d'atteinte ophtalmologique. La biopsie de l'artère temporale peut être reportée et réalisée quelques jours plus tard sans aucun problème, lorsque le traitement doit être entrepris en urgence pour préserver la vue. La prise de corticoïdes doit être quotidienne et durer plusieurs mois, à des doses lentement dégressives, même si la disparition complète des symptômes est en général obtenue dès la 2^e et 4^e semaine de traitement.

Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener).

Il s'agit d'une vascularite courante caractérisée par une nécrose des tissus et une inflammation granulomateuse des vaisseaux sanguins de petite et moyenne taille. La GPA est fortement associée aux anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques (ANCA), qu'on peut relever dans 80% à 90% des cas⁶. Cette maladie affecte le plus souvent le système respiratoire et les reins, mais peut présenter des manifestations orbitales chez 15% à 20% des patients. L'atteinte orbitale peut inclure une compression et/ou une infiltration du nerf optique, un effet de masse sur les muscles extraoculaires et une inflammation des glandes lacrymales³.

La granulomatose avec polyangéite peut provoquer une inflammation des yeux dans environ 30% des cas. Cette atteinte se manifeste par des douleurs et des rougeurs des yeux, plus rarement par une baisse de la vision, et traduit une inflammation d'une enveloppe autour de l'œil (sclère), appelée sclérite⁶.

Plusieurs traitements médicamenteux sont utilisés dans la granulomatose avec polyangéite, dans le but de réduire l'inflammation présente dans la paroi des vaisseaux sanguins. Le traitement classique repose sur un traitement à base de corticoïdes, associés ou non à un traitement immunosuppresseur. On distingue 2 phases distinctes de traitement : le traitement d'attaque ou d'induction, et le traitement d'entretien.

Le traitement d'induction a pour but de transformer une phase active de la maladie en une phase quiescente sans manifestation clinique, appelée rémission. Le traitement d'entretien a pour but d'empêcher que la maladie ne se réveille, ce que l'on appelle une rechute⁶.

Les corticostéroïdes, largement utilisés, sont des anti-inflammatoires très puissants qui permettent de contrôler l'inflammation observée au cours des vascularites. Ils sont en général administrés à fortes doses et pour une durée prolongée, supérieure ou égale à 1 an et demi, mais les modalités d'administration de ceux-ci sont variables d'un patient à un autre⁷.

Les immunosuppresseurs sont des médicaments qui permettent de réguler le système immunitaire et de limiter son activité exagérée et inadaptée, lorsque les corticoïdes seuls ne permettent pas de calmer la maladie ou que les manifestations en rapport avec la vascularite sont particulièrement graves. On utilise au cours de la granulomatose avec polyangéite le cyclophosphamide, le rituximab, le méthotrexate ou l'azathioprine. Comme pour les corticoïdes, ils sont en général administrés pour une durée prolongée, supérieure ou égale à 1 an et demi.

.....

Le choix de chaque molécule est variable selon les manifestations cliniques, leur sévérité, le type de patient, et selon que l'on est en phase de traitement d'induction ou d'entretien.

.....

Grâce aux traitements, les manifestations en rapport avec la granulomatose avec polyangéite régressent le plus souvent rapidement et permettent d'obtenir la rémission de la maladie. Il est cependant nécessaire de poursuivre un traitement au long cours, appelé traitement d'entretien, afin de réduire le risque de rechutes de la maladie. Ce risque de rechute était avant d'environ 50% pour la granulomatose avec polyangéite, mais les nouvelles stratégies de traitement permettent de diminuer fortement ce risque. Un suivi régulier des patients est cependant justifié pendant de nombreuses années.

Les principales mesures thérapeutiques sont médicamenteuses. Cependant, les patients peuvent largement contribuer à la bonne évolution de leur maladie sous traitement.

S'agissant de maladies chroniques, la bonne prise des traitements médicamenteux et les consultations médicales régulières sont des éléments déterminants pour la bonne évolution.

Il est également recommandé d'avoir une hygiène de vie très saine, avec notamment un régime équilibré en cas de corticothérapie prolongée. Le maintien d'une activité physique et professionnelle est également, dans la mesure du possible, souhaitable⁷.

Les médicaments utilisés au cours de la granulomatose avec polyangéite peuvent entraîner des effets indésirables. Les effets indésirables attribuables aux corticoïdes sont dépendants de la dose et de la durée d'administration.

Il s'agit le plus souvent d'une prise de poids avec une accumulation de graisses au niveau de certaines zones du corps, d'un déséquilibre des taux de sucre dans le sang, d'une hypertension artérielle, d'une fragilité des os (appelée ostéoporose), de troubles de l'humeur et du sommeil, et d'un risque augmenté d'infections.

Les immunosuppresseurs ont aussi des effets indésirables potentiels. Ils ont tous en commun une augmentation du risque d'infections justifiant une attention particulière des patients, et une consultation en urgence chez son médecin traitant en cas de fièvre. Ensuite, les effets sont variables selon le type d'immunosuppresseurs. Le cyclophosphamide peut entraîner des irritations de la vessie et diminuer la fertilité chez les femmes en âge de procréer. Le rituximab peut donner des réactions allergiques pendant et au décours de la perfusion. L'azathioprine et le méthotrexate peuvent donner des irritations du foie et une baisse des globules rouges et globules blancs⁷.

Polyarthrite noueuse

Il s'agit d'une vascularite nécrosante rare des petites et moyennes artères. La vascularite est segmentaire et focale et peut toucher n'importe quelle artère de l'organisme. À un stade avancé, les lésions nécrosantes commencent à cicatrifier et à se fibroser, ce qui entraîne l'occlusion des vaisseaux. Cette affection peut toucher plusieurs systèmes organiques tels que les articulations/os, le système nerveux périphérique, le système nerveux central, les reins, le cœur et le système gastro-intestinal. Les manifestations oculaires comprennent la vascularite rétinienne, la neuropathie optique ischémique, le dysfonctionnement des muscles extraoculaires, la kératite ulcéreuse périphérique ou la sclérite^{3,5}.

La plupart des cas sont idiopathiques. Environ 20% des patients ont une hépatite B ou, beaucoup plus rarement, une hépatite C³.

La cause de la polyarthrite noueuse est inconnue, mais des phénomènes immunitaires semblent impliqués. La variabilité clinique et anatomopathologique de la maladie évoque des mécanismes pathogéniques multiples. Les médicaments peuvent aussi être une cause. Dans la majorité des cas, aucun antigène prédisposant ne peut être incriminé. Les patients qui présentent certains lymphomes ou leucémies, une polyarthrite rhumatoïde ou un syndrome de Sjögren peuvent développer une vascularite systémique similaire à la périarthrite noueuse (parfois appelée périarthrite noueuse secondaire).

Le traitement comprend des corticostéroïdes et des immunosuppresseurs et est souvent efficace.

Maladie de Bechet

Cette maladie est connue pour affecter les vaisseaux de petite et moyenne taille en raison de l'invasion de la lumière des vaisseaux par les neutrophiles et la fibrine, ce qui entraîne une thrombose et une occlusion des vaisseaux³. La maladie de Bechet (MB) est associée à un HLA-B51 positif dans les tests de laboratoire. Une atteinte oculaire a été signalée chez environ 70% des patients, l'uvéïte étant la manifestation oculaire la plus fréquente^{9,10}. Plus rarement, les personnes atteintes de la maladie de Bechet peuvent également présenter une vascularite rétinienne.

Les manifestations oculaires viennent au 3^e rang par leur fréquence, après l'atteinte cutanée et articulaire. Elles conditionnent le pronostic fonctionnel d'autant que la bilatéralisation des lésions peut être rapide (2 ans en moyenne). Elles se caractérisent par des poussées récidivantes d'inflammation intraoculaire associées à un risque de cécité¹¹.

Les segments antérieur et/ou postérieur de l'œil peuvent être touchés.

L'uvéite antérieure est une uvéite non granulomateuse. Parfois quiescente, elle peut n'être visible qu'à l'examen à la lampe à fente. Appréciée subjectivement par une cotation du Tyndall, elle peut être mesurée objectivement par le Laser Flare Meter. Elle expose particulièrement aux synéchies cristalliniennes et à l'hypertonie. Elle peut s'accompagner d'un hypopion, ce qui est très évocateur de la MB. L'uvéite antérieure est rarement isolée (10% des cas), mais le plus souvent associée à une atteinte du segment postérieur.

En effet, en cas d'atteinte oculaire, l'uvéite postérieure est pratiquement constante. L'atteinte peut être paucisymptomatique et toute MB justifie un examen ophtalmologique systématique. L'atteinte du segment intermédiaire et postérieur peut comprendre une hyalite, des vascularites rétinienne essentiellement veineuses et souvent occlusives, un œdème maculaire, des foyers de nécroses rétinienne. Le jeune âge, le sexe masculin et la sévérité de l'atteinte initiale sont associés à un mauvais pronostic visuel. Les vascularites rétinienne peuvent être occlusives et nécrosantes associées à un Tyndall vitréen. Ces vascularites sont marquées par un engainement blanchâtre œdémateux périveineux puis périartériel visible au fond d'œil, parfois seulement en périphérie ou par angiographie à la fluorescéine qui montre les dilatations capillaires avec des zones d'obstruction et des fuites. Le caractère occlusif des lésions est marqué par des hémorragies et un œdème rétinien et peut mener à la cécité. L'extension d'une ischémie peut se compliquer d'une prolifération néovasculaire pré-rétinienne. L'œdème maculaire est la complication redoutée, pouvant mener à la cécité centrale s'il est ischémique. Le vitrée est touché secondairement, perd sa transparence, se rétracte et se durcit, ayant tendance à tirer sur la rétine qu'il peut déchirer. D'autres lésions oculaires peuvent être plus rarement observées : aphte conjonctival, épisclérite, kératite.

.....

Le pronostic de ces atteintes oculaires est sévère. Les lésions évoluent par poussées. Elles peuvent conduire à des complications majeures : cataracte, hypertension oculaire et cécité par atteinte du segment postérieur.

.....

Les études précédentes montraient qu'un patient sur deux serait aveugle dans les 5 ans suivant le premier signe oculaire. Actuellement, grâce à une bonne observance thérapeutique et une prise en charge adaptée par des équipes spécialisées sachant utiliser corticothérapie et immunosuppresseurs et organiser un suivi régulier, l'incidence de la cécité a nettement diminué.

L'atteinte oculaire peut également s'intégrer dans les lésions neurologiques : neuropathie optique, paralysies des nerfs moteurs de l'œil, œdème papillaire avec hypertension intracrânienne par thrombose veineuse intracérébrale, papillite entraînant toujours une baisse de l'acuité visuelle et une atteinte du champ visuel.

La prise en charge et le suivi doivent être réalisés avec un ophtalmologiste habitué à la prise en charge des pathologies inflammatoires chroniques de l'œil. Les atteintes ophtalmologiques sont des atteintes graves de la MB qui mettent en jeu le pronostic fonctionnel et dont les récurrences sont fréquentes. Une diminution (ou un arrêt) du traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur ne doit être discutée sauf cas exceptionnel qu'après au moins 2 ans de rémission dans le cadre d'une maladie de Behçet sévère et un avis d'expert est conseillé.

En cas d'uvéite antérieure, la corticothérapie sera administrée par voie locale en collyre. Elle sera initiée par un corticoïde puissant, la dexaméthasone, selon un rythme d'administration proportionnel à la sévérité de l'inflammation du segment antérieur. La surveillance clinique de la corticothérapie locale doit être rapprochée (à 48 h initialement puis, selon la gravité, toutes les une à deux semaines au départ) en appréciant le Tyndall de la chambre antérieure et en mesurant la pression intraoculaire de façon systématique en raison de la fréquence des hypertensions cortisoniques. Les collyres mydriatiques et cycloplégiques (tropicamide, néosynéphrine, atropine) sont souvent prescrits en association avec les corticoïdes topiques, pour faire céder les synéchies postérieures ou prévenir leur formation. En cas d'hypertonie oculaire, un ou plusieurs collyres hypotonisants seront prescrits, en évitant si possible les analogues de prostaglandines du fait de leur action pro-inflammatoire. Les uvéites à hypopion requièrent généralement une corticothérapie par voie générale. Certains auteurs recommandent l'utilisation d'un immunosuppresseur (azathioprine) dans les uvéites antérieures de la MB, si le sujet est un homme jeune et si l'uvéite récidive.

Toute uvéite postérieure de la MB doit bénéficier d'un traitement systémique par corticoïdes et immunosuppresseurs. Une atteinte du segment postérieur requière l'utilisation de corticoïdes par voie systémique et des immunosuppresseurs, comme l'azathioprine en cas d'atteinte non sévère.

Toute uvéite postérieure sévère (baisse de l'acuité visuelle, vascularite occlusive et/ou œdème maculaire) justifie d'un traitement systémique par corticoïdes et anticorps anti-TNF α . L'interféron-alpha (IFN- α) peut être proposé en alternative thérapeutique.

La corticothérapie générale par voie orale est prescrite selon la sévérité à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/jour et peut être précédée par des bolus de méthylprednisolone à la dose de 500 mg/j pendant 3 jours. L'azathioprine utilisée à la dose de 2 mg/kg/jour ou la ciclosporine (3 mg/kg/j) sont de bons traitements d'épargne cortisonique et semblent intéressants pour prévenir les rechutes et améliorer les baisses d'acuité visuelle dans les atteintes oculaires postérieures peu sévères de la MB. Ce traitement ne paraît pas suffisant pour les uvéites sévères avec baisse de l'acuité visuelle, œdème maculaire et/ou vascularite rétinienne, qui constituent une urgence thérapeutique.

En cas de poussée aiguë d'uvéïte postérieure avec œdème maculaire et/ou vascularite rétinienne, des perfusions intraveineuses d'infliximab à la dose de 5 mg/kg ou des injections sous-cutanées d'adalimumab (80 mg dose initiale, puis 40 mg/15 jours) permettent d'obtenir une amélioration rapide dans la majorité des cas. L'IFN- α (Roferon: 3 millions d'unités 3 fois par semaine sous-cutanée) peut être proposé comme traitement de rechange. L'éta nercept, en revanche, n'est pas indiqué dans le traitement des uvéïtes de la MB. Peu de données sont à ce jour disponibles concernant le certolizumab et le golimumab dans cette indication.

D'autres traitements pourraient être intéressants au cours des atteintes oculaires, dont les inhibiteurs de l'IL-6.

Recommandations pour la prise en charge de l'atteinte oculaire de la maladie de Behçet :

- La prise en charge initiale et le suivi des patients atteints de la MB ayant une uvéïte nécessite une collaboration étroite avec un ophtalmologiste.
- Tout patient ayant une MB avec une atteinte oculaire affectant le segment postérieur doit être traité au moyen d'un immunosuppresseur ou d'une biothérapie (azathioprine, ciclosporine A, interféron- α ou anti-TNF α).
- Toute atteinte sévère, menaçant l'acuité visuelle, doit être traitée par de fortes doses de corticoïdes associées à un anti-TNF α ou l'IFN- α .
- Toute corticothérapie systémique doit être associée à l'administration d'un immunosuppresseur.
- Les injections intra-vitréennes de corticoïdes associées au traitement systémique sont envisageables en cas d'atteinte unilatérale.
- Les patients réfractaires à l'azathioprine ou à la ciclosporine peuvent être traités par IFN- α ou anti-TNF α monoclonaux. Le choix entre ces deux traitements dépend du risque infectieux du patient (tuberculose), de sa tolérance à l'IFN- α et de l'expérience du clinicien.
- Concernant les atteintes antérieures isolées, l'administration d'immunosuppresseurs systémiques peut être envisagée en cas de facteurs de mauvais pronostic comme le jeune âge, un début précoce de la maladie et le sexe masculin.

La maladie de Kawasaki

Il s'agit d'une vascularite systémique qui affecte les vaisseaux de taille moyenne et qui survient principalement chez les enfants de moins de cinq ans. Cette forme de vascularite affecte principalement les artères coronaires et, en l'absence de traitement, des anévrismes peuvent se former chez environ 30% des patients³. La manifestation oculaire la plus fréquente est la conjonctivite, mais des cas d'uvéïte antérieure, d'œdème maculaire et d'œdème du nerf optique ont été rapportés⁹.

La présentation oculaire des vascularites est variée et nécessite une anamnèse approfondie, une évaluation, des tests de laboratoire, une imagerie et parfois une biopsie pour déterminer l'étiologie sous-jacente. Les optométristes doivent faire preuve de diligence pour s'assurer que les patients sont aiguillés de façon appropriée et en temps opportun⁹.

En cas de suspicion de maladie de Kawasaki, une hospitalisation de l'enfant est nécessaire, au sein d'un service de pédiatrie, pour instaurer rapidement le traitement et surveiller les artères coronaires. Le traitement comprend alors des perfusions d'immunoglobulines polyvalentes (ce sont des concentrés d'anticorps issus de dons de sang) et l'administration d'aspirine. Ce traitement réduit les symptômes de l'enfant et, surtout, permet d'éviter l'apparition d'anévrismes des artères coronaires. La surveillance des complications cardiaques se fait à l'hôpital avec un électrocardiogramme (le médecin enregistre l'activité cardiaque en posant des électrodes sous forme de patch sur le thorax) et une échographie cardiaque. Ces 2 examens sont totalement indolores pour l'enfant.

Tout traitement administré dans les dix (10) jours qui suivent le début de la fièvre est hautement efficace pour ce qui est de prévenir les complications entourant les artères coronaires et la plupart des enfants se rétablissent entièrement sans que l'on ne constate de préjudices à long terme. À défaut d'un traitement, environ 25% des enfants seront aux prises avec certaines anomalies des artères coronaires.

Maladie de Graves (MG)

Cette maladie auto-immune touche la glande thyroïde et se caractérise par la présence d'auto-anticorps circulants qui se lient au récepteur de l'hormone thyroïdienne (TSHR) et le stimulent, ce qui entraîne une hyperthyroïdie et une inflammation. Bien qu'elle soit le plus souvent associée à l'hyperthyroïdie, la maladie de Graves peut se manifester dans des conditions euthyroïdiennes ou hypothyroïdiennes.

La maladie oculaire thyroïdienne (MOT), également connue sous le nom d'ophtalmopathie de Graves, est une maladie qui cible principalement le tissu rétrobulbaire et entraîne des complications oculaires¹⁸. La MOT se caractérise par des auto-anticorps qui ciblent et activent les fibroblastes orbitaires, provoquant une hypertrophie des muscles extraoculaires et des tissus conjonctifs¹⁹.

La maladie de Graves et la MOT peuvent survenir à tout âge, mais le plus souvent entre la troisième et la cinquième décennie de la vie, les femmes présentant un risque six fois plus élevé que les hommes³⁻⁶. Malgré une incidence plus élevée chez les femmes, les hommes diagnostiqués sont quatre fois plus susceptibles de souffrir de complications graves liées à la MOT. Les autres risques comprennent les facteurs génétiques, environnementaux et immunitaires. Le tabagisme est le facteur environnemental le plus régulièrement associé, avec un risque multiplié par sept à huit.

Bien que la physiopathologie de la MOT ne soit pas bien établie, le mécanisme le plus accepté implique une forte activation des fibroblastes orbitaux. Ces fibroblastes orbitaux jouent un rôle essentiel dans l'activation des auto-anticorps dirigés contre la TSHR et le facteur de croissance analogue à l'insuline-1 (IGF-1R). La cascade d'infiltration orbitaire conduit ensuite au développement de matrices extracellulaires et à la prolifération des fibroblastes, provoquant une rétention d'eau, un œdème et un remodelage du tissu conjonctif. Il en résulte une hypertrophie du muscle extraoculaire et une expansion de la graisse orbitale.

Les manifestations ophtalmiques varient selon les cas, mais peuvent inclure un œdème et un érythème périorbitaires, une rétraction des paupières, une proptose, un strabisme restrictif, un chémosis, une augmentation de la pression intraoculaire, une kératopathie d'exposition et, rarement, une réduction de la vision due à une ulcération de la cornée ou à une neuropathie optique compressive²⁵. La prise en charge d'une orbitopathie légère peut inclure la lubrification de la surface oculaire et la correction prismatique d'une diplopie binoculaire. L'évolution vers des stades modérés ou graves de la maladie peut nécessiter un traitement par corticostéroïdes, téprotumumab trbw (Tepezza, Horizon Therapeutics), irradiation orbitale ou décompression orbitale²⁵⁻²⁸. Une détection et un traitement précoces ainsi qu'une prise en charge conjointe par les services d'endocrinologie et d'ophtalmologie sont essentiels pour prévenir les complications à long terme et améliorer la qualité de vie des patients.

Arthrite rhumatoïde (AR)

Cette affection auto-immune inflammatoire chronique, aussi appelée polyarthrite rhumatoïde (PR), touche principalement les articulations synoviales²⁹⁻³³. Sa prévalence est beaucoup plus élevée dans les régions où vivent des personnes d'origine européenne et la prévalence mondiale est estimée à 0,51%¹⁹. Le taux annuel de personnes développant une AR aux États-Unis et dans d'autres pays d'Europe du Nord est d'environ 40 pour 100 000 personnes et touche souvent les femmes plus que les hommes¹. Le risque de développer une AR augmente avec l'âge, les personnes âgées de 65 à 80 ans étant souvent les plus touchées.

L'AR débute de manière symétrique dans les petites articulations périphériques et finit par toucher les articulations proximales si elle n'est pas traitée. Le risque de développer cette maladie a été associé au HLA-DRB1, qui contient une série d'acides aminés connue sous le nom d'épitope partagé. Cette compétence génétique combinée à des facteurs environnementaux, tels que le tabagisme, a montré qu'elle augmentait le risque de développer une AR, car elle provoque une activation répétée de l'immunité innée²⁹.

Les critères de classification pour le diagnostic de la PR comprennent le nombre et la taille des articulations touchées, un test sérologique pour le facteur rhumatoïde ou l'anticorps anti-protéine/peptide citrulliné, une vitesse de sédimentation des érythrocytes (ESR) ou une protéine C-réactive (CRP) élevées et une durée des symptômes d'au moins six semaines³⁰.

L'œil est sensible, tout comme les autres tissus de l'organisme, à l'inflammation systémique généralisée. Les complications oculaires les plus courantes de la PR sont la kératite sicca, la kératite ulcéreuse périphérique (KUP), l'épisclérite et la sclérite³¹⁻³⁴. Les complications oculaires moins courantes peuvent inclure l'uvéïte et la vascularite rétinienne.

La kératite sicca est de loin la complication la plus fréquente, car 10 à 35% des patients atteints d'AR souffrent de sécheresse oculaire due à l'attaque de la glande lacrymale par les lymphocytes B et T, ce qui entraîne une diminution de la production de larmes³¹⁻³⁴. L'épisclérite et la sclérite diffèrent à la fois par le niveau d'inflammation et les symptômes du patient et peuvent toucher jusqu'à 10% des patients atteints d'AR³¹.

Il est particulièrement important d'être attentif à la sclérite, car elle est beaucoup plus douloureuse que l'épisclérite et affecte les vaisseaux épiscléaux superficiels et profonds. L'AR représente 34% des cas de KUP. Les patients se présentent avec des douleurs, une vision floue et/ou une photophobie. La KUP est un type rare de fonte cornéenne secondaire à des complexes immunitaires qui attaquent les arcades vasculaires de la cornée périphérique. Lorsqu'ils examinent les cas de cette affection, les optométristes doivent surveiller l'amincissement du stroma, la néovascularisation de la cornée, les ulcères juxtalimbiques et la perforation de la cornée.

Le HLA-B27 est présent chez environ 6% de la population américaine. Les personnes porteuses du HLA-B27 ont une probabilité accrue de développer des maladies auto-immunes telles que la spondylarthrite ankylosante (SA), la polyarthrite rhumatoïde juvénile (PRJ), l'arthrite réactive (dont un sous-ensemble est le syndrome de Reiter) et l'uvéïte antérieure aiguë isolée. Le HLA-B27 a également été associé aux maladies inflammatoires de l'intestin et à une série d'autres maladies chroniques.

Résultats cliniques de la spondylarthrite ankylosante avec et sans antigène leucocytaire humain (HLA) — B27 et HLA-B51

Introduction:

La spondylarthrite ankylosante (SA) et la maladie de Behçet sont connues pour être associées aux gènes de l'antigène leucocytaire humain (HLA) — B27 et HLA-B51, respectivement. Cependant, nombre de leurs manifestations cliniques, y compris les symptômes articulaires et extra-articulaires, sont similaires, ce qui complique le diagnostic au stade précoce de la maladie. L'objectif de cette étude était d'étudier les différences entre les résultats cliniques des patients atteints de SA avec et sans le gène HLA-B27³³.

Matériels et méthodes:

Nous avons effectué une étude rétrospective des dossiers de 151 patients atteints de SA. Les résultats cliniques suivants ont été évalués: ulcère oral, ulcère génital, manifestation cutanée, uvéïte, arthrite périphérique et atteinte gastro-intestinale, cardiaque et pulmonaire. Les patients ont été répartis en quatre groupes en fonction de l'absence ou de la présence des gènes HLA-B27 et HLA B51. Le nombre de patients présentant chaque manifestation clinique a ensuite été examiné dans chaque groupe.

Résultats:

L'incidence de l'uvéïte était significativement plus élevée dans le groupe HLA-B27-positif ($P = 0,004$); cependant, les autres résultats cliniques ne différaient pas significativement en fonction de l'absence ou de la présence du gène HLA-B27. Il n'y avait pas de différences significatives dans les résultats cliniques des patients avec HLA-B51 positif et négatif.

Conclusion:

Le HLA-B27 a été associé au développement de l'uvéïte, mais pas aux autres signes cliniques ou à l'activité de la maladie chez les patients atteints de SA. Le HLA-B51 n'a pas été associé aux signes cliniques ou à l'activité de la maladie chez les patients atteints de SA.

Syndrome de Sjögren

La présentation primaire de cette maladie auto-immune systémique chronique implique généralement des symptômes de sicca (c'est-à-dire une sécheresse des yeux et de la bouche secondaire à l'inflammation et à la pathologie résultante des glandes lacrymales et salivaires)¹⁸. Le syndrome de Sjögren est classé comme primaire (maladie survenant seule) ou secondaire (accompagnée d'autres maladies auto-immunes systémiques telles que la PR et le LED)³⁴.

Le syndrome de Sjögren a une prédilection pour les femmes dans un rapport de 9:1^{35,36}. Cette affection peut toucher des personnes de tout âge, bien que les symptômes apparaissent généralement entre la quatrième et la cinquième décennie de la vie³⁷. La physiopathologie exacte est inconnue; cependant, le mécanisme hypothétique actuel comprend la destruction de l'épithélium des glandes exocrines en raison des réponses autoantigéniques des cellules B et T³⁸. Les anticorps produits peuvent cibler l'épithélium des canaux salivaires et des glandes lacrymales ou les antigènes du noyau/cellulaires tels que les anti-Ro/SS A, les anti-La/SS-B, le facteur rhumatoïde (FR) et les anticorps antinucléaires (ANA)³⁹. Il en résulte finalement une diminution de la production de larmes par les glandes lacrymales et une diminution de la production de salive par les glandes salivaires.

Les tests effectués en cabinet peuvent comprendre le test de Schirmer, la coloration à la fluorescéine, la coloration au rose bengale, la coloration au vert de lissamine, le test du fil rouge de phénol et l'osmolarité des larmes pour déterminer la carence aqueuse. Des tests sérologiques peuvent également être effectués, notamment l'ANA, le FR ou les anticorps spécifiques du syndrome de Sjögren (c'est-à-dire anti-Ro [SS A], anti-La [SS-B])²³.

Un nombre important de patients atteints de cette maladie présentent une sérologie normale et ne sont donc pas considérés comme définitifs. Bien que plusieurs études aient cherché à identifier des biomarqueurs et des molécules pour diagnostiquer l'affection, la biopsie des glandes salivaires mineures reste l'étalon-or pour la confirmation du syndrome de Sjögren²³. Cependant, une biopsie n'est pas obligatoire dans tous les cas si les résultats cliniques et de laboratoire sont évocateurs du syndrome.

La prise en charge du syndrome de Sjögren comprend des approches locales et systémiques. Les traitements oculaires ciblés localement peuvent inclure des larmes/pommades artificielles, l'occlusion ponctuelle, la tarsorrhaphie latérale, des lentilles de contact bandage, des gouttes antibiotiques prophylactiques, des membranes amniotiques, de la pilocarpine orale, des immunomodulateurs, de la cyclosporine A, l'élimination mécanique des filaments et des gouttes oculaires de sérum autologue. L'établissement d'un diagnostic et d'un traitement précoces peut aider à prévenir les complications graves, la perte de vision et améliorer la qualité de vie du patient.

Le syndrome de Sjögren (SS) est une maladie immunitaire courante qui affecte principalement les glandes exocrines et qui se manifeste cliniquement par une xérostomie, une kératoconjonctivite sicca et des auto-anticorps sérologiques, notamment le facteur rhumatoïde, l'anticorps antinucléaire, l'anti-SS A et l'anti-SS-B.

La prévalence du SS est élevée, mais sous-estimée dans la population générale. Le SS peut toucher de nombreux autres organes et tissus, notamment les poumons (pneumopathie interstitielle), les reins (acidose tubulaire rénale et hypokaliémie), les nerfs (neuropathie périphérique), les vaisseaux (vascularite, phénomène de Raynaud), la vessie (cystite interstitielle), les ganglions lymphatiques (lymphoénopathie), le foie (hépatite auto-immune), le pancréas (pancréatite) et l'appareil digestif (œsophagite par reflux, ulcère gastroduodéal). En 2010, une nouvelle activité de la maladie, l'indice d'activité de la maladie du syndrome de Sjögren (ESSDAI) de la Ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR), a été proposée. Le diagnostic du syndrome de Sjögren est basé sur les critères de classification du syndrome de Sjögren de 2002, qui sont issus des critères de classification européens de 1996. Les méthodes de diagnostic du SS comprennent l'évaluation du flux salivaire, la scintigraphie des glandes salivaires, le test de Schirmer, le test de rose Bengale et la biopsie des glandes salivaires mineures.

Le traitement de la sécheresse buccale et oculaire nécessite des agonistes muscariniques, pour lesquels deux médicaments sont désormais disponibles: la pilocarpine et la céviméline. L'hydroxychloroquine n'est pas utile pour le syndrome de sicca, mais elle peut être efficace pour soulager l'arthralgie. L'immunothérapie active est envisagée lorsque le patient présente une atteinte pulmonaire, neurologique et rénale. Les corticostéroïdes, le cyclophosphamide, l'azathioprine, le mycophénolate mofétil (Cellcept), la mizoribine et la ciclosporine sont les médicaments immunosuppresseurs qui ont été utilisés pour le SS avec des manifestations systémiques. Les bloqueurs du TNF- α ont été utilisés dans le SS, mais, en général, ils n'ont pas démontré de bénéfice pour soulager la sécheresse buccale ou oculaire. Plus récemment, le rituximab, une thérapie dirigée contre les cellules B, a été rapporté comme étant efficace pour les symptômes de sicca ou les atteintes pulmonaires et neurologiques. Dans cet article, nous présentons le diagnostic et le traitement actuels de la sclérose en plaques.

Le syndrome de Sjögren (SS) est une maladie auto-immune systémique courante qui touche 2 à 4 millions de personnes aux États-Unis⁴¹⁻⁴⁴. Le SS primaire touche 0,2 à 1,4% de la population féminine^{45, 46}. Dans la population chinoise, le taux de prévalence était de 0,33 à 0,77%⁴⁷. Dans notre pratique clinique rhumatologique, au moins 5% des patients ambulatoires ont été diagnostiqués avec un SS primaire ou secondaire.

Pour identifier la sécheresse oculaire ou la kératoconjonctivite sicca, des bandes de papier filtre stérile sont placées sous la paupière inférieure pendant 5 minutes. Le test de Schirmer est positif lorsque la mesure de la longueur humidifiée est inférieure à 5 mm⁴⁵⁻⁴⁸. Ce test peut ne pas être fiable, car des pseudopositifs ou des pseudonégatifs peuvent être observés chez certains patients.

Un autre test pour identifier la sécheresse oculaire est la méthode du rose Bengale, qui permet de colorer la cornée et la conjonctive dévitalisées. Elle peut compenser l'insuffisance du test de Schirmer, mais elle n'est pas utilisée aussi couramment dans la pratique clinique. D'autres tests, notamment le test au vert de lissamine ou le test de coloration à la fluorescéine, sont envisagés en raison de l'irritation sévère que peut provoquer la méthode du rose Bengale⁴⁹.

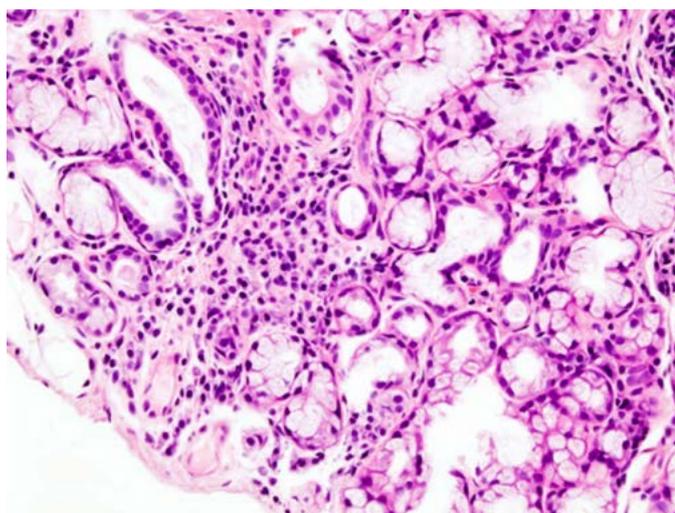


Image histopathologique d'une infiltration lymphoïde focale dans la glande salivaire mineure associée au syndrome de Sjögren⁴⁹. Biopsie de la lèvre. Coloration H & E. Licence CC BY-SA 3.0

Lupus érythémateux disséminé (LED)

Cette maladie inflammatoire systémique affecte de nombreux tissus de l'organisme, y compris l'œil. Sa prévalence est de 20 à 150 pour 100 000 personnes, et les femmes sont neuf fois plus susceptibles de développer un LED que les hommes¹⁵. La physiopathologie du LED est complexe et l'on pense que les personnes génétiquement plus sensibles ont une réponse immunitaire qui conduit à la création d'auto-antigènes à partir de lésions cellulaires dues à des facteurs tels que les infections ou le tabagisme⁵⁰. Ces auto-antigènes sont présentés aux lymphocytes T, ce qui accélère la production d'auto-anticorps par les lymphocytes B et conduit finalement à une inflammation chronique auto-induite et à des lésions des organes.

Les patients doivent présenter au moins quatre des onze critères définis par l'*American College of Rheumatology* pour qu'un diagnostic officiel de LED soit posé⁵⁰. Ces critères comprennent l'éruption malaire, l'éruption discoïde, la photosensibilité cutanée, les ulcères buccaux, l'arthrite non érosive, la sérosité, le dysfonctionnement rénal, les troubles neurologiques tels que les convulsions, les troubles hématologiques tels que l'anémie, les troubles immunologiques tels que les anticorps anti-ADN et la présence d'anticorps antinucléaires (ANA)⁵⁰⁻¹⁵. Le fait de répondre à au moins quatre critères a une sensibilité de 85% et une spécificité de 95% pour le LED⁵¹.

Bien que les critères ne mentionnent aucun signe oculaire, on estime que 33% des patients atteints de LED présenteront des symptômes oculaires⁵¹⁻¹⁶. Ces symptômes sont plus ou moins graves et peuvent même entraîner une déficience visuelle permanente. La kératoconjonctivite sèche est l'une des manifestations les plus courantes. L'œdème périorbitaire est une manifestation assez rare chez les patients atteints de LED, mais son incidence globale est de 4,8% et il est plus fréquent chez les personnes d'origine africaine⁵³. Ces patients présentent une tuméfaction qui se superpose à des modifications de type eczéma et qui peut être confondue avec une blépharite chronique.

Dans les cas de sclérite associée au LED, la sclérite antérieure est plus fréquente que la sclérite postérieure. Elle est considérée comme une menace pour la vue, car l'inflammation nodulaire peut entraîner une nécrose des tissus. Les patients atteints de LED peuvent également présenter une uvéite, qui survient chez environ 0,1% à 4,8% des patients. Elle est généralement bénigne et n'est pas granulomateuse.

La rétinopathie lupique peut se développer chez environ 29% des patients atteints de LED actif contre 3% des patients dont le LED est bien contrôlé⁵³. Ces changements rétinien sont dus au dépôt de complexes immuns dans les parois des vaisseaux, ce qui peut entraîner une microangiopathie, des vaso-occlusions et une vascularite. La microangiopathie est la manifestation la plus fréquente. Celle-ci a un aspect similaire à la rétinopathie diabétique ou hypertensive avec des hémorragies intrarétiniennes, des exsudats et/ou des taches d'ouate. La vaso-occlusion et la vascularite sont des manifestations cliniques rares, mais elles ont un pronostic visuel plus défavorable. Elles peuvent se traduire par une non-perfusion capillaire généralisée, une néovascularisation et/ou des occlusions veineuses/artérielles.

La choroïdopathie lupique avec décollement exsudatif de la rétine est une complication rare du LED et s'observe généralement chez les patients atteints d'un LED très actif⁵³. Il est important de surveiller le glaucome chez ces patients, car un épanchement choroïdien peut se produire et provoquer une fermeture de l'angle en raison du déplacement antérieur du cristallin.

Des complications neuro-ophtalmiques ont été signalées chez environ 3,6% des adultes atteints de LED. Les anomalies des mouvements oculaires sont les plus courantes, puisqu'elles ont été signalées chez 29% des patients, les paralysies du troisième et du sixième nerf étant la présentation la plus fréquente^{50, 53}. Notamment, les complications du nerf optique sont rares, avec seulement 1% des patients touchés par des affections telles que la névrite optique, qui peut avoir un très mauvais pronostic, car la plupart des patients présentent une vision de 20/200 ou pire lorsqu'elle est associée au LED⁵¹.

Lupus érythémateux disséminé et rétinopathie ischémique: à propos d'un cas

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie systémique auto-immune spontanément grave. Les atteintes ophtalmiques sont multiples et peuvent toucher toutes les structures oculaires. La rétinopathie lupique est une complication sévère touchant 3% à 30% des patients et est directement corrélée à l'activité du LED sur le plan général^{57,58}. Le pronostic visuel est sombre (80% de perte de vision profonde, dont 55% d'acuité visuelle inférieure à 1/10) avec 40% de néovascularisation rétinienne⁵⁹.

Manifestations oculaires du lupus érythémateux disséminé: une série de cas

Le lupus érythémateux disséminé (LED) est un prototype de maladie auto-immune non spécifique d'organe. Diverses atteintes ophtalmologiques ont été rapportées.

Série de 6 cas de LED avec manifestations oculaires s'étant présentés dans les centres d'ophtalmologie spécialisés en uvéite faisant partie du département hospitalo-universitaire Vision et Handicaps⁶⁰.

Patient 1 avec une rétinopathie ischémique sévère bilatérale comme première présentation d'un LED sévère avec atteinte articulaire, rénale et hématologique.

Patient 2 avec une rétinopathie ischémique bilatérale de diagnostic précoce dans le cadre du suivi d'un LED connu.

Patient 3 avec une sclérite postérieure avec un décollement séreux rétinien (DSR) majeur mimant une chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) sous corticoïdes dans un premier temps.

Patient 4 avec une vascularite rétinienne artérielle ischémique prédominante et un lupus pernio sans syndrome des antiphospholipides (SAPL) connu. Antécédent de sarcoïdose.

Patient 5 avec une vascularite ischémique bilatérale et néovascularisation rétinienne bilatérale.

Patient 6 avec un œdème papillaire bilatéral découvert dans le cadre du bilan systématique du traitement du LED par hydroxychloroquine. Le LED était associé à une hypertension intracrânienne idiopathique, qui est une association fréquente.

**Nous avons trouvé
que l'atteinte ophtalmologique du LED,
bien que rare, peut être très sévère
sur le plan fonctionnel avec notamment
la présence d'une ischémie rétinienne.**

Ne faisant pas partie actuellement des critères diagnostiques du LED, la localisation oculaire de la pathologie a conduit au diagnostic de LED dans l'un de nos 6 cas.

Le caractère polymorphe du LED oblige à évoquer le diagnostic d'atteinte ophtalmique lupique devant des tableaux d'uvéïtes essentiellement à type de vascularite rétinienne ischémique.

Sclérodémie

Également connue sous le nom de sclérose systémique, il s'agit d'une maladie grave du tissu conjonctif qui touche la peau, l'appareil locomoteur, le système gastro-intestinal, le système pulmonaire et le système rénal⁶¹. La physiopathologie de la sclérodémie n'est pas entièrement comprise, mais on suppose que l'activation immunitaire entraîne une vasculopathie et une fibrose excessive due à une surproduction et à une accumulation de collagène et d'autres protéines de la matrice extracellulaire.

Il s'agit d'une maladie rare dont l'incidence est estimée à 19,3 nouveaux cas par million de personnes et par an⁶¹. Elle touche généralement les personnes âgées de 30 à 50 ans et les femmes sont trois fois plus susceptibles de développer une sclérodémie que les hommes⁶². Les patients sont diagnostiqués comme atteints de sclérodémie lorsqu'ils répondent aux critères majeurs d'épaississement de la peau affectant les bras, le visage et/ou le cou, ainsi qu'aux critères mineurs tels que les cicatrices digitales, la sclérose des doigts et des orteils ou la fibrose pulmonaire⁶¹.

Les manifestations oculaires de la sclérodémie sont rares, mais elles peuvent concerner les segments antérieur et postérieur. Les modifications des paupières sont bien documentées dans les cas de sclérodémie en raison de la sclérose du tissu conjonctif de la paupière qui peut entraîner une raideur et une tension^{61,62}. La raideur de la paupière a été observée chez 29% à 65% des patients et est associée à une sensation de durcissement à la palpation et à une difficulté à l'éversion de la paupière⁶¹.

Des vaisseaux télangiectasiques sur les paupières peuvent également être présents chez 17 à 21% des patients⁶². Une maladie de la surface oculaire a été observée chez 37 à 79% des patients en raison d'une atteinte fibrotique de la glande lacrymale qui entraîne une réduction de la production de larmes⁶². Bien que la cornée riche en collagène ne soit pas souvent directement affectée par la sclérodémie, les changements au niveau des paupières et la maladie de la surface oculaire peuvent entraîner des problèmes cornéens tels que la kératite d'exposition, la kératite filamenteuse et le kyste de l'œil.

L'association entre le glaucome et la sclérodémie fait encore l'objet de recherches, mais on pense que les patients atteints de sclérodémie peuvent présenter des modifications de la perfusion vasculaire du nerf et/ou une restriction fibrotique de l'écoulement de l'humeur aqueuse, ce qui pourrait entraîner une tension anormale ou un glaucome à angle ouvert en fonction du mécanisme⁶¹⁻⁶⁴. La rétine et la choroïde sont des structures hautement vascularisées; cependant, la rétine peut ne pas être aussi affectée par la sclérodémie que la choroïde en raison d'une microcirculation immunologiquement favorable et d'un manque de fibroblastes résidents⁶¹.

Prévalence des manifestations oculaires chez les patients atteints de sclérose systémique

La sclérose systémique (sclérodémie, SSc) est une maladie chronique grave du tissu conjonctif causée par des troubles du système immunitaire et des modifications de la structure et des fonctions des vaisseaux sanguins, ce qui entraîne une fibrose tissulaire accrue. L'objectif de l'étude était d'évaluer les modifications de l'organe de la vision chez les patients atteints de sclérose systémique⁶⁵.

Matériel et méthodes :

L'étude a porté sur 27 patients atteints de sclérose systémique. Le groupe de contrôle comprenait 27 individus sains appariés selon l'âge et le sexe. Tous les sujets de l'étude ont subi un examen ophtalmologique complet qui, chez les patients atteints de sclérose systémique, comprenait en outre une angiographie à la fluorescéine.

Résultats de l'étude :

L'examen ophtalmologique a révélé une incidence plus élevée des anomalies suivantes dans le groupe d'étude, par rapport au groupe témoin : symptômes du syndrome de l'œil sec (19 yeux, $p < 0,02$), astigmatisme (dans 30 yeux, $p < 0,01$), cataracte sous-capsulaire postérieure (10 yeux, $p < 0,05$), augmentation de la pression intraoculaire (> 21 mm Hg ont été observés dans 11 yeux, $p < 0,002$) et anomalies vasculaires dans le fond d'œil lors de l'angiographie à la fluorescéine (20 yeux).

Conclusions :

Chez les patients atteints de sclérose systémique, de nombreuses anomalies de la vision des organes peuvent être constatées. Des examens ophtalmologiques réguliers sont essentiels dans le groupe mentionné. L'examen doit être particulièrement axé sur la présence d'anomalies vasculaires rétinienne.

Myasthénie grave

Cette maladie auto-immune perturbe la capacité normale de l'acétylcholine à se lier aux récepteurs de l'acétylcholine dans la membrane postsynaptique à la jonction neuromusculaire. La présence d'anticorps liés aux récepteurs de l'acétylcholine entraîne une faiblesse des muscles squelettiques⁶⁶. La myasthénie grave oculaire (MGO) se caractérise par des symptômes oculaires uniquement. La maladie peut se manifester initialement par des symptômes oculaires localisés tels que ptosis, diplopie et faiblesse de l'orbiculaire. Les symptômes de la myasthénie généralisée comprennent la dysphagie, la dyspnée, la dysphonie, la dysarthrie et la faiblesse des extrémités. L'incidence globale de la MGO est de 1,13 pour 100 000 par an, tandis que celle de la MG est comprise entre 0,17 et 7 pour 100 000 par an^{67,68}. Il est impératif que les professionnels de la vue reconnaissent les signes qui peuvent conduire au diagnostic difficile de la MG.

Les médecins ne savent pas exactement ce qu'il se passe, mais ils pensent que la maladie peut impliquer un problème au niveau du thymus. Le thymus, situé dans le thorax, fait partie du système immunitaire. De nombreuses personnes atteintes de myasthénie grave ont un thymus inhabituellement développé ou une tumeur bénigne au niveau du thymus.

La présence d'anticorps exerce son effet pathogène sur la jonction neuromusculaire en empêchant la liaison normale de l'acétylcholine à son récepteur respectif. Elle peut le faire par divers mécanismes tels que l'internalisation ou la réduction des récepteurs de l'acétylcholine, l'augmentation de la distance synaptique ou la réduction des plis jonctionnels postsynaptiques. De même, la présence d'anticorps contre la protéine 4 liée au récepteur des lipoprotéines de basse densité (LRP4) et la kinase spécifique du muscle (MuSK) réduit la disponibilité des récepteurs pour la liaison. Un thymome est une source paranéoplasique de production d'anticorps, que l'on retrouve chez 10% des patients atteints de MG⁶⁹.

Avant les tests de laboratoire, les tests effectués en cabinet, notamment le test de la glace, le test du sommeil ou la secousse de la paupière de Cogan, peuvent contribuer à la suspicion clinique. Le test de la glace consiste à placer une poche de glace sur les paupières fermées du patient pendant deux minutes. Un test positif se traduit par une amélioration sans équivoque de la fissure palpébrale. Le test du sommeil est comparable au test de la glace. Un test du sommeil positif est basé sur la récupération de la posture des paupières ou de la diplopie après 30 minutes de repos. La contraction de la paupière de Cogan peut être observée comme un dépassement rapide de la paupière vers le haut lors du retour au regard principal, après un repos de 15 secondes dans le regard vers le bas. Les anticorps dirigés contre les récepteurs de l'acétylcholine dans la MG sont détectés chez environ 85% des patients atteints de myasthénie grave généralisée.

Les autres patients peuvent être testés positifs pour MuSK, LRP4 ou rester séronégatifs. Ceux qui restent séronégatifs doivent subir un nouveau test ou être adressés à un neurologue pour un essai de traitement.

Les optométristes sont souvent confrontés à des plaintes de diplopie ou de chute des paupières. Cependant, la caractéristique de la MGO est un ptosis et/ou une diplopie variables, qui se fatiguent en cas d'utilisation soutenue des muscles. Environ 50% de tous les patients atteints de MG présentent initialement des symptômes oculaires⁷⁰. Avec le temps, ceux qui présentent des symptômes oculaires risquent de développer la maladie généralisée. Seuls 15% environ des patients atteints de MG présentent des symptômes limités aux muscles oculaires⁶⁹. Environ 90% des patients qui continuent à présenter des symptômes limités aux muscles oculaires sur une période de deux ans poursuivent leur MGO et ne développent pas la maladie généralisée⁷⁰.

Myasthénie oculaire : des recommandations de la fédération européenne des sociétés de neurologie concernant la prise en charge

La myasthénie auto-immune est une des maladies neuromusculaires les plus fréquentes à l'âge adulte⁷¹. Du fait d'un dérèglement du système immunitaire, des auto-anticorps dirigés contre un des éléments de la jonction neuromusculaire ont une action délétère. La myasthénie se traduit par des paralysies fluctuantes tout particulièrement au niveau des muscles oculaires. Le traitement repose sur l'administration régulière d'anticholinestérasiques et, le cas échéant, sur des thérapeutiques immunosuppressives. Au sein de cet arsenal, les indications et le bénéfice de la thymectomie font toujours l'objet de discussions. Dans un article publié en janvier 2014, plusieurs spécialistes mandatés par la fédération européenne des sociétés de neurologie (EFNS) ont entrepris une méta-analyse critique de la littérature médicale (articles indexés dans Medline, revues Cochrane...) sur le traitement des myasthénies oculaires (la forme la plus fréquente de la maladie) uniquement. En fonction des niveaux de preuve, les auteurs aboutissent à des recommandations dont la portée est variable.

Les objectifs du traitement sont de diminuer les symptômes, d'éviter la généralisation de la myasthénie et tout cela avec le minimum d'effets secondaires. La pyridostigmine est ainsi considérée comme le traitement de première intention. En cas d'échec, la prescription de corticoïdes un jour sur deux devient utile. En cas d'échec ou de cortico-dépendance, l'azathioprine (Imurel®) est recommandée. La thymectomie est toutefois plus controversée, les signataires proposant de n'y avoir recours qu'en cas de thymome avéré seulement.

Traitement médical et chirurgical pour la myasthénie oculaire

La myasthénie oculaire est une forme de myasthénie grave dans laquelle l'affaiblissement des muscles des yeux est la cause d'une vision double ou de paupières tombantes. Elle compte pour environ 50% des personnes atteintes de myasthénie grave. La myasthénie grave est une affection auto-immune dans laquelle les anticorps de l'organisme bloquent la transmission des influx nerveux aux muscles, entraînant une faiblesse fluctuante et faisant que les muscles se fatiguent facilement.

Environ la moitié des personnes atteintes de myasthénie oculaire développent progressivement une myasthénie grave généralisée et voient d'autres muscles s'affaiblir. Pour la majorité des gens, cela se produira au cours des deux premières années du développement des symptômes oculaires⁷².

Les objectifs du traitement de la myasthénie oculaire sont de rendre à la personne une vision claire et de prévenir le développement ou limiter la gravité de la myasthénie généralisée. Les traitements proposés pour la myasthénie oculaire comprennent les médicaments supprimeurs du système immunitaire, notamment les corticostéroïdes et l'azathioprine, la thymectomie (ablation chirurgicale du thymus) et les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (qui augmentent l'acétylcholine pour compenser le manque de récepteurs de l'acétylcholine).

Deux essais contrôlés randomisés (ECR) relatifs au traitement de la myasthénie oculaire avaient été analysés dans la version originale de cette revue en 2006, et aucun nouvel essai pour la présente ou les précédentes mises à jour. Un essai comptait 43 participants atteints de myasthénie oculaire, traités à la corticotropine (un type de corticostéroïde) ou au placebo. L'autre ne comprenait que trois participants souffrant de myasthénie oculaire et sept atteints de myasthénie grave généralisée, qui avaient reçu de la néostigmine intranasale (un inhibiteur de l'acétylcholinestérase) ou un placebo. Aucun de ces essais ne nous a permis de tirer des conclusions fermes quant à l'efficacité de ces traitements pour la prévention de l'évolution en myasthénie généralisée ou pour l'amélioration des symptômes oculaires. Plusieurs études non randomisées de raisonnablement bonne qualité étayaient l'utilisation des corticostéroïdes et de l'azathioprine, mais ces agents et d'autres doivent être testés dans des ECR bien conçus.

La littérature contrôlée randomisée disponible ne permet pas de tirer des conclusions significatives quant à l'efficacité d'une quelconque forme de traitement pour la myasthénie oculaire. Les données de plusieurs études observationnelles de raisonnablement bonne qualité laissent penser que les corticostéroïdes et l'azathioprine pourraient être bénéfiques dans la réduction du risque d'évolution en myasthénie généralisée.

Sclérose en plaques (SEP)

Cette maladie neurodégénérative entraîne des symptômes débilitants dus à la démyélinisation et à la dégénérescence axonale progressive du système nerveux central. La SEP est considérée comme une maladie auto-immune en raison de l'activation de la cascade inflammatoire, causée par les cellules T qui identifient la myéline comme étrangère, ce qui conduit à la formation de lésions inflammatoires et de plaques sclérosées⁷³.

On estime à 400 000 le nombre de personnes atteintes de SEP aux États-Unis, avec un taux de prévalence plus élevé chez les personnes vivant en altitude³⁰. L'âge moyen d'apparition de la maladie est généralement jeune, entre 20 et 50 ans, et les femmes sont trois fois plus susceptibles que les hommes de développer la SEP³⁰.

À l'heure actuelle, l'étiologie de la maladie n'est pas très bien connue en raison de multiples facteurs contributifs tels que la génétique, le stress, l'alimentation, les infections virales comme le virus d'Epstein-Barr, la situation géographique, l'exposition à la lumière ultraviolette et le tabagisme.

La névrite optique est une manifestation initiale fréquente de la SEP, qui survient chez jusqu'à 20 % des patients qui n'ont pas de diagnostic connu de cette maladie³⁰. Le risque global de développer une SEP dans les 10 ans suivant une névrite optique est estimé à 38 %³⁰. Environ 75 % des patients qui ont un diagnostic de SEP peuvent connaître au moins un épisode de névrite optique⁷³.

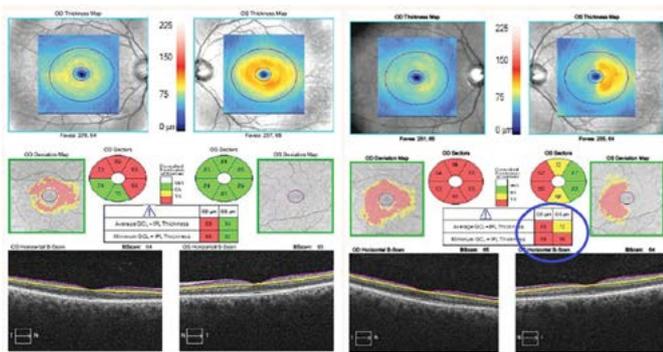
Les patients atteints de névrite optique présentent une perte de vision monoculaire qui peut s'étaler sur quelques heures ou quelques jours et qui atteint son paroxysme dans les deux semaines suivant l'apparition de la maladie, avant de s'améliorer ou de disparaître spontanément au cours du premier mois. Une papillite ou un gonflement du nerf optique a été rapporté chez 33 % des patients. La gravité de la déficience visuelle peut varier : 35 % des patients ont une vision de 20/40 ou meilleure et 36 % ont une vision de 20/200 ou pire, comme l'indique l'essai de traitement de la névrite optique (ONTT)⁷⁴.

En outre, les patients peuvent ressentir une douleur périorbitaire ou oculaire avant ou pendant la perte de vision initiale, qui se manifeste généralement par une aggravation lors des mouvements oculaires. Cette douleur peut durer plusieurs jours, mais n'est pas corrélée à la gravité de la perte de vision. Les défauts du champ visuel peuvent également se présenter sous la forme d'une perte diffuse, de scotomes centraux et/ou de défauts altitudinaux.

Des modifications de la vision des couleurs et de la sensibilité aux contrastes peuvent également être observées, les patients se plaignant souvent de couleurs ternes ou d'une vision atténuée, ce qui est souvent testé à l'aide du test du bonnet rouge pour observer la désaturation. Les modifications de la vision des couleurs peuvent concerner jusqu'à 88 % des patients, tandis que les modifications de la sensibilité aux contrastes peuvent concerner jusqu'à 51 % des patients⁷³.

La SEP peut également entraîner des déficits moteurs oculaires qui peuvent être associés à des exacerbations aiguës. Les paralysies du nerf crânien causées par la SEP sont généralement isolées et affectent le nerf abducens plutôt que le nerf oculomoteur ou trochléaire⁷⁴. L'atteinte du nerf abducens entraîne des difficultés dans les mouvements oculaires tels que les poursuites et les saccades, ce qui peut affecter les activités quotidiennes, comme la lecture ou la conduite.

Une autre complication à connaître est l'ophtalmoplégie internucléaire (OIN), un signe neurologique caractéristique de la SEP présent chez 17 à 41 % des patients⁷³. Une OIN est un déficit horizontal anormal avec un trouble de l'adduction de l'œil ipsilatéral et un nystagmus horizontal en abduction de l'œil contralatéral. Cette déficience implique une lésion du faisceau longitudinal médian. Les lésions qui provoquent une OIN bilatérale augmentent le risque de sclérose en plaques. Les patients atteints d'OIN se plaignent de diplopie, de nystagmus et de perte de perception de la profondeur.



Un homme de 45 ans atteint d'une SEP connue s'est présenté à la clinique ophtalmologique pour son examen annuel sans nouveaux symptômes, mais son examen a révélé une nouvelle perte de cellules ganglionnaires OS, comme on peut le voir sur les deux photos.

Psoriasis

Cette affection cutanée inflammatoire à médiation immunitaire peut se présenter sous la forme de diverses lésions érythémateuses. Certaines variantes du psoriasis peuvent se présenter sous forme de plaques squameuses, de plaques squameuses en forme de confettis, d'écailles érythémateuses coalescentes ou de pustules. Le psoriasis touche 3,2% des adultes et 0,13% des enfants aux États-Unis et environ 125 millions de personnes dans le monde⁷⁵. Il est impératif de reconnaître les signes du psoriasis, car les patients peuvent présenter des manifestations oculaires ainsi qu'une atteinte articulaire, une maladie cardiométabolique, une maladie inflammatoire de l'intestin et une maladie mentale⁷⁶.

La variante la plus courante du psoriasis est le psoriasis en plaques, qui représente 80 à 90% de tous les cas de psoriasis. La pathogenèse du psoriasis se caractérise par une activation excessive du système immunitaire adaptatif. Plus précisément, diverses cellules immunitaires innées telles que les kératinocytes, les macrophages, les cellules T tueuses naturelles et les cellules plasmacytoïdes sécrètent des cytokines qui activent les cellules dendritiques myéloïdes pour qu'elles sécrètent à leur tour un excès de cytokines, ce qui permet ensuite la différenciation des cellules T. La maturation des cellules T sécrète alors un excès de cytokines qui déclenchent la cascade inflammatoire provoquant la prolifération des kératinocytes, l'angiogenèse, la vasodilatation, l'épaississement de la peau et l'érythème.

Contrairement aux lésions érythémateuses et squameuses très apparentes du psoriasis, les manifestations oculaires du psoriasis sont subtiles. Le bilan diagnostique du psoriasis nécessite des antécédents systémiques et familiaux, ainsi qu'un examen de la peau et des ongles. Une biopsie cutanée de la lésion peut être nécessaire pour établir un diagnostic définitif.

Les manifestations oculaires sont très variées et peuvent prendre la forme d'une conjonctivite chronique, d'une blépharite, d'une kératite sicca, d'un madarosis, d'un trichiasis, d'une uvéite et d'un symblépharon. La présentation oculaire la plus courante est la blépharoconjonctivite chronique, qui touche jusqu'à 64,5% des patients.

La blépharite induite par le psoriasis est secondaire à un renouvellement anormal de l'épiderme qui interfère avec le fonctionnement normal des glandes de Meibomius. Une conjonctivite accompagnée de plaques palpébrales ou d'un symblépharon doit faire suspecter un psoriasis. Une uvéite et une kératite sicca ont été signalées chez 20% et 18,75% des patients, respectivement.

Le psoriasis est une maladie inflammatoire chronique à médiation immunitaire d'étiologie inconnue qui pourrait être associée à une fonction anormale des lymphocytes T. Les manifestations oculaires associées au psoriasis, en particulier le psoriasis arthropathique ou pustuleux, touchent généralement les hommes, souvent lors d'exacerbations de la maladie. Il a été rapporté que les lésions oculaires ont tendance à survenir plus tard que les manifestations cutanées ou articulaires, la cécité étant la complication la plus invalidante. Des études antérieures se sont concentrées sur les manifestations ophtalmiques et ont identifié plusieurs mécanismes étiopathogéniques. Le psoriasis peut être associé à des complications oculaires telles que des lésions des paupières, de la conjonctive et autres, l'inflammation systémique en étant le principal facteur. En outre, le traitement utilisé pour le psoriasis peut entraîner des modifications oculaires.

Les principales manifestations ophtalmiques associées au psoriasis sont la kératoconjonctivite sicca, la blépharite, la conjonctivite et l'uvéite. Le traitement de l'uvéite, perçue comme l'une des affections oculaires les plus graves, est controversé et n'a pas encore été clairement défini. L'objectif de la présente étude était donc de souligner l'importance d'un examen oculaire régulier pour les patients atteints de psoriasis, qu'ils reçoivent ou non un traitement biologique, afin de diagnostiquer et de prendre en charge la maladie de manière appropriée.

Manifestations oculaires dans le psoriasis modéré à sévère en Inde: une étude prospective d'observation

Les manifestations oculaires du psoriasis sont dues à une atteinte directe de l'œil par les plaques psoriasiques ou à des processus inflammatoires à médiation immunitaire liés au psoriasis. Les pathologies couramment signalées sont la blépharite, la conjonctivite, la kératite, la sécheresse oculaire et l'uvéite. Peu de données sont disponibles sur les observations oculaires chez les patients atteints de psoriasis en Inde. Dans cette étude, nous avons évalué les différents changements oculaires associés au psoriasis modéré à sévère⁷⁷.

Méthodes:

Dans cette étude de cohorte prospective, des patients atteints de psoriasis n'ayant jamais reçu de traitement et dont le score PASI (Psoriasis Area Severity Index) était supérieur à 10 ont été inclus. Le score OSDI (Ocular Surface Disease Index), le score de Schirmer, le temps de rupture du film lacrymal (TBUT), le score de coloration de la cornée et de la conjonctive et le score de dysfonctionnement des glandes de Meibomius ont été notés. Tous ces paramètres ont été réévalués au bout de 8 semaines de suivi après le traitement systémique.

Résultats :

Soixante-huit patients ont été inclus dans l'étude. Les pathologies oculaires les plus courantes observées dans cette étude étaient l'hyperémie tarsale et la blépharite antérieure dans 128 (94,1%) et 64 (47%) yeux, respectivement. Une sécheresse oculaire légère, modérée et sévère a été observée dans 26 (19,1%), 14 (10,2%) et 34 (25%) yeux, respectivement. Trente-neuf patients (57,3%) se sont plaints de difficultés importantes à regarder la télévision ou un écran numérique. Chez 21 patients évalués lors du suivi à 8 semaines, le score de coloration de la surface oculaire de la cornée et de la conjonctive a augmenté et le TBUT a diminué de manière significative.

Conclusion :

Les pathologies oculaires les plus courantes observées dans cette étude étaient la blépharite antérieure et la sécheresse oculaire modérée, qui affectaient de manière significative les habitudes quotidiennes de la plupart des patients. Le dépistage des patients atteints de psoriasis plus sévère permettrait une prise en charge précoce de ces problèmes.

À retenir

Les maladies auto-immunes sont souvent associées à diverses comorbidités et complications systémiques qui ont un impact sur la qualité de vie. Les optométristes peuvent jouer un rôle important dans la prise en charge de la santé générale de leurs patients, parallèlement à d'autres spécialités telles que la rhumatologie, en surveillant les signes et symptômes oculaires courants des maladies auto-immunes. 



RÉFÉRENCES

1. <https://www.revieweducationgroup.com/ce/ocular-manifestations-of-autoimmune-diseases-how-to-understand-and-identify>
2. Bierhaus A, Chen J, Liliensiek B, Nawroth PP. LPS and cytokine-activated endothelium. *Semin Thromb Hemost.* 2000;26 (5): 571-87. doi: 10.1055/s-2000-13214. PMID: 11129414.
3. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/troubles-osseux,-articulaires-et-musculaires/vascularites/pr%C3%A9sentation-de-la-vascularite>
4. Choi JH, Shin JH, Jung JH. Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy Associated with Giant-Cell Arteritis in Korean Patients: A Retrospective Single-Center Analysis and Review of the Literature. *J Clin Neurol.* 2019 Jul;15(3):386-392. doi: 10.3988/jcn.2019.15.3.386. PMID: 31286712; PMCID: PMC6620454.
5. <http://www.maladiesautoimmunes.com/vascularites-et-maladies-vasculaires-rares/arterite-a-cellules-geantes-maladie-de-horton/>
- 6=40. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1769725509001382>
7. Guillevin L, Cordier JF, Lhote F, Cohen P, Jarrousse B, Royer I, et al. A prospective, multicenter, randomized trial comparing steroids and pulse cyclophosphamide versus steroids and oral cyclophosphamide in the treatment of generalized Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40: 2187-98.
8. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/vascularites/polyart%C3%A9rite-nouveuse>
9. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3567404/#:~:text=La%20maladie%20de%20Beh%C3%A7et%20est%20une%20maladie%20inflammatoire%20chronique%2C%20%C3%A9voluant,syst%C3%A9miques%3A%20oculaires%20\(uv%C3%A9rite%2C%20vascularite](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3567404/#:~:text=La%20maladie%20de%20Beh%C3%A7et%20est%20une%20maladie%20inflammatoire%20chronique%2C%20%C3%A9voluant,syst%C3%A9miques%3A%20oculaires%20(uv%C3%A9rite%2C%20vascularite)
10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6711680/>
11. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/pnds_behcet_vf_171219.pdf
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3567404/>
13. <https://www.orpha.net/pdfs/data/patho/Pub/fr/Behcet-FRfrPub703v01.pdf>
14. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866318300791>
15. <https://www.em-consulte.com/article/1016647/anti-tnf-et-oculo-behcet>
16. <https://www.fai2r.org/les-pathologies-rares/kawasaki/questions-patients/>
17. <https://kdcanada.org/fr/about-kawasaki-disease/>
18. <https://www.beos.ca/graves-disease-and-its-ophthalmological-implications/>
19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2795569/>
20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5912227/>
21. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/graves-disease/symptoms-causes/syc-20356240>
22. https://eyewiki.aao.org/Thyroid_Eye_Disease
23. https://www.researchgate.net/publication/347917157_Current_Knowledge_on_Graves'_Orbitopathy
24. https://www.researchgate.net/publication/11310595_The_pathophysiology_of_thyroid-associated_ophthalmopathy
25. <https://www.tepezza.com/#:~:text=TEPEZZA%20reduces%20eye%20bulging%20and%20double%20vision.%20It,is%20a%20prescription%20medicine%20used%20to%20treat%20TED>
26. <https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/11/6/ETJ-22-0189.xml>
27. <https://www.touchophthalmology.com/ocular-immunology/journal-articles/advances-in-the-medical-treatment-of-thyroid-eye-disease-current-and-emerging-therapies/>
28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10511347/>
29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7991016/>
30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441999/>
31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574556/>
32. <https://www.testing.com/tests/hla-b27/>

33. Jung JH, Bang CH, Seok H, Choi SJ, Song GG. Clinical Findings of Ankylosing Spondylitis With and Without Human Leukocyte Antigen (HLA)-B27 and HLA-B51. *Ann Acad Med Singap.* 2019 Oct;48 (10): 321-329. PMID: 31875469.
34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6357904/>
35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431049/>
36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9628191/>
37. <https://www.rheumatologyadvisor.com/ddi/sjogrens-syndrome/>
38. https://www.researchgate.net/publication/38095180_Sjogren's_syndrome_Mechanisms_of_pathogenesis_involve_interaction_of_immune_and_neurosecretory_systems
- 39=9 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0896841112000364>
40. https://www.medscape.com/viewarticle/748982?gad_source=1&gclid=Cj0KcQjw9vqyBhCKARIsAIlcLMEKWFrM4OgPwNp8xMgn-7Zjyy_LPwoDyKvCojedXaDTT8zIRsMs_JOaAguvEALw_wcB
41. Fox PC. Autoimmune diseases and Sjögren's syndrome: an autoimmune exocrinopathy. *Ann. NY Acad. Sci.* 1098, 15-21 (2007).
42. Fox RI, Stern M, Michelson P. Update in Sjögren's syndrome. *Curr. Opin. Rheumatol.* 12, 391-398 (2000).
43. Kessel A, Toubi E, Rozenbaum M, Zisman D, Sabo E, Rosner I. Sjögren's syndrome in the community: can serology replace salivary gland biopsy? *Rheumatol. Int.* 26, 337-339 (2006).
44. Kruszka P, O'Brian RJ. Diagnosis and management of Sjögren syndrome. *Am. Fam. Physician.* 79, 465-470 (2009).
45. Jacobsson LTH, Axell TE, Hansen BU, Henricsson VJ, Lazsson A, Lieberkind K et al. Dry eyes or mouth: an epidemiological study in Swedish adults with special reference to primary Sjögren's syndrome. *J. Autoimmun.* 2, 521-257 (1989).
46. Dafni UG, Tzioufas AG, Staikos R Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Prevalence of Sjögren's syndrome in a closed rural community. *Ann. Rheum. Dis.* 56, 521-525 (1997).
47. Chang HJ, Burke AE, Glass RM. JAMA patient page. Sjögren syndrome. *JAMA* 304, 486 (2010).
48. Xiang YJ, Dai SM. Prevalence of rheumatic diseases and disability in China. *Rheumatol. Int.* 29, 481-490 (2009).
49. https://en.wikipedia.org/wiki/Sj%C3%B6gren_syndrome
50. https://www.medicinenet.com/what_are_the_11_criteria_for_lupus/article.htm
51. <https://emedicine.medscape.com/article/332244-clinical>
52. <https://www.reviewofophthalmology.com/article/posterior-segment-findings-in-sle>
53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9640358/>
54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8020886/>
55. Desurmont MG, Sales de Gauzy T, Toutée A, Lam D, Fardeau C, Bodaghi B. Lupus érythémateux disséminé et rétinopathie ischémique: à propos d'un cas [Systemic lupus erythematosus and ischemic macular retinopathy: A case report]. *J Fr Ophthalmol.* 2022 Nov;45 (9): e419-e422. French. doi: 10.1016/j.jfo.2022.01.021. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35659459.
56. ([https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0181551222001930#:~:text=Le%20lupus%20%C3%A9ryth%C3%A9mateux%20diss%C3%A9min%C3%A9%20\(LED,toucher%20toutes%20les%20structures%20oculaires.\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0181551222001930#:~:text=Le%20lupus%20%C3%A9ryth%C3%A9mateux%20diss%C3%A9min%C3%A9%20(LED,toucher%20toutes%20les%20structures%20oculaires.)))
57. Marquez, T. D., & Neto, D. U. (2012). *Lupus: Symptoms, treatment and potential complications.* Nova Science Publishers Incorporated.
58. Silpa-archa, S., Lee, J. J., & Foster, rétinopathie lupique grave avec ischémie maculaire bilatérale et néovascularisation rétinienne, puis de discuter la prise en charge thérapeutique.
59. C. S. (2015). Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus. *British Journal of Ophthalmology*, 100(1), 135-141.
60. <https://www.sfo-online.fr/session/media/manifestations-oculaires-du-lupus-erythemateux-dissemine-une-serie-de-cas>
61. <https://www.niams.nih.gov/health-topics/scleroderma>
62. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430875/#:~:text=Systemic%20sclerosis%20or%20scleroderma%20is,de%20sabre\)%20and%20systemic%20sclerosis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430875/#:~:text=Systemic%20sclerosis%20or%20scleroderma%20is,de%20sabre)%20and%20systemic%20sclerosis)
63. <https://emedicine.medscape.com/article/331864-overview>
64. <https://www.rheumatologyadvisor.com/ddi/scleroderma/>
65. Waszczykowska A, Goś R, Waszczykowska E, Dzikowska-Bartkowiak B, Jurowski P. Prevalence of ocular manifestations in systemic sclerosis patients. *Arch Med Sci.* 2013 Dec 30;9(6):1107-13. doi: 10.5114/aoms.2013.39217. Epub 2013 Nov 29. PMID: 24482658; PMCID: PMC3902710.
66. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7033452/>
67. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMr1602678>
68. https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/les-faits-en-bref-troubles-du-cerveau-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8-et-des-nerfs/maladies-des-nerfs-p%C3%A9riph%C3%A9riques/myasth%C3%A9nie-grave#Quelles-sont-les-causes-de-la-myasth%C3%A9nie-grave-_v39367780_fr
69. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3155972/>
70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9839294/#:~:text=Approximately%2050%25%20to%2060%25%20of,first%201%20to%202%20years>
71. Kerty E, Elsaïs A, Argov Z, Evoli A, Gilhus NE. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia. *Eur J Neurol.* 2014 May;21 (5):687-93. doi: 10.1111/ene.12359. Epub 2014 Jan 28. PMID: 24471489.
72. https://www.cochrane.org/fr/CD005081/NEUROMUSC_traitement-medical-et-chirurgical-pour-la-myasthenie-oculaire
73. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627318300461>
74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3116540/>
75. <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1308822/full>
76. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8311223/>
- ou Constantin MM, Ciurduc MD, Bucur S, Olteanu R, Ionescu RA, Constantin T, Furtunescu F. Psoriasis beyond the skin: Ophthalmological changes (Review). *Exp Ther Med.* 2021 Sep;22 (3):981. doi: 10.3892/etm.2021.10413. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34345263; PMCID: PMC8311223.
77. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9675526/>

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

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

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



CEQUA est une préparation fondée sur la technologie des nanomicelles*

* La signification clinique n'est pas connue.

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


SUN
PHARMA

Usage clinique :

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

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

Contre-indications :

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

Mises en garde et précautions pertinentes :

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

Pour de plus amples renseignements :

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

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

© 2022 Sun Pharma Canada Inc. Tous droits réservés.

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


solution ophtalmique de cyclosporine 0,09 % p/v



PM-CA-CQA-0031F

Vous changez d'adresse?

N'oubliez pas de nous en informer.

Rendez-vous sur le portail de l'AOQ, 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 bleu en haut à droite où apparaîtra votre nom.

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



Joyeuses Fêtes!

Il n'y a pas de moment mieux choisi pour vous dire un énorme MERCI pour votre confiance et votre collaboration tout au long de cette année qui s'achève. Nous vous souhaitons un très joyeux temps des Fêtes rempli de moments doux, surprenants et enrichissants.

Ensemble, entamons 2025 avec énergie et optimisme!

L'équipe AOQ



Prenez note que les bureaux de l'AOQ seront fermés du 23 décembre au 3 janvier inclusivement.



MONSIEUR CLAUDE RIVERIN, CRHA, MBA, ADM. A, PCC
ASSOCIÉ - CONSULTATION
866 931-3300 POSTE 235
CLAUDE.RIVERIN@MNP.CA



MADAME SYLVIE BACON, CRHA
DIRECTRICE PRINCIPALE, CONSULTATION
514 861-9724
SYLVIE.BACON@MNP.CA

Conseils pour réussir le transfert d'une clinique d'optométrie

Claude Riverin, CRHA, MBA, AdmA, coach PCC, associé, division Consultation, et Sylvie Bacon, CRHA et directrice principale, Consultation chez MNP, connaissent bien les enjeux du repreneuriat chez les optométristes. Ils en détaillent les principaux défis.

L'un des principaux défis en matière de repreneuriat est le manque de planification de la part des optométristes. Concentrés sur la gestion quotidienne, ils n'ont guère le temps de réfléchir à leur relève. Or, pour réussir cette délicate transition et assurer la pérennité de leur clinique, il est recommandé d'entamer le processus 5 à 10 ans à l'avance.



Un des défis liés au côté financier est un manque de préparation. Avant le transfert, certains optométristes vont oublier ce qu'ils ont en stock comme marchandise, ne s'occuperont pas de leur budget de façon adéquate, continueront de faire des dépenses personnelles avec leur carte de crédit d'affaires.

Le facteur humain

Sur le terrain, les optométristes attendent trop longtemps avant d'entreprendre de façon rigoureuse le processus de relève. Bien souvent, il faut un élément déclencheur, tel un problème de santé, pour qu'ils se mettent en marche.

L'aspect psychologique pèse lourd dans la décision puisque laisser aller sa clinique demande une bonne dose de lâcher-prise. Le transfert est un changement important et il ne faut pas le négliger. Que restera-t-il quand je me retirerai? L'un des facteurs qui empêchent le plus souvent de réussir le transfert d'une clinique d'optométrie est le facteur humain. Il faut qu'il y ait un bon contact entre le cédant et son ou ses repreneurs; un lien de confiance qui permettra d'assurer une transition harmonieuse.

L'aspect financier

Le transfert d'une clinique d'optométrie est une démarche complexe. Les finances doivent être abordées de manière cohérente pour garantir une transition réussie pour les parties impliquées. La valeur nette de la clinique est aussi importante que la capacité financière du repreneur.

Bien identifier et former sa relève

Identifier la relève adéquate est un autre enjeu majeur. Ainsi, de nombreux optométristes pensent que leurs enfants vont reprendre le flambeau sans même avoir vérifié leur intérêt... ni même leurs compétences. Le lien familial n'assure pas la pérennité des cliniques; les statistiques en matière de transfert semblent même démontrer le contraire. L'environnement des cliniques a largement changé au cours des dernières années, on n'a qu'à penser aux enjeux de main-d'œuvre; aux changements technologiques; aux nouvelles obligations de conformité, notamment aux exigences de la CNESST; etc.

L'enfant-repreneur doit bien connaître ses capacités, il doit avoir acquis la formation nécessaire et exercé des responsabilités au sein de la clinique familiale.

En dehors des enfants, le cédant pourrait aussi considérer une relève interne, externe ou même mixte. Dans ce dernier cas, les enjeux liés à la clinique familiale demeurent. Pour identifier les candidats potentiels, le cédant devra les évaluer selon les critères liés à ce nouveau rôle et non pas en se basant sur le succès obtenu dans leur poste précédent. Il faudra aussi veiller à ce que le repreneur s'entoure des personnes ayant le profil requis pour pouvoir former une équipe de direction forte et efficace, s'il y a plusieurs optométristes au sein de la même clinique.

Accompagnement et transition

Une fois la relève identifiée, une erreur fréquente consiste à ne pas accompagner le repreneur dans la transition. Or, la cohabitation avec le cédant pendant un certain temps peut s'avérer salubre et riche en enseignements. Néanmoins, il est essentiel de fixer une date de départ du cédant, quitte à la reporter si nécessaire.

Revoir la planification stratégique et les opérations quotidiennes, s'entendre sur les bonnes pratiques de gouvernance, et mettre en place un plan d'intégration et de communication sont des éléments incontournables dans ce processus.

Les repreneurs, quant à eux, doivent faire preuve d'humilité et ne pas engager de changements radicaux dès leur arrivée. En respectant le travail de son prédécesseur, on s'assure également de l'acceptation et de l'adhésion du personnel.

Chez MNP, peu importe l'étape à laquelle vous vous situez dans votre processus de transfert, nous sommes outillés et formés afin de faire de votre transfert un succès qui assurera la pérennité de votre clinique. 

.....



MNP

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

Nos conseillers peuvent vous aider à transférer votre clinique.

Claude Riverin, CRHA, MBA, Adm. A, Coach Certifié PCC et PNL, associé | 866.931.3300, poste 235 | clauderiverin@mnp.ca
Sylvie Bacon, CRHA, directrice principale | 514.861.9724 | sylvie.bacon@mnp.ca



Partout où mènent les affaires

[MNP.ca](https://mnp.ca)



PAR ME LIANE ROY-CASTONGUAY, AVOCATE
GROUPE FBA
1 877-579-7052

La protection des droits et libertés au Québec: la Charte québécoise

Il y a bientôt 50 ans, le Québec s'est doté d'une loi voulant assurer la protection des droits et des libertés de la personne: cette loi se nomme la *Charte des droits et libertés de la personne* et se veut la loi suprême au Québec. Que contient ce document si précieux pour le droit des êtres humains, mais si méconnu auprès de la population?



Des protections fondamentales

La Charte québécoise s'applique autant dans les relations entre les personnes (vous et votre voisin, votre employeur, votre locateur, etc.) qu'entre l'État québécois et les individus. La Charte s'applique à tout le monde, que l'on soit né au Québec, que l'on soit résident permanent ou même visiteur sur le territoire.

La Charte québécoise reconnaît à chaque individu des droits fondamentaux qui ne peuvent être brimés, sauf dans les limites prévues par la loi (les valeurs démocratiques, la laïcité, d'autres droits et libertés, etc.). En général, les personnes ont ainsi le droit à la vie et à l'intégrité de même qu'à la liberté. Le droit à la vie apporte notamment la protection contre la peine de mort. Le concept d'intégrité peut paraître un peu flou, mais il concerne le respect du corps (donc des décisions en lien avec les soins) et des émotions ou de l'état psychologique d'une personne.

Concernant les libertés fondamentales, la Charte québécoise prévoit des protections à la liberté de conscience, de religion, d'opinion, d'expression, de réunion ou d'association. C'est pourquoi il est permis d'avoir une religion ou de ne pas croire au Québec. Il est possible de faire partie d'un syndicat ou de manifester en respectant les règles prévues. Il est également possible de s'exprimer en public tout en respectant le droit à la vie privée et à la réputation des autres. Cette liberté d'expression ou d'opinion est également encadrée par le respect de la dignité des autres êtres humains. Il faut en effet reconnaître la valeur et le respect que tout individu mérite.

Une protection majeure : le droit à la non-discrimination

Un chapitre de la Charte québécoise énumère les protections contre la discrimination. Sachez qu'il est interdit au Québec de distinguer ou d'exclure une personne, notamment dans l'emploi, dans la conclusion d'un bail, dans la dispensation d'un service offert au public, et ce, pour un motif prévu à l'article 10, soit le sexe, la race, la couleur, l'expression de genre, l'orientation sexuelle, l'état civil, l'âge (sauf dans la mesure prévue par la loi), la religion, les convictions politiques, la langue, l'origine ethnique ou nationale, la condition sociale, le handicap ou un moyen pour pallier ce handicap.

Il est également interdit de harceler une personne pour ces mêmes motifs. Ce droit à la non-discrimination a pour objectif de protéger la dignité humaine. Ces motifs ou ces caractéristiques personnelles n'ont souvent aucun lien avec l'embauche ou la compétence d'une personne pour un travail, ni de pertinence pour l'accès à un service ou dans la conclusion d'un contrat.

Pendant, comme tout principe, il y a des exceptions.

En matière de discrimination, un employeur pourra justifier la distinction ou l'exclusion sur un des motifs énumérés s'il peut démontrer que les aptitudes et qualités sont requises par l'emploi. Un organisme pourra également justifier l'exclusion ou la distinction par le caractère charitable ou religieux de son organisation, par exemple. Il est accepté qu'une organisation catholique soit exclusivement composée de catholiques, donc qu'elle exclut des personnes selon leurs convictions religieuses.

.....

Les contrats d'assurance et de rentes peuvent également prévoir des exclusions ou des distinctions des individus selon l'âge, le sexe ou l'état civil si leurs dispositions sont légitimes et basées sur des données actuarielles¹.

.....

¹ Article 20.1 Charte québécoise : Dans un contrat d'assurance ou de rente, un régime d'avantages sociaux, de retraite, de rentes ou d'assurance ou un régime universel de rentes ou d'assurance, une distinction, exclusion ou préférence fondée sur l'âge, le sexe ou l'état civil est réputée non discriminatoire lorsque son utilisation est légitime et que le motif qui la fonde constitue un facteur de détermination de risque, basé sur des données actuarielles.

Dans ces contrats ou régimes, l'utilisation de l'état de santé comme facteur de détermination de risque ne constitue pas une discrimination au sens de l'article 10.

² <https://www.cdpcj.qc.ca/fr#>

³ <https://tribunaldesdroitsdelapersonne.ca/>

Protections diverses

D'autres dispositions sont prévues dans la Charte québécoise pour protéger les droits des enfants. L'accès à l'instruction publique gratuite, par exemple, dans la mesure prévue par la loi, et le droit à la sécurité et à l'attention de ses parents. Certains droits économiques et environnementaux sont également prévus tels que le droit à des mesures d'assistance financière, le droit à la sécurité et à la santé du travailleur et le droit de vivre dans un environnement sain et respectueux de la diversité.



Enfin, l'article 48 de la Charte québécoise prévoit une protection spécifique contre l'exploitation des personnes âgées ou handicapées. Les situations d'abus et de maltraitance sont notamment visées par cette disposition.

Lorsqu'il y a contravention à certaines dispositions de la Charte québécoise, il est possible de déposer une plainte à la Commission des droits de la personne et des droits de la jeunesse². Si la plainte est recevable, une enquête ou une médiation pourront être réalisées. Dans le cas où une enquête mènerait à une preuve suffisante, des mesures de redressement pourraient être ordonnées par la Commission. En cas de désaccord, le litige pourrait être soumis au Tribunal des droits de la personne³.

Des dispositions plus spécifiques aux professionnels

Dans un premier temps, l'article 9 de la Charte québécoise énonce le droit au respect du secret professionnel :

« Chacun a droit au respect du secret professionnel.

Toute personne tenue par la loi au secret professionnel et tout prêtre ou autre ministre du culte ne peuvent, même en justice, divulguer les renseignements confidentiels qui leur ont été révélés en raison de leur état ou profession, à moins qu'ils n'y soient autorisés par celui qui leur a fait ces confidences ou par une disposition expresse de la loi.

Le tribunal doit, d'office, assurer le respect du secret professionnel ».

Sachez que le but de cette disposition est de protéger le client. C'est à ce dernier qu'appartient le droit au secret professionnel et il peut y renoncer en tout temps. En matière médicale, en principe, il n'est donc pas possible de divulguer les informations du dossier d'un patient sans l'autorisation du client. Il s'agirait en principe d'une contravention au secret professionnel.

Le Code des professions prévoit également, à son article 60.4, l'obligation du professionnel de respecter le secret de tout renseignement de nature confidentielle. Seuls le client ou la loi peuvent relever le professionnel de son secret professionnel.

En terminant, l'article 9 du Code de déontologie des optométristes mentionne :

« L'optométriste doit exercer l'optométrie dans le respect de la dignité et de la liberté de la personne et s'abstient de toute forme de discrimination. »

Les articles de la Charte québécoise sont dont repris par le Code de déontologie des optométristes afin de rappeler l'importance du respect des droits des clients dans l'exercice de la profession.

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



VOUS AVEZ UNE QUESTION D'ORDRE JURIDIQUE ?



Association des
OPTOMÉTRISTES
du Québec

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

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

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



Service
confidentiel



Durée et nombre
d'appels illimités



8 h à 18 h
Lundi au vendredi

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

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

1 877 579 7052

Service offert par
FBA Solutions

En partenariat avec



PROPOSEZ À VOS PATIENTS DE NOUVELLES SOLUTIONS OCULAIRES

Notre programme de cogestion
comporte de nombreux avantages :

- ✓ Plus de 30 cliniques au Canada
- ✓ Une équipe toujours prête à vous soutenir
- ✓ Des chirurgiens ayant réalisé plus de deux millions d'interventions*
- ✓ Des interventions pour corriger la presbytie, dont la PresbyVision^{MC}

* Dont 500 000 au Québec seulement



Pour réserver la consultation gratuite
d'un patient, communiquez avec nous
à cogestion@lasikmd.com.

LASIK MD
VISION



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



1. Risque de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique chez les patients à qui l'on a prescrit du sémaglutide

Points clés

Question:

Les prescriptions de sémaglutide sont-elles associées à un risque accru de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIANA) chez les patients atteints de diabète de type 2 ou chez les patients en surpoids ou obèses?

Signification:

Les résultats suggèrent un risque potentiel de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique associé aux prescriptions de sémaglutide, mais d'autres études sont nécessaires pour évaluer la causalité.

Importance:

Une expérience anecdotique a soulevé la possibilité que le sémaglutide, un agoniste du récepteur du peptide 1 de type glucagon (GLP-1 RA) dont l'utilisation augmente rapidement, soit associé à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIANA).

Objectif:

Étudier s'il existe une association entre le sémaglutide et le risque de NOIANA.

Conception, cadre et participants:

Dans une étude de cohorte appariée rétrospective utilisant des données provenant d'un registre de données centralisé de patients évalués par des neuro-ophtalmologistes dans un établissement universitaire entre le 1^{er} décembre 2017 et le 30 novembre 2023, une recherche du code H47.01 (neuropathie optique ischémique) de la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, dixième révision, et une recherche textuelle ont permis de trouver 16827 patients sans antécédents de NOIANA. L'appariement par propension a été utilisé pour évaluer si la prescription de sémaglutide était associée à la NOIANA chez les patients atteints de diabète de type 2 (DT2) ou de surpoids/obésité, en tenant compte dans chaque cas des facteurs covariants (sexe, âge, hypertension systémique, DT2, apnée obstructive du sommeil, obésité, hyperlipidémie et maladie coronarienne) et des contre-indications à l'utilisation du sémaglutide. L'incidence cumulative de NOIANA a été déterminée avec la méthode Kaplan-Meier et un modèle de régression des risques proportionnels de Cox ajusté pour les comorbidités potentiellement confondantes.

Principaux résultats et mesures:

Incidence cumulée et rapport de risque de NOIANA.

Résultats:

Parmi les 16827 patients, 710 souffraient de DT2 (194 ont reçu du sémaglutide; 516 ont reçu des antidiabétiques autres que le GLP-1 RA; âge médian [IQR], 59 [49-68] ans; 369 [52%] femmes) et 979 étaient en surpoids ou obèses (361 ont reçu du sémaglutide; 618 ont reçu des antidiabétiques autres que le GLP-1 RA; âge médian [IQR], 47 [32-59] ans; 708 [72%] femmes). Dans la population atteinte de DT2, 17 épisodes de NOIANA sont survenus chez les patients à qui l'on avait prescrit du sémaglutide, contre 6 dans la cohorte de patients ayant reçu des antidiabétiques autres que des ARPGLP-1. L'incidence cumulative de NOIANA pour les cohortes de patients ayant reçu du sémaglutide et des patients n'ayant pas reçu de GLP-1 RA sur une période de 36 mois était de 8,9% (IC à 95%, 4,5%-13,1%) et de 1,8% (IC à 95%, 0%-3,5%), respectivement. Un modèle de régression des risques proportionnels de Cox a montré un risque plus élevé de NOIANA chez les patients recevant du sémaglutide (rapport de risque [RR], 4,28; IC à 95%, 1,62-11,29; $P < 0,001$). Dans la population des patients en surpoids ou obèses, 20 épisodes de NOIANA sont survenus dans la cohorte ayant reçu du sémaglutide contre 3 dans la cohorte n'ayant pas reçu de GLP-1 RA. L'incidence cumulative de NOIANA pour les cohortes de patients traités par le sémaglutide et les patients traités par les autres médicaments sur une période de 36 mois était de 6,7% (IC à 95%, 3,6%-9,7%) et de 0,8% (IC à 95%, 0%-1,8%), respectivement. Un modèle de régression des risques proportionnels de Cox a montré un risque plus élevé de NOIANA pour les patients à qui l'on avait prescrit du sémaglutide (RR, 7,64; 95% CI, 2,21-26,36; $P < 0,001$).

Conclusions et pertinence:

Les résultats de cette étude suggèrent une association entre le sémaglutide et la NOIANA. Comme il s'agit d'une étude d'observation, des études futures sont nécessaires pour évaluer la causalité.

Source: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/2820255>

Source: Hathaway JT, Shah MP, Hathaway DB, Zekavat SM, Krasniqi D, Gittinger JW Jr, Cestari D, Mallery R, Abbasi B, Bouffard M, Chwalisz BK, Estrela T, Rizzo JF 3rd. Risk of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients Prescribed Semaglutide. *JAMA Ophthalmol.* 2024 Aug 1;142(8):732-739. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2024.2296. PMID: 38958939; PMCID: PMC11223051.

2. Le sémaglutide présente un risque potentiel d'aggravation de la rétinopathie diabétique

Malgré ses nombreux avantages, le sémaglutide a également été associé à une augmentation de l'incidence de la rétinopathie diabétique, initialement rapportée dans l'étude SUSTAIN-6. Le sémaglutide est un agoniste du récepteur du peptide 1 de type glucagon (GLP-1 RA) injectable utilisé dans le traitement du diabète de type 2¹. Les agonistes du GLP-1 stimulent la libération d'insuline dépendante du glucose, inhibent la production hépatique de glucagon et retardent la vidange gastrique en réponse à l'augmentation des niveaux de glucose dans le sang. Dans l'étude SUSTAIN-6, le sémaglutide a montré une réduction statistiquement significative de 26% du risque d'événements cardiovasculaires majeurs par rapport au placebo². Outre les avantages cardiovasculaires, le sémaglutide a également montré une perte de poids moyenne statistiquement significative allant jusqu'à 10,8 livres et une réduction moyenne de l'A1c de 1%².

Ces avantages font du sémaglutide et d'autres agonistes du GLP des agents privilégiés pour le traitement des patients atteints de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires athérosclérotiques et d'obésité.

Malgré ses nombreux avantages, le sémaglutide a également été associé à une augmentation de l'incidence de la rétinopathie diabétique (RD), initialement rapportée dans l'étude SUSTAIN-6.2 La RD est une complication microvasculaire fréquente affectant les yeux et pouvant survenir au fur et à mesure de l'évolution du diabète. L'hyperglycémie est un facteur de risque contribuant à la RD, car l'augmentation de la glycémie peut entraîner un stress osmotique et une inflammation. Si elle n'est pas traitée, elle peut conduire à la cécité.

Bien qu'il n'ait pas été conçu pour évaluer l'incidence de la RD, l'essai SUSTAIN-6 a montré une augmentation statistiquement significative du risque d'apparition ou d'aggravation de la RD, avec une incidence de 3% dans le groupe sémaglutide contre 1,8% dans le groupe placebo². Il convient de noter que de nombreux patients ayant subi des complications rétinienues présentaient une rétinopathie préexistante au départ et qu'aucune corrélation n'a été trouvée chez les patients ne présentant pas de rétinopathie diabétique au départ. Le liraglutide et le dulaglutide sont d'autres AR GLP-1 qui ont montré des bénéfices cardiovasculaires. Dans l'étude LEADER, aucune différence statistiquement significative n'a été constatée entre le liraglutide et le placebo en ce qui concerne l'incidence de la rétinopathie diabétique³.

À la lumière de ces résultats, un certain nombre d'études d'observation ont été menées sur la relation potentielle entre les GLP1-RA et la RD. L'une de ces études, menée par Dauner et Farley, a examiné cette question en utilisant la base de données FAERS (FDA Adverse Event Reporting System)⁴. Les chercheurs ont utilisé un composite de 12 termes différents pour identifier les événements indésirables liés à la RD et ont utilisé le ratio de rapport proportionnel pour identifier les GLP1-RA spécifiques avec des signaux pour le résultat composite. Bien que leurs résultats n'aient montré aucun signal corrélant la classe de médicaments GLP1-RA au résultat composite, ils ont observé que le sémaglutide présentait un signal pour le résultat composite. De plus, 3 autres GLP1-RAs avaient des signaux pour certains des 12 composants individuels du résultat composite.

Il est important de noter que cette étude présente certaines limites. L'augmentation des cas de RD liés à l'utilisation du sémaglutide dans la base de données FAERS ne prouve pas l'existence d'un lien de causalité. Par exemple, il se peut que le sémaglutide soit simplement prescrit plus fréquemment que d'autres agonistes du GLP-1, ou bien que les prescripteurs conscients du lien possible entre le sémaglutide et la RD soient plus enclins à le signaler que ceux qui l'ignorent⁵. Un autre risque lié à l'utilisation de la base de données FAERS est que les données peuvent ne pas être entièrement exactes, que des rapports en double peuvent avoir été soumis pour un seul incident, et que des données peuvent être manquantes⁶.

On a émis l'hypothèse que cette aggravation transitoire de la RD était due à l'effet rapide d'abaissement de l'A1c par le sémaglutide⁶. Sur une période de 40 semaines, l'essai SUSTAIN-FORTE a montré le bénéfice potentiel accru d'une dose de 2 mg de sémaglutide, qui a abaissé l'A1c de 2,1%. La dose de 1 mg a abaissé l'HbA1c de 1,9%⁷.

L'essai FOCUS vise à étudier plus avant les effets à long terme du sémaglutide sur la rétinopathie diabétique chez les patients atteints de diabète de type 2. Cet essai clinique mesurera la présence d'une progression du niveau de rétinopathie diabétique en début de traitement chez 1500 patients dont le taux d'A1c est compris entre 7% et 10%. Les patients recevront soit 1 mg de sémaglutide, soit un placebo par voie sous-cutanée chaque semaine. L'essai durera 5 ans et devrait s'achever début 2027⁸.

Bien que la RD ait été identifiée comme un effet indésirable potentiel du sémaglutide, le profil bénéfice-risque du sémaglutide demeure positif lorsqu'il est utilisé conformément aux informations de prescription approuvées par la FDA. Selon les lignes directrices de l'American Diabetes Association, les patients chez qui un diabète de type 2 vient d'être diagnostiqué doivent subir un examen ophtalmologique complet au moment du diagnostic⁹. Par la suite, ils doivent subir un examen ophtalmologique tous les ans. Chez les patients qui ont récemment commencé à prendre du sémaglutide, en particulier ceux qui ont des antécédents de rétinopathie, les prescripteurs doivent être vigilants et surveiller étroitement les signes d'une nouvelle rétinopathie ou d'une aggravation de la rétinopathie¹⁰.

RÉFÉRENCES

1. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S111-S124. doi:10.2337/dc21-S009.
2. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(19):1834-1844. doi:10.1056/NEJMoa1607141.
3. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(4):311-322. doi:10.1056/NEJMoa1603827.
4. Dauner DG, Farley JF. Comparing the use of individual and composite terms to evaluate adverse drug event disproportionality: a focus on glucagon-like peptide-1 receptor agonists and diabetic retinopathy. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2021;20(4):475-480. doi:10.1080/14740338.2021.1887136.
5. FAERS Public Dashboard - EUA - FAQ. Accessed August 3, 2021. <https://fis.fda.gov/extensions/FPD-FAQ/FPD-FAQ.html>
6. Vilsbøll T, Bain SC, Leiter LA, et al. Semaglutide, reduction in glycated haemoglobin and the risk of diabetic retinopathy. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(4):889-897. doi:10.1111/dom.13172.
7. Frías JP, Auerbach P, Bajaj HS, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.0 mg versus 1.0 mg in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN FORTÉ): a double-blind, randomised, phase 3B trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2021;0(0). doi:10.1016/S2213-8587(21)00174-1.
8. Novo Nordisk A/S. Long-Term Effects of Semaglutide on Diabetic Retinopathy in Subjects With Type 2 Diabetes. *clinicaltrials.gov*; 2021. Accessed July 22, 2021. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03811561>.
9. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes—2021 | *Diabetes Care*. Accessed July 24, 2021. https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S151.
10. Safi SZ, Qvist R, Kumar S, Batumalaie K, Ismail ISB. Molecular Mechanisms of Diabetic Retinopathy, General Preventive Strategies, and Novel Therapeutic Targets. *Biomed Res Int*. 2014;2014:801269. doi:10.1155/2014/801269.

Source: <https://www.pharmacytimes.com/view/semaglutide-carries-potential-risk-of-worsening-diabetic-retinopathy>

La FDA approuve l'aflibercept-mrbb (Ahzantive), un biosimilaire d'Eylea de Formycon

La Food and Drug Administration (FDA) a approuvé le biosimilaire d'Eylea, aflibercept-mrbb (Ahzantive), pour le traitement des patients atteints de dégénérescence maculaire néovasculaire (humide) liée à l'âge (DMLA humide).

Le biosimilaire a également été approuvé pour le traitement des patients atteints de maladies rétinien graves telles que l'œdème maculaire diabétique (OMD), la rétinopathie diabétique (RD) et l'œdème maculaire consécutif à une occlusion de la veine rétinienne (OVR).

Outre Ahzantive, deux autres biosimilaires d'aflibercept ont été récemment approuvés par la FDA, Yesafili (aflibercept-jbvf) de Biocon Biologics et Opuviz (aflibercept-yszy) de Samsung Bioepis. La nouvelle a été annoncée dans un communiqué de presse du développeur de biosimilaires Formycon AG et de son partenaire de licence Klinge Biopharma¹.

Dans le communiqué de presse¹, le PDG Stefan Glombitza, Ph. D., a déclaré que l'approbation d'Ahzantive par la FDA était «une nouvelle étape clé sur la voie du développement d'un biosimilaire pur et dur. Elle met en évidence l'expertise et l'expérience de [leur] équipe». Il a également déclaré que, parallèlement à l'approbation du biosimilaire de Lucentis Fyb201, il pense que la société occupe une «position exceptionnelle dans les thérapies biosimilaires ophtalmiques».

Selon la société, le principe actif d'Ahzantive inhibe le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), qui est responsable de la formation excessive de vaisseaux sanguins dans la rétine. En outre, la société a déclaré que l'approbation de la FDA était fondée sur un «ensemble complet de données» qui comprenait des «données analytiques, précliniques, cliniques et de fabrication». Les données ont montré que l'Ahzantive présentait une efficacité, une sécurité, une pharmacocinétique et une immunogénicité comparables à celles de l'Eylea, le médicament de référence, chez les patients atteints de DMLA humide.

Outre l'approbation de la FDA, l'entreprise a également déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et attend une réponse pour le début de l'année 2025.

Source: Formycon Receives FDA Approval for Fyb203/AHZANTIVE (AFLIBERCEPT-MRBB), a biosimilar to Eylea. Press Release; July 1, 2024. Accessed July 2, 2024. <https://www.formycon.com/en/blog/press-release/formycon-receives-fda-approval-for-fyb203-ahzantive/>

Source: <https://www.optometrytimes.com/view/fda-approves-aflibercept-mrbb-ahzantive-formycon-s-biosimilar-to-eylea>

Le CHMP de l'Union Européenne émet un avis négatif sur la demande d'AMM d'Apellis pour le pegcetacoplan (Syfovre) injectable pour l'AG

Apellis demandera un réexamen au CHMP à la suite de cet avis, selon un communiqué de presse.

Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a de nouveau recommandé de refuser l'autorisation de mise sur le marché de Syfovre (pegcétacoplan), selon un communiqué de presse d'Apellis Pharmaceuticals¹. Le premier avis négatif sur la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été rendu plus tôt cette année, en janvier. À l'époque, Apellis a déclaré qu'elle s'attendait à un résultat négatif basé sur un «vote de tendance négatif à la suite d'une réunion d'explication orale en décembre 2023».

Le refus le plus récent a été émis par le CHMP² qui a expliqué que, bien que Syfovre ait ralenti la croissance des lésions d'atrophie géographique (AG), il «n'a pas conduit à des bénéfices cliniquement significatifs pour les patients». Le comité a également expliqué que «les bénéfices d'un traitement devraient avoir un impact sur le fonctionnement quotidien des patients, ce qui n'a pas été démontré dans les études». En termes de sécurité, les injections régulières dans l'œil comportent un risque important d'effets indésirables, y compris le développement d'autres formes de DMLA ou d'inflammation dans l'œil, ce qui pourrait aggraver la vision. Pour cette raison, le CHMP a déclaré que «l'équilibre positif entre les avantages et les risques de Syfovre dans le traitement de l'atrophie géographique causée par la DMLA n'a pas pu être établi» et a donc recommandé le rejet de la demande.

Les études mentionnées dans la déclaration du CHMP sont les essais multicentriques de phase 3, randomisés et en double aveugle, OAKS et DERBY, d'une durée de 2 ans.

Apellis a déclaré qu'elle prévoyait de demander un réexamen du pegcétacoplan³ et qu'un avis final était attendu au quatrième trimestre 2024. La société a noté qu'il y avait eu «plusieurs votes dissidents de la part des membres du CHMP» en ce qui concerne l'avis émis sur l'AMM. En outre, une réunion du groupe d'experts *ad hoc* a eu lieu au cours de laquelle les experts ont convenu que la taille de la lésion de l'AG est une mesure de résultat primaire acceptable pour un essai dans l'AG et que la micropérimétrie est la meilleure mesure fonctionnelle disponible dans l'AG.

«Nous restons fidèles à notre engagement envers les patients atteints d'AG en Europe qui n'ont pas de traitement pour cette maladie dévastatrice, qui entraîne une perte de vision irréversible, a déclaré Jeffrey Eisele, Ph. D., directeur du développement chez Apellis. Il est encourageant de constater le large soutien dont bénéficie le pegcétacoplan au sein de la communauté européenne de la rétine, et nous nous attachons à entreprendre rapidement le réexamen afin d'apporter ce traitement important à ceux qui en ont besoin.»

Syfovre a été approuvé par la FDA américaine en février 2023 pour traiter l'AG secondaire à la DMLA.

RÉFÉRENCES

1. Apellis Announces Negative CHMP Opinion for Pegcetacoplan for GA in the European Union and Plans to Seek Re-Examination of Application. Press Release. Published 26 January, 2024. Accessed 1 July, 2024. <https://investors.apellis.com/news-releases/news-release-details/apellis-announces-negative-chmp-opinion-pegcetacoplan-ga>.
2. Refusal of the marketing authorisation for Syfovre (pegcetacoplan). June 28, 2024. Accessed 1 July, 2024. https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-refusal-marketing-authorisation-syfovre_en.pdf
3. Apellis Plans to Seek Re-Examination Following Negative CHMP Opinion for Pegcetacoplan for Geographic Atrophy (GA) in the EU. Published 28 June, 2024. Accessed 1 July, 2024. <https://investors.apellis.com/news-releases/news-release-details/apellis-plans-seek-re-examination-following-negative-chmp>

Source: <https://www.optometrytimes.com/view/eu-chmp-issues-negative-opinion-on-apellis-maa-application-for-pegcetacoplan-syfovre-injection-for-ga>



MEDPAGETODAY®

Les patients défavorisés sont plus susceptibles de présenter un décollement sévère de la rétine

Ce groupe pourrait retarder le traitement jusqu'à ce que les symptômes deviennent graves, d'après les résultats d'une étude de cohorte rétrospective. Les personnes ayant des déterminants sociaux de la santé défavorables étaient plus susceptibles de présenter un décollement de la rétine rhéghmatogène (DRR) grave, ce qui suggère qu'elles étaient plus susceptibles de retarder le traitement, d'après les résultats d'une étude de cohorte rétrospective.

Parmi 700 patients ayant subi une réparation primaire d'un DRR non compliqué dans un seul centre, chaque décile d'augmentation de l'indice de privation de la zone (Area Deprivation Index - ADI), indiquant un désavantage socio-économique plus important, était lié à des chances accrues de présenter une acuité visuelle plus faible (OR 1,14, 95 % CI 1,04-1,24, P = 0,004) et un DRR impliquant la fovéa (OR 1,13, 95 % CI 1,04-1,22, P = 0,005), ont rapporté Cindy X. Cai, MD, du Wilmer Eye Institute de la Johns Hopkins School of Medicine à Baltimore, et ses collègues.

Il convient de noter que chaque augmentation de 1000 dollars du revenu par habitant est associée à une probabilité plus faible de présenter une vision moins bonne (OR 0,99, IC à 95 % 0,98-0,99, P = 0,001), écrivent-ils dans le *JAMA Ophthalmology*.

En outre, les patients qui présentaient une vision plus mauvaise et un DRR impliquant la fovéa vivaient généralement dans des quartiers où le pourcentage de travailleurs se rendant au travail en voiture était plus élevé (acuité visuelle: moyenne 79,9 contre 77,2, P = 0,01; état de la fovéa: 80,4 c. 78,2, P = 0,046). Chaque augmentation de 1% du pourcentage de travailleurs qui se rendaient au travail en voiture était liée à une probabilité accrue de présenter une vision plus mauvaise (OR 1,02, 95 % CI 1,01-1,03, P = 0,005) et un DRR impliquant la fovéa (OR 1,01, 95 % CI 1,00-1,03, P = 0,04).

Sally S. Ong, MD, de la Wake Forest School of Medicine à Winston-Salem (Caroline du Nord), coautrice de l'étude, a déclaré à MedPage Today qu'il y a environ 10 à 18 cas de décollement de la rétine par 100 000 habitants et par an. Le DRR est la forme la plus courante et Dre Ong a déclaré qu'il se produit «lorsqu'il y a une rupture ou un trou dans la rétine, ce qui permet au liquide de se déplacer sous la rétine, la séparant de l'arrière de la paroi de l'œil».

Les personnes âgées, celles qui ont des antécédents familiaux et celles qui sont extrêmement myopes courent un risque plus élevé. La chirurgie de la cataracte et un traumatisme récent peuvent également augmenter le risque. En général, les patients plus âgés ont été opérés de la cataracte et les patients plus jeunes ont subi un traumatisme ou sont extrêmement myopes. Cette étude montre que «les patients les plus défavorisés sur le plan socio-économique sont souvent confrontés à des obstacles plus importants en matière d'accès aux soins médicaux», a déclaré Dre Ong. Par conséquent, ils ne se rendent chez le médecin que lorsque leurs symptômes deviennent graves, par exemple lorsque le décollement de la rétine a progressé avec une perte de la fovéa et qu'il commence à affecter leur vision.

L'atteinte de la fovéa indique que le décollement a progressé de la périphérie vers le centre de la rétine, explique-t-elle. Avant qu'un décollement n'atteigne la fovéa, il provoque des ombres sombres à la périphérie de la vision.

Les patients les plus défavorisés sur le plan socio-économique «n'ont pas les moyens d'accéder aux transports pour se rendre à l'hôpital, ou ils ne peuvent pas s'absenter de leur travail», a déclaré Dre Ong, qui travaille dans l'ouest de la Caroline du Nord, une région défavorisée. «Ou bien ils n'ont tout simplement pas conscience que lorsque vous commencez à avoir une ombre noire dans votre vision, il est très important de vous faire examiner».

Les patients peuvent retarder les soins pendant des jours, des semaines, voire des mois dans les cas extrêmes. Les cliniciens devraient insister auprès des patients défavorisés pour qu'ils comprennent l'importance de revenir se faire soigner, a suggéré Dre Ong, ou ils pourraient demander à des travailleurs sociaux d'aider les patients à surmonter des difficultés telles que le transport et l'obtention d'un congé. Une autre stratégie consiste à sensibiliser le public à l'importance d'un traitement rapide du décollement de la rétine.

Patrice M. Hicks, Ph. D., MPH, de l'Université du Michigan à Ann Arbor, et ses collègues ont déclaré que l'un des mystères de l'étude est de savoir pourquoi le DRR serait plus grave chez les patients qui vivent dans des quartiers où davantage de personnes se rendent au travail en voiture. Ils ont émis l'hypothèse que ces zones pourraient avoir moins d'options de transport public et que, par conséquent, les personnes qui n'ont pas accès à une voiture pourraient avoir plus de difficultés à obtenir des soins médicaux.

Ils ont mis en évidence une étude récente, également menée par des chercheurs de Johns Hopkins, qui établissait un lien entre la pauvreté et la race noire/l'origine ethnique hispanique et les lacunes dans les soins de la rétinopathie diabétique. «La nuance est révélée lorsque nous explorons les interactions potentielles au niveau du patient et du quartier», ont écrit Hicks et ses collègues.

L'étude actuelle a suivi 700 patients adultes qui ont subi une réparation primaire du DRR non compliquée au Wilmer Eye Institute de janvier 2008 à décembre 2018. L'âge moyen était de 57,9 ans, 61,7% étaient des hommes, 78,1% étaient blancs et 11,6% étaient noirs. Un peu plus de la moitié (53,2%) avaient une assurance privée, 41,9% une assurance publique et 4,9% n'avaient pas d'assurance.

Parmi les patients, 61,4% présentaient une vision inférieure à 20/40, bien que la plupart d'entre eux (68,3%) présentaient un DRR épargnant la fovéa.

Les chercheurs ont associé les adresses des patients à plusieurs déterminants sociaux de la santé au niveau du quartier, notamment la DJA, le revenu par habitant, le pourcentage de locataires, le pourcentage de personnes utilisant un programme d'aide alimentaire, le pourcentage de personnes non assurées, le mode de transport pour se rendre au travail et la distance par rapport à l'arrêt de transport en commun le plus proche, entre autres.

Les limites de l'étude comprennent l'accent mis sur un seul centre dans un environnement urbain et le manque de diversité parmi les patients.

Source: https://www.medpagetoday.com/ophthalmology/generalophthalmology/111425?xid=nl_mpt_DHE_2024-08-08&mh=beb697093da43ece43e2c40f1e00f197&utm_source=Sailthru&utm_medium=email&utm_campaign=Daily%20Headlines%20Evening%202024-08-08&utm_term=NL_Daily_DHE_dual-gmail-definition



Une nouvelle étude de l'Université de Houston vise à évaluer le risque de perte de vision chez les patients diabétiques. Une équipe de recherche de l'étude de 3,3 millions de dollars évaluera l'avant et l'arrière de l'œil et les différents types de dysfonctionnement du glucose

Une étude menée au Collège d'optométrie de l'Université de Houston devrait permettre de suivre la santé des patients atteints de prédiabète et de diabète afin de déterminer quels patients risquent de perdre la vue à l'avenir¹. L'étude de 3,3 millions de dollars sera dirigée par Wendy Harrison, OD, Ph. D., FAAO, professeure associée au Collège, et financée par le National Eye Institute, d'après un article publié par l'Université de Houston. L'équipe de recherche est composée des laboratoires de Rachel Redfern, OD, Ph. D., FAAO, Maria Walker, OD, Ph. D., FAAO, Kaitlyn Sapoznik, OD, Ph. D., et Marc Hamilton, Ph. D.1. «La capacité à prédire quels patients sont les plus à risque pourrait constituer une avancée significative dans le diagnostic et la gestion du diabète, qui a atteint des proportions épidémiques, a déclaré Harrison dans l'article. Un diagnostic et une détection précoces, surtout s'ils sont spécifiques à un lieu, pourraient contribuer à retarder la rétinopathie diabétique et, à long terme, à sauver la vue.»

L'équipe de recherche étudiera à la fois l'avant et l'arrière de l'œil et les différents types de dysfonctionnement du glucose. En outre, elle étudiera comment le dérèglement du glucose affecte la rétine vasculaire et neuronale, la cornée et le film lacrymal en cherchant à savoir si des tests tels que la répartition des graisses, les niveaux d'activité et la tolérance orale au glucose chez les patients atteints de diabète de type 2 sont liés à la santé oculaire ou permettent de la prédire¹.

«Notre hypothèse centrale est que l'oxygénation locale de la rétine est modifiée par des changements dans la tolérance au glucose. Cela détermine la relation entre les modifications des vaisseaux et la fonction rétinienne, dans les zones rétinienne locales», explique Harrison dans l'article.

Après avoir comparé les patients de l'étude, l'équipe de recherche les suivra après 1 et 2 ans pour évaluer les changements oculaires et métaboliques au fil du temps. «Nous nous attendons à ce que les différences de tolérance au glucose et de phénotypes modifient les tests oculaires au fil du temps, en particulier dans le cas du prédiabète», a déclaré Harrison dans le communiqué.

L'étude vise à combler les lacunes dans la compréhension de l'impact du prédiabète sur la santé oculaire. Les résultats de cette étude s'appuieraient sur les données actuelles qui suggèrent que les patients atteints de prédiabète ont tendance à présenter une anomalie de la glycémie à jeun, une intolérance au glucose et une élévation de l'hémoglobine A1c¹. «Il est important que nous comblions cette lacune, car il n'existe aucun traitement pour les yeux en dehors du contrôle de la glycémie pour le diabète de type 2 précoce ou le prédiabète, et que nous apprenions quel type de changement dans le traitement du glucose est le plus lié à la maladie oculaire», a déclaré la professeure Harrison dans l'article.

RÉFÉRENCES

1. New UH study targets early signs of vision loss in diabetic patients. News release. University of Houston. August 13, 2024. Accessed August 19, 2024.
2. <https://www.uh.edu/news-events/stories/2024/august/081324-harrison-diabetic-retinopathy-study.php>

Source: <https://www.optometrytimes.com/view/new-uh-study-to-evaluate-vision-loss-risk-in-patients-with-diabetes>



Optometry Times

Une étude révèle que la COVID-19 peut provoquer des altérations à long terme sur les cellules endothéliales de la cornée

La microscopie spéculaire a montré que les symptômes oculaires des patients qui avaient eu la COVID-19 comprenaient une hyperémie conjonctivale, une sensation de corps étranger, un larmoiement, des sécrétions oculaires et un chémosis.

Une équipe de chercheurs turcs dirigée par Oğuzhan Kılıçarslan, FEBO, FICO, MD, a rapporté que la COVID-19 affectait la morphologie des cellules endothéliales de la cornée chez les patients présentant des symptômes oculaires¹. Kılıçarslan travaille au département d'ophtalmologie de l'hôpital d'État d'Ayancık, à Sinop, en Turquie.

L'équipe a mené une étude sur les effets à long terme du virus sur la morphologie des cellules endothéliales de la cornée chez les patients présentant des symptômes oculaires, afin d'évaluer une éventuelle atteinte de la cornée chez les patients ayant guéri de la maladie.

L'étude comprenait deux groupes: le groupe COVID-19, composé de patients diagnostiqués et traités à la faculté de médecine Cerrahpasa de l'université d'Istanbul avec une infection confirmée par le SRAS-CoV-2 et des symptômes d'irritation oculaire, et le groupe témoin, composé de personnes appariées par l'âge et le sexe et ne présentant aucune pathologie oculaire.

Les chercheurs ont réalisé une microscopie spéculaire sans contact en utilisant la méthode du centre 156 jours après le diagnostic de COVID-19 pour analyser la densité des cellules endothéliales (DCE), l'hexagonalité (HEX), le coefficient de variation et l'épaisseur centrale de la cornée.

Résultats de l'examen microscopique

Au total, 54 patients atteints de COVID-19 et présentant une irritation oculaire et 72 témoins ont été inclus.

La microscopie spéculaire a montré que les symptômes oculaires des patients ayant eu la COVID-19 comprenaient une hyperémie conjonctivale, une sensation de corps étranger, un larmoiement, une sécrétion oculaire et un chémosis. La DCE moyen était de 2770 cellules/mm² dans le groupe COVID-19 et de 2897 cellules/mm² dans le groupe témoin; l'HEX moyen était de 46,52 dans le groupe COVID-19 et de 58,22 ± 13,94 dans le groupe témoin.

Les patients qui avaient eu la COVID-19 avaient des niveaux de DCE et d'HEX endothéliaux significativement plus bas que les autres ($p = 0,003$ et $p < 0,001$, respectivement).

Kılıçarslan et ses collègues ont conclu: «La COVID-19 peut provoquer des altérations à long terme dans les cellules endothéliales de la cornée, entraînant une diminution de la DCE et de l'HEX. Les recherches futures devraient se concentrer sur les implications à long terme de la COVID-19 sur la santé de la cornée et les résultats visuels».

Source: Kılıçarslan O, Yılmaz Çebi A, Doğan C, Arslan OS. Long-term corneal endothelial parameters of covid-19 patients with ocular surface symptoms. *Cornea* 2024;43:1124-1127; DOI: 10.1097/ICO.0000000000003552



Optometry Times

Santé Canada approuve l'essai clinique de phase 3 d'Ocugen pour l'OCU400

Le produit candidat est une thérapie génique modificatrice pour une indication large de la rétinite pigmentaire.

Ocugen inc. a annoncé que Santé Canada a fourni une «lettre de non-objection» pour lancer l'essai clinique de phase 3 liMeliGhT de l'OCU400 au Canada.

Selon un communiqué de presse, l'OCU400 est un produit candidat de thérapie génique modificatrice développé pour la rétinite pigmentaire (RP). Le candidat est basé sur un gène de récepteur d'hormone nucléaire appelé NR2E3, qui régule diverses fonctions physiologiques au sein de la rétine, telles que la maintenance et le développement des photorécepteurs, le métabolisme, l'inflammation, la phototransduction et la survie des cellules. La société a noté que les cellules rétinienne des patients atteints de RP ont un réseau de gènes dysfonctionnel et que l'OCU400 réinitialise ce réseau pour rétablir une homéostasie cellulaire saine, ce qui a le potentiel d'améliorer la vision des patients atteints de RP¹.

Shankar Musunuri, Ph. D., MBA, président-directeur général et cofondateur d'Ocugen, a souligné dans un communiqué de presse que l'extension de l'essai clinique au Canada est importante, car elle permettra d'atteindre une population de patients plus large englobant de nombreuses mutations génétiques associées à la RP.

«L'essai de Santé Canada se déroulera parallèlement à l'essai de la FDA américaine, ce qui permettra d'accélérer la mise à disposition d'une option de traitement génétiquement diagnostique à environ 110 000 patients aux États-Unis et au Canada», a déclaré M. Musunuri.

La société a indiqué dans son communiqué de presse qu'il y a actuellement environ 10 000 patients au Canada atteints de RP et 1,6 million de patients dans le monde. L'étude de phase 3 au Canada recrutera jusqu'à 50 sujets dans un maximum de 5 sites pour l'essai clinique liMeliGhT.

Plus de 200 mutations dans plus de 100 gènes ont été associées à la RP. L'étude de phase 3, d'une durée d'un an, inclura 150 participants répartis en deux groupes d'étude. L'un d'eux comprendra 75 participants présentant des mutations du gène RHO et l'autre 75 participants ne connaissant pas le gène. Dans chaque groupe, les participants seront randomisés dans un rapport 2:1 pour recevoir le traitement (2,5 x 10¹⁰ vg/œil d'OCU400) ou rester dans un groupe de contrôle non traité, respectivement. L'étude liMeliGhT recrute des patients âgés de 8 ans et plus, couvrant tout le spectre des stades précoces à tardifs de la progression de la RP¹.

Une mesure sensible et spécifique améliorée du test de vision fonctionnelle, l'évaluation de la navigation en fonction de la luminance (LDNA), est le critère d'évaluation principal de l'étude. Plus précisément, le critère d'évaluation principal est une mesure de l'évolution de la vision fonctionnelle entre le début de l'étude et la semaine 52, mesurée par la capacité d'un participant à l'étude à naviguer dans un labyrinthe (le LDNA). Les personnes qui démontrent une amélioration de leur capacité à naviguer dans le labyrinthe sous une lumière plus faible (c'est-à-dire de ≥ 2 lux) par rapport à la situation de départ seront classées comme «répondeurs» à la thérapie. L'étude liMeliGHt se concentrera sur la proportion de répondeurs dans les yeux traités et non traités.¹

Source: Ocugen. Ocugen, Inc. Announces Health Canada Approval to Initiate Phase 3 Clinical Trial for OCU400 - Modifier Gene Therapy for Broad Retinitis Pigmentosa Indication. GlobeNewswire News Room. Published August 26, 2024. Accessed August 26, 2024. <https://www.globenewswire.com/news-release/2024/08/26/2935386/0/en/Ocugen-Inc-Announces-Health-Canada-Approval-to-Initiate-Phase-3-Clinical-Trial-for-OCU400-Modifier-Gene-Therapy-for-Broad-Retinitis-Pigmentosa-Indication.html>

Source: <https://www.optometrytimes.com/view/health-canada-approves-ocugen-s-phase-3-clinical-trial-for-ocu400>



Le recrutement et le dosage sont terminés dans l'essai de phase 1 de l'AIV007 pour la DMLA et l'œdème maculaire diabétique

AiViva Biopharma a annoncé avoir terminé le recrutement et le dosage du dernier patient dans un essai clinique de phase 1 de l'AIV007 pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge et l'œdème maculaire diabétique.

«L'AIV007 (lenvatinib) est un inhibiteur de tyrosine kinase à large spectre, qui cible la convergence de la fibrose, de l'angiogenèse et de l'inflammation, a déclaré Diane Tang-Liu, Ph. D., PDG, présidente et cofondatrice d'AiViva, dans un communiqué de presse de la Société. Nous pensons que l'AIV007, formulé avec notre technologie propriétaire JEL et administré par voie périoculaire, a le potentiel de s'attaquer aux causes profondes de la DMLA humide, de l'OMD et de la maladie d'Alzheimer.»

L'essai de sécurité multicentrique, ouvert et à doses croissantes, a recruté 18 participants, qui ont reçu une seule injection périoculaire d'AIV007 et seront évalués mensuellement pendant une période pouvant aller jusqu'à 6 mois. La société prévoit de terminer l'étude, avec des résultats complets disponibles, au cours du premier trimestre 2025, selon le communiqué de presse.

Source: https://www.healio.com/news/optometry/20240827/enrollment-dosing-complete-in-phase-1-trial-of-aiv007-for-amd-diabetic-macular-edema?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news



Des chercheurs identifient les facteurs associés à une perte de vision sévère dans le glaucome néovasculaire

Principaux renseignements :

Les patients âgés et les femmes étaient plus susceptibles d'évoluer vers une perte de vision sévère. La perte de vision sévère était moins fréquente chez les assurés. Le groupe ayant subi une perte de vision sévère présentait une AVMC moyenne plus mauvaise et une PIO plus élevée.

La progression de la perte de vision chez les patients atteints de glaucome néovasculaire semble liée à des facteurs tels que le stade de la maladie au moment du diagnostic, l'âge, le sexe, les antécédents de diabète de type 2 et le statut d'assuré, selon les résultats d'une étude.

Selon Caroline C. Cotton, étudiante en médecine au département d'ophtalmologie de l'University of Virginia (UVA) Health Sciences Center, et ses collègues, la prévention et le diagnostic du glaucome néovasculaire (GNV), qui peut entraîner une élévation de la PIO et une perte de vision importante, impliquent une compréhension approfondie des facteurs prédictifs de la progression de la maladie.

Sur les 89 patients (99 yeux), ceux qui ont progressé vers une perte de vision sévère présentaient en moyenne une pression intraoculaire (PIO) plus élevée ($p < 0,001$) et une acuité visuelle plus faible ($p = 0,003$). Cependant, il n'y avait pas de différence de PIO entre les groupes de perte de vision au bout d'un an de traitement. L'analyse univariée a montré une association modérée entre les antécédents de diabète sucré de type 2 (DT2) et la perte de vision sévère ($p = 0,033$). L'augmentation de l'âge était associée à une probabilité accrue d'évolution vers une perte de vision sévère (odds ratio [OR] 1 074, $p = 0,008$). Les femmes étaient plus susceptibles de présenter une perte de vision sévère (OR 3 281, $p = 0,036$). Les patients bénéficiant d'une assurance Medicare (OR 0,098, $p = 0,005$) ou d'une assurance privée (OR 0,110, $p = 0,006$) étaient moins susceptibles d'évoluer vers une perte de vision sévère que ceux qui n'avaient pas d'assurance.

«Bien qu'il existe de nombreuses recherches décrivant les facteurs de risque de développer un GNV, il y a beaucoup moins de données sur les facteurs prédictifs de la progression de la maladie», ont écrit Cotton et ses collègues dans l'étude, publiée dans *Clinical Ophthalmology*.

Les chercheurs ont regroupé les patients en deux catégories en fonction de leurs résultats visuels après un an de traitement du GNV : perte de vision légère à modérée, définie par l'acuité visuelle la mieux corrigée (AVMC) qui est demeurée meilleure que la perception de la lumière uniquement/absence de perception de la lumière ($n = 74$), ou perte de vision sévère, qui consistait en une AVMC qui a diminué jusqu'à perception de la lumière uniquement ou absence de perception de la lumière ($n = 25$).

Comparé au groupe des pertes de vision légères à modérées, le groupe des pertes de vision sévères semblait significativement plus âgé au moment du diagnostic (71,04 ans \pm 13,9 c. 61,76 ans \pm 12,3; $p = 0,005$) et comptait proportionnellement plus de femmes (68% c. 29,7%; $p < 0,001$).

Les chercheurs ont également trouvé des associations significatives entre la perte de vision et le type d'assurance ($p = 0,002$) et les antécédents de diabète de type 2 ($p = 0,033$) dans une analyse univariée.

En outre, les patients qui ont évolué vers une perte de vision sévère présentaient une AVMC moyenne significativement plus mauvaise que ceux qui avaient une perte de vision légère ou modérée (LogMAR 2,22 \pm 0,5 c. LogMAR 1,43 \pm 0,8; $p = 0,003$). L'AVC moyenne du groupe ayant subi une perte de vision sévère a diminué de manière significative un an après le début du traitement (LogMAR 2,84 \pm 0,01; $p < 0,001$), bien que le changement n'ait pas été significatif dans le groupe ayant subi une perte de vision légère à modérée.

Les patients qui ont évolué vers une perte de vision sévère présentaient également une PIO significativement plus élevée (47,7 mm Hg \pm 14,3 c. 40,86 mm Hg \pm 13,3; $p < 0,001$), les groupes sévères (19 mm Hg \pm 15,5; $p < 0,001$) et légers à modérés (17,85 mm Hg \pm 6,9; $p < 0,001$) ayant tous deux connu une diminution significative de la PIO après 1 an de traitement, atteignant des niveaux comparables d'un groupe à l'autre.

Selon une analyse de régression logistique binaire, les patients plus âgés au moment du diagnostic (OR = 1074; $p = 0,008$) et les femmes (OR = 3281; $p = 0,036$) étaient plus susceptibles de présenter une perte de vision sévère. Au contraire, les patients bénéficiant d'une assurance Medicare (OR = 0,098; $p = 0,005$) ou d'une assurance privée (OR = 0,11; $p = 0,006$) étaient moins susceptibles de présenter une perte de vision sévère que les patients ne bénéficiant pas d'une assurance. Aucune association entre les antécédents de diabète de type 2 et la perte de vision n'a été observée dans cette analyse.

Les chercheurs ont également effectué une analyse de sensibilité en n'utilisant qu'un seul œil par patient et ont constaté que ces associations persistaient ($p < 0,05$ pour toutes).

Cotton et ses collègues ont noté plusieurs limites à cette étude, notamment la taille limitée et déséquilibrée des sous-groupes et l'absence d'évaluation de combinaisons spécifiques de traitements multiples. Selon les chercheurs, d'autres recherches impliquant des centres avec des échantillons plus importants permettront de vérifier la relation entre les facteurs socio-économiques et démographiques et les résultats de l'AVCB.

«De futures études prospectives examinant des traitements plus agressifs et des objectifs de PIO plus bas pour les patients présentant des stades plus avancés de la maladie pourraient aider les cliniciens à fournir des soins individualisés aux patients atteints de GNV pour des résultats visuels plus optimaux», écrivent-ils.

Source: https://www.healio.com/news/optometry/20240813/researchers-identify-factors-associated-with-severe-vision-loss-in-neovascular-glaucoma?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news



La Commission européenne accorde une autorisation de mise sur le marché à Akantior pour la kératite à Acanthamoeba

Avanzanite Bioscience détient les droits exclusifs de commercialisation d'Akantior dans 26 pays d'Europe. La Commission européenne a accordé une autorisation de mise sur le marché à Akantior pour le traitement de la kératite à Acanthamoeba, selon un communiqué de presse d'Avanzanite Bioscience.

Cette décision s'appuie sur les résultats positifs de l'étude pivot de phase 3 Orphan Drug for Acanthamoeba Keratitis (ODAK), qui a porté sur 135 patients. Parmi ces patients, 84,8% ont été guéris de la kératite à Acanthamoeba (KA) après un traitement par Akantior (polyhexanide, Avanzanite Bioscience). En outre, 66,7% des patients ont bénéficié d'une restauration complète de la vision sans avoir besoin d'une greffe de cornée optique.

Selon le communiqué, le médicament est le premier et le seul traitement médical autorisé pour la KA au niveau mondial. Il a déjà reçu un avis positif du Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne des médicaments (EMA) et une recommandation positive du Comité des médicaments orphelins de l'EMA.

Akantior est le deuxième médicament contre les maladies rares commercialisé par Avanzanite, qui a obtenu les droits exclusifs de commercialisation du traitement dans 26 pays d'Europe.

«Cette autorisation de mise sur le marché marque le début d'un nouveau chapitre pour le traitement de la kératite à Acanthamoeba et constitue une victoire monumentale pour les patients atteints de kératite à Acanthamoeba en Europe, a déclaré Adam Plich, fondateur et PDG d'Avanzanite Bioscience, dans le communiqué. Chez Avanzanite, nous nous engageons à soutenir un large accès à nos thérapies innovantes et nous sommes impatients de collaborer avec les autorités sanitaires locales dans 26 pays européens pour obtenir des accords d'accès durables afin que nous puissions sauver les yeux du plus grand nombre possible de patients admissibles.»

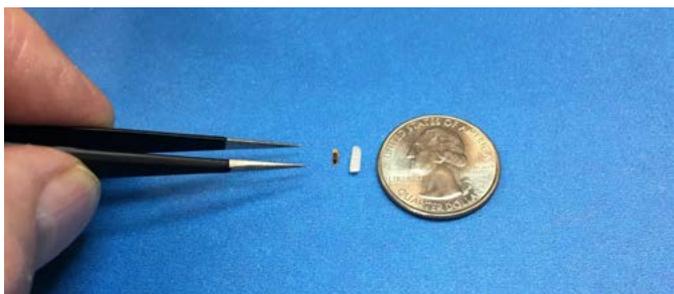
Source: https://www.healio.com/news/ophthalmology/20240828/european-commission-grants-marketing-authorization-to-akantior-for-acanthamoeba-keratitis?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news



Injectsense annonce la première implantation chez l'homme de son capteur de PIO

Des chercheurs ont réussi la première implantation chez l'homme d'un capteur de PIO à distance fabriqué par Injectsense, selon un communiqué de presse de la société.

Le dispositif sans fil IOP-Connect (Injectsense) a été implanté dans le cadre d'une procédure peu invasive, sans suture. Une équipe de chercheurs chiliens, dirigée par Juan Mura, MD, du Centro de la Vision, a recueilli des données sur la PIO à l'aide d'un lecteur externe, selon le communiqué.



Applications:

Le capteur intelligent est une plateforme personnalisable et autoancrée conçue pour mesurer en continu de multiples paramètres à l'intérieur du corps, notamment la pression absolue, l'oxygénation, le mouvement et d'autres fonctions qui fournissent aux médecins des informations vitales sur la santé 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Les tissus et les fluides ne posent aucune interférence, notre électronique est hermétiquement scellée pour prendre en charge la détection, le calcul et la transmission des données où qu'ils se trouvent. 

Source: https://www.healio.com/news/ophthalmology/20240827/injectsense-reports-first-human-implantation-of-its-iop-sensor?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news



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 ou par télécopieur au 514 288-7071.



Assemblée spéciale 2024

Nous tenons à remercier les quelque 1000 optométristes qui étaient présents à notre Assemblée spéciale du 4 octobre dernier, soit en présentiel ou en virtuel.

Votre solidarité est notre meilleure arme!



La 45^e édition du Salon Vision fut particulièrement riche en échanges et rencontres.

LE SALON VISION A ACCUEILLI 1 056 PARTICIPANTS :

- 710 optométristes
685 inscrits à la Formation du CPRO
- 236 représentants de compagnies d'optique
- 76 étudiant(e)s en optométrie
- 34 visiteurs



Conserver ou dissoudre votre fiducie familiale? Telle est la question

Mise en situation

Annie* (57 ans) est optométriste. Elle est mariée avec Guy* sans contrat de mariage en société d'acquêts. Ils ont deux enfants : Béatrice* et Simon*.



En 2008, Annie s'est incorporée pour des motifs fiscaux afin de profiter de l'imposition avantageuse de ses revenus de profession et du versement de dividendes aux membres de la famille. Pour le versement de dividendes, Annie a constitué, sur le conseil de son comptable, une fiducie familiale discrétionnaire afin de détenir les actions participatives et les actions sans droit de vote de sa société.

Entre 2008 et 2013, la société d'Annie a versé, par l'entremise de la fiducie, des dividendes annuels d'environ 25 000 \$ à chacun de ses deux enfants, majeurs et aux études postsecondaires à ce moment. Puisque leurs revenus étaient modestes, Béatrice et Simon n'avaient presque pas payé d'impôt sur ces dividendes annuels.

Depuis 2014, la société d'Annie ne verse plus de dividendes à ses enfants puisqu'ils occupent chacun un emploi bien rémunéré. Par ailleurs, depuis 2018, les dividendes versés par une société médicale aux membres de la famille sont imposés au taux maximal applicable aux dividendes (48,7% en 2024).

La rémunération annuelle d'Annie est composée d'un salaire d'environ 175 000 \$ et de dividendes. Ces derniers doivent passer par la fiducie familiale avant d'être versés à Annie. Ainsi, la fiducie doit produire annuellement des déclarations de revenus et des feuillets fiscaux, ce qui implique des frais d'honoraires comptables d'environ 1 500 \$ à 2 000 \$ par année (plus les taxes de vente de 14,975%).

Question d'Annie : est-ce pertinent de conserver la fiducie familiale?

Annie a mentionné à son comptable qu'elle trouvait sa structure corporative lourde, complexe et coûteuse. Puisque sa société ne verse plus de dividendes en faveur de ses deux enfants, elle se questionne sur la possibilité de dissoudre sa fiducie familiale.

Selon son comptable, le maintien de la fiducie permet d'éviter les impôts payables au deuxième décès des époux, sur la valeur nette de sa société, ce qui représente une économie d'impôt substantielle. Puisque les actions participatives ont présentement une valeur marchande nette d'environ 2 500 000 \$, les impôts qui seraient autrement payables au deuxième décès, si la fiducie n'existait pas, seraient d'environ 666 000 \$ pour une imposition à titre de gain en capital en 2024, dont le taux maximum est de 26,66% (1/2 x 53,31%).

Depuis le 25 juin 2024: l'imposition maximale pourrait atteindre, dans ce cas, 866 000 \$ ((250 000 \$ x 1/2 x 53,31%) + (2 250 000 \$ x 2/3 x 53,31%)).

En revanche, la fiducie devra impérativement être dissoute, et ce, pour des raisons fiscales, avant son 21^e anniversaire (en 2029). Sinon, un impôt sur gain en capital serait alors payable par la fiducie à l'égard des actions.

Annie devrait-elle conserver sa fiducie?

Le comptable d'Annie n'a pas tort concernant l'évitement des impôts au décès lorsque la fiducie est conservée (on vise ici le cas du décès des deux époux avant 2029, soit avant le 21^e anniversaire de la fiducie). Cependant, sa réponse est incomplète.

Au deuxième décès, ce sont Béatrice et Simon qui hériteront des actions participatives, par l'entremise de la fiducie familiale. Pour des raisons fiscales, il sera généralement recommandé que la fiducie transfère les actions à Béatrice et Simon par roulement fiscal, à la suite du deuxième décès de leur parent.

Ces derniers ne voudront peut-être pas maintenir l'existence de la société, voulant plutôt la liquider immédiatement afin d'encaisser les fonds qu'elle détient. Dans ce scénario, la valeur nette de la société sera immédiatement imposable entre les mains de Béatrice et de Simon, à titre de dividende au taux pouvant aller jusqu'à 48,7%.

Les deux enfants pourraient aussi maintenir l'existence de la société, afin de retirer des dividendes sur plusieurs années, dans le but de réduire et différer leur imposition personnelle. Dans un tel cas, ils devront nécessairement s'entendre sur la gestion annuelle de la société, ce qui n'est pas toujours évident au fil des ans.

Si Annie décide de liquider sa fiducie, il y aura évidemment des impôts à payer au deuxième décès des époux, mais à titre de gain en capital. Cette forme d'imposition demeure généralement plus avantageuse pour les héritiers que le versement d'un dividende. Pour que les héritiers bénéficient de ce type d'imposition, le liquidateur de la succession devra cependant effectuer une réorganisation fiscale complexe et coûteuse, sur une période minimale de 24 mois. La succession aura aussi l'option de procéder simplement à la liquidation immédiate de la société, afin d'être imposée sur des dividendes, dont le taux d'imposition atteint rapidement 48,7%.

.....

**Il faut donc conclure
que la question des impôts au décès
doit être méticuleusement analysée
et discutée avec Annie, afin qu'elle puisse
prendre une décision éclairée
quant au maintien de sa fiducie familiale.**

.....

Principaux facteurs à prendre en considération :

- les impôts au deuxième décès;
- le déclenchement automatique d'un gain en capital au 21^e anniversaire de la fiducie;
- l'impact pour Annie de la liquidation de la fiducie dans l'éventualité d'un divorce;
- la coordination entre les testaments des époux et l'acte de fiducie (si cette dernière est maintenue), puisque les actions avec droit de vote seront détenues par la succession et les actions participatives seront détenues par la fiducie;
- la coordination entre les mandats de protection des époux et l'acte de fiducie (si cette dernière est maintenue);
- la production des déclarations de revenus et des feuillets fiscaux à chaque année si la fiducie est maintenue;
- le versement de dividendes qui doivent obligatoirement transiter par la fiducie;
- le coût des honoraires professionnels additionnels, car le maintien d'une fiducie nécessite des conseils fiscaux et juridiques.

Certains professionnels optent plutôt pour le décaissement rapide de leur société, surtout si l'épargne accumulée n'est pas trop importante, afin que la société n'existe plus au décès. Avec cette option, la fiducie ne sera plus utile.

Qu'arrive-t-il si Annie décide de liquider sa fiducie?

Voici les principales étapes de la liquidation :

1. Un document devra être signé par les fiduciaires afin de liquider et dissoudre la fiducie.
2. Les actions participatives devront être transférées à Annie.
3. Si Annie désire qu'à compter de ses 65 ans, des dividendes puissent être versés à Guy, la fiducie pourrait remettre à Guy des actions donnant droit à des dividendes discrétionnaires.
4. Il faudra s'assurer que ces transferts d'actions par la fiducie seront effectués par roulement fiscal.
5. Les fiduciaires devront obtenir l'autorisation des autorités fiscales avant de distribuer les actions aux époux.

Conclusion

La décision de dissoudre ou non votre fiducie familiale ne doit pas être prise à la légère et nécessite de judicieux conseils spécialisés et personnalisés. 

Communiquez avec nous pour en savoir plus :
info@fondsfmoq.com

Ronald Miglierina
Planificateur financier, notaire, fiscaliste et
directeur de Solutions et Planification
financière Fonds FMOQ

.....

Inondations de 2024: Quelles répercussions sur votre assurance habitation?

Les événements climatiques extrêmes de l'été 2024, notamment les inondations qui ont frappé plusieurs régions du Québec, ont mis en lumière la vulnérabilité de nombreuses propriétés et ont soulevé d'importantes questions quant aux couvertures d'assurance habitation.



Hausse des primes: Un phénomène inévitable?

Les dommages causés par des événements climatiques extrêmes cet été au Canada ont coûté plus de 7,5 milliards de dollars aux assureurs, un triste record au pays!

En effet, les assureurs ont dû faire face à une hausse considérable du nombre de réclamations liées aux inondations de l'été 2024 au Québec et en Ontario, aux feux de forêt à Jasper et à la grêle en Alberta. Cette situation a eu un impact direct sur les finances des assureurs, ce qui les pousse à réévaluer leurs risques. Il est donc fort probable que les primes d'assurance habitation connaissent une augmentation dans les prochains mois. Plusieurs facteurs entrent en jeu pour déterminer le montant de cette hausse:

- **Zone géographique:** Les propriétés situées dans des zones à risque élevé d'inondation pourraient être plus touchées.
- **Historique des sinistres:** Les assurés ayant déjà subi des dommages par les eaux verront probablement leurs primes augmenter de manière marquée.
- **Type de bâtiment:** L'âge, la construction et les matériaux utilisés dans la construction d'une maison peuvent également influencer sur le coût de l'assurance.

Révision des couvertures: Vers une protection plus adaptée?

Face à l'augmentation des événements climatiques extrêmes, les propriétaires, copropriétaires et locataires sont amenés à revoir leurs couvertures d'assurance habitation pour se protéger au mieux contre les risques liés notamment aux inondations. Voici quelques éléments à considérer:

Eau du sol et des égouts:

Lorsque l'eau provient du sol ou des égouts, sachez que ces risques ne sont généralement pas couverts par un contrat d'assurance habitation de base.

Par contre, ils le seront si vous avez souscrit à l'avenant «Dommages d'eau au-dessous du sol incluant le refoulement d'égouts», qui couvre des dommages tels que :

- Un refoulement des égouts dû à des pluies abondantes. Saviez-vous que, même au 3^e étage d'un immeuble, les eaux des égouts peuvent déborder par un lavabo ou par la toilette?
- Un déversement accidentel de fosse septique, par exemple lors d'une manœuvre d'entretien ou de vidage.
- Une infiltration d'eau au sous-sol.

Eau au-dessus du sol :

On lit parfois que les catastrophes naturelles ne sont couvertes par aucune assurance. Ce n'est pas tout à fait vrai. Si vous avez souscrit l'avenant «Dommages d'eau au-dessus du sol», vous êtes couvert en cas de dommages soudains et accidentels causés directement par l'eau comme :

- Une pluie abondante qui occasionne des infiltrations d'eau par le toit, les murs ou une fenêtre.
- Une infiltration d'eau par le toit, due à une obstruction des gouttières par les feuilles d'automne.

Aujourd'hui, il existe même une protection d'assurance pour les inondations causées par le débordement d'un cours d'eau.

En conclusion, les inondations de 2024 dans la province ont mis en évidence la nécessité de s'adapter à un contexte climatique changeant. Les assurés doivent être conscients que leurs primes et leurs couvertures pourraient évoluer dans les années à venir. Il est donc essentiel de se tenir informé et de prendre les mesures nécessaires pour protéger son patrimoine.

Dans tous les cas, il est vivement recommandé d'en discuter avec votre courtier d'assurance qui saura vous conseiller selon votre profil et vos besoins. 



Formation pratique pour les assistant-es optométriques

Montréal, Québec : 15 et 16 mars 2025



Offrez à votre personnel un atelier immersif et interactif de deux jours EN FRANCAIS, essentiel pour leur formation! Aidez-les à mettre à jour leurs connaissances et compétences professionnelles tout en leur permettant d'apprendre de nouvelles techniques avec nos entraîneur-es dynamiques et qualifié-es.

L'atelier comprend six sessions :

- les tests préliminaires
- la sélection et le réglage de montures
- les mesures et la réparation de lunettes
- lentimétrie
- les lentilles de contact
- les matériaux et revêtement de lentilles

Les frais d'inscription incluent les déjeuners, dîners, et 16 heures de formation continue.

\$450

Ne manquez pas cette occasion unique de perfectionner les compétences de votre équipe, d'élargir leur réseau et de contribuer à leur croissance professionnelle.

Pour vous inscrire, veuillez contacter notre équipe aux coordonnées ci-dessous.



opto.ca/fr/aocc



613-235-7924
888-263-4676



cco@opto.ca



Jeu-questionnaire : Testez vos connaissances en assurance de personnes !



Assurance voyage

1. **Quelle couverture ne fait généralement PAS partie d'une assurance voyage de base?**

- a) Les frais médicaux d'urgence à l'étranger
- b) Le rapatriement sanitaire
- c) La perte d'emploi en cas de voyage prolongé
- d) La perte ou le vol de bagages

Réponse: c) La perte d'emploi n'est généralement pas couverte par une assurance voyage. Ce type de protection relève plutôt de l'assurance emploi.

Assurance invalidité

2. **Quelle est la principale différence entre une invalidité de courte durée et une invalidité de longue durée?**

- a) La durée de l'incapacité de travailler
- b) Le type de blessures couvertes
- c) Le montant des indemnités versées
- d) Les professions couvertes

Réponse: a) La principale différence réside dans la durée de l'incapacité. Une invalidité de courte durée couvre les incapacités temporaires, tandis qu'une invalidité de longue durée couvre les incapacités permanentes ou de longue durée.

Assurance maladie complémentaire

3. **Quelle affirmation est FAUSSE concernant l'assurance maladie complémentaire?**

- a) Elle couvre les frais médicaux non remboursés par l'assurance maladie publique.
- b) Elle offre toujours une couverture identique, peu importe la compagnie d'assurance.
- c) Elle peut inclure des garanties pour les médicaments d'ordonnance.
- d) Elle peut couvrir les soins dentaires et les soins de la vue.

Réponse: b) Les garanties d'une assurance maladie complémentaire peuvent varier considérablement d'une compagnie à l'autre. Il est important de comparer les différentes offres avant de souscrire.

Assurance salaire

4. **Quelle situation est généralement couverte par une assurance salaire?**

- a) Une perte d'emploi due à une restructuration de l'entreprise.
- b) Une incapacité de travailler temporairement en raison d'une maladie ou d'un accident.
- c) Une diminution de salaire en raison d'une promotion.
- d) Une retraite anticipée.

Réponse: b) L'assurance salaire vise à protéger le revenu d'un individu en cas d'incapacité de travailler temporairement en raison d'une maladie ou d'un accident.

Mise en garde :

Ce jeu-questionnaire a été conçu pour donner un aperçu de base des différents produits d'assurance. Pour obtenir des informations plus détaillées sur votre couverture d'assurance personnelle, communiquez avec votre conseiller. 



Association des
OPTOMÉTRISTES
du Québec

Profitez de nos rabais **exclusifs**

Vous renouvelez votre police d'assurance
dans moins de 90 jours ?



Automobile



Motoneige



Habitation (maison principale, chalet)



Véhicule récréatif

Appelez-nous pour une soumission dès aujourd'hui !

Appliquez le
Code Promo
Z00042

Lussier

Cabinet de services financiers
1 877 543-2960

Lussier.co/AOQ



LES NOUVELLES DU CPRO

FERMETURE DES BUREAUX POUR LE TEMPS DES FÊTES

Veillez noter que nos bureaux seront fermés du 20 décembre au 5 janvier inclusivement pour les festivités de fin d'année.

L'équipe du CPRO vous souhaite de joyeuses fêtes et un bon début d'année 2025!

Nous serons de retour pour vous accompagner dans vos formations dès janvier.



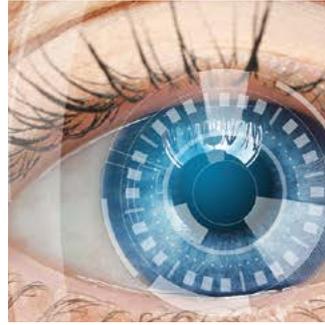
RÉDUCTION DES COÛTS DE FORMATION CONTINUE

BONNE NOUVELLE!

À compter de janvier 2025, les tarifs pour les autoformations et conférences en ligne du CPRO seront réduits de 68\$ à 60\$ par UFC.

Restez à l'affût, une communication sera envoyée dès que les nouveaux tarifs seront en vigueur sur notre portail.

Les petites annonces classées de l'AOQ



OPTOMÉTRISTES RECHERCHÉ(E)S

PLESSISVILLE

Temps plein / partiel / permanent

Bédard Centre Vision

bedardcentrevision.com

Docteur Denis Demers, optométriste

819 362-8228

info@bedardcentrevision.com

Clinique indépendante 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. Nous sommes situés près des grands centres, à mi-chemin entre Québec et Drummondville. Plessisville est une belle municipalité en plein développement, très attrayante pour les jeunes familles, grands espaces verts pour les amoureux de plein air. Possibilité d'association à moyen terme.

MONTRÉAL ET QUÉBEC

Fournisseur de services, travailleur autonome

Temps plein / partiel / poste permanent entreprise

FYidoctors - Bonlook

bonlook.ca/fr/pages/carrieres

Docteur Frédéric Marchand, optométriste

Monsieur Elias Laraichi

438 779-2778

elias.laraichibedoui@fyidoctors.com

VOUS AIMEZ LA MODE? L'optométrie ARRIVE chez Bonlook Rejoignez Bonlook, MAINTENANT intégré à FYI / Visique, un groupe dirigé par des optométristes passionnés. Découvrez nos opportunités à Montréal et Québec, où la mode rencontre l'optométrie pour offrir un excellent rapport qualité-prix. Plus besoin de faire des pieds et des mains pour faire valoir vos besoins en équipement optométrique. Ensemble, nous façonnons l'avenir de la vue et du style, redéfinissant l'expérience optique avec innovation et passion.

OPTOMÉTRISTE MOBILE – MONTRÉAL MÉTROPOLITAIN

Temps partiel / remplacements ponctuels

Raymond et Côté, services mobiles d'optométrie

visionrc.ca

Docteure Shelton Regismarianayagam, optométriste

514 946-1010 poste #3

cv@visionrc.ca

L'équipe de Raymond et Côté est à la recherche d'optométristes un jour/semaine sur le territoire de Laval et de la Rive-Nord. Vous êtes optométriste à la recherche d'un peu d'aventure? Nous sommes ouverts à rencontrer des professionnels de cœur qui veulent améliorer le monde. Si vous voulez explorer vos possibilités de pratique mobile en RPA et en CHSLD avec une équipe dédiée à la mission, contactez-nous pour en discuter et venir observer nos équipes sur le terrain. 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!

PROVINCE DE QUÉBEC

Temps plein / partiel / volant / permanent / temporaire

IRIS, Le Groupe Visuel

career.iris.ca/fr/optometristes

Docteure Jahel St-Jacques, optométriste

418 234-4510

jahel.st-jacques@iris.ca

La qualité des services aux patients vous tient à cœur? Vous recherchez un environnement de pratique favorisant la collaboration interprofessionnelle, une clientèle familiale et fidèle ainsi que de l'équipement de pointe? IRIS a des opportunités partout au Québec: 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

PLESSISVILLE

Temps plein / partiel

Clinique d'Optométrie de l'Érable

Docteur Marie-Pier Genest, optométriste

Madame Marie-Claude Beaulieu

819 362-8787

marieclaudbeaulieu@live.ca

Rejoignez notre équipe chaleureuse et dynamique! Nous recherchons un(e) optométriste à temps plein / temps partiel selon vos disponibilités! Nouveaux locaux depuis janvier 2023! Préstests faits par des assistantes qualifiées. Clientèle fidèle établie depuis plus de 35 ans!

CHICOUTIMI

Temps plein / partiel / permanent / temporaire

Optique Santé

optiquesante.com

Docteur Ariane Roy, optométriste

Madame Christine Michaud

418 543-2020 ou 418 590-2021

info@optiquesante.com

Chez Optique Santé nous cherchons à offrir la flexibilité, l'humanité, l'équilibre entre la vie professionnelle sociale et familiale, dans un environnement technologique doté d'un personnel dévoué? Optique Santé, clinique indépendante établie depuis 35 ans au cœur de la ville de Chicoutimi, peut vous offrir cette vie équilibrée. Nous possédons 8 salles d'examen, la présence de 5 optométristes, OCT, caméras, Lipiview-Lipiflow ainsi que la technologie Neurolens. Vous avez la possibilité de travailler 4 jours semaine sans fin de semaine. Votre vie exceptionnelle c'est chez nous à carriereenvue.com

OPTOMÉTRISTE MOBILE – QUÉBEC

Temps partiel / remplacements ponctuels

Raymond et Côté, opticiens et optométristes mobiles

visionrc.ca

Docteur Shelton Regismarianayagam, optométriste

514 946-1010 poste #3

cv@visionrc.ca

L'équipe de Raymond et Côté est à la recherche d'optométristes désireux de varier leur pratique à travers nos cliniques visuelles mobiles au service des aînés. Forts de nos 31 ans d'expertise en cliniques mobiles dans la région de Montréal, nos services s'installent dans la région de Québec. 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!

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

Docteur André Aoun, optométriste

514 207-9211

andre.aoun@greiche-scaff.com

Nous vous offrons des conditions exceptionnelles, une très grande flexibilité de pratique et un encadrement dynamique. Nos priorités sont vos besoins pour oeuvrer 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.

OPTOMÉTRISTES RECHERCHÉ(E)S

GATINEAU

Temps plein / permanent

Clinique d'optométrie de Buckingham
buckingham@opto-reseau.com

Docteure Christine Paquin, optométriste
819 213-5438
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.

QUÉBEC

Temps plein / partiel / permanent

Clinique Visuelle de Beauport
optoplus.com

Docteure Valérie Vigneault, optométriste
418 667-5778
cliniquebeauport@videotron.ca

Optométriste recherché(e) OPTOPLUS Beauport pour 2-4 jours/semaine selon ce qui est désiré (clinique entièrement rénovée cet été). OCT, topographe, laboratoire, vaste choix de montures de marques. Possibilité d'ajuster les lentilles de spécialité. Horaire selon vos préférences. Personnel impliqué et attentionné. Partenariat possible.

BAIE-COMEAU

Temps plein / partiel permanent / temporaire

Nova Vision
optonovavision.com

Docteure Nadia Girard, optométriste
418 589-6682
nadiagirard@hotmail.com

Nous recherchons un(e) optométriste qui serait intéressé(e) par une pratique plus diversifiée et autonome, dans une région où la qualité de vie est incomparable et où le contact avec la population est des plus enrichissantes. Possibilité d'association. Lien pour la région: <https://placeauxjeunes.qc.ca/regions/cote-nord/manicouagan>

VERCHÈRES

Temps plein / partiel / permanent

Clinique visuelle de Verchères
optoplus.com

Docteure Johanne Roy, optométriste
450 583-6644
optojroy@yahoo.ca

Vous cherchez un environnement de travail agréable qui répond à vos besoins? La clinique visuelle de Verchères, bien établie depuis 33 ans, est à la recherche d'un(e) optométriste motivé(e) pour se joindre à son équipe dynamique. En plus d'une clientèle fidèle et variée, la clinique est fermée la fin de semaine pour une conciliation travail-vie personnelle et idéale. Vous aurez la chance de planifier votre horaire selon vos disponibilités et de développer la pratique que vous souhaitez. Venez pratiquer dans une clinique bien équipée (OCT, CV, laboratoire sur place) qui vous permettra de vous épanouir sur le plan professionnel! N'hésitez pas à me contacter en toute confidentialité.

TOUTE LA PROVINCE

Rejoignez le plus grand réseau optométrique au Canada, dirigé par des optométristes!

Temps plein / partiel

Visique
careers.fyidoctors.com/ca/fr

Docteur Frédéric Marchand, optométriste
Monsieur Elias Laraichi
438 779-2778
elias.laraichibedoui@fyidoctors.com

Rejoignez le plus grand réseau optométrique au Canada, dirigé par des optométristes! Nous sommes impatients de découvrir votre vision unique. Chez Visique / FYI, nous croyons que VOUS avez une perspective précieuse sur la pratique et l'avenir de notre profession. Que vous cherchiez à simplifier votre pratique ou à évoluer dans un environnement dynamique qui rompt avec la routine des examens, tout commence par une discussion authentique, transparente et enrichissante autour d'un café. Alors, dites-nous: comment aimez-vous votre café?

OPTOMÉTRISTE RECHERCHÉ(E)

PRÉVOST

Temps plein / partiel / permanent

Centre Visuel de Prévost

centrevisuel.net

Docteure Christine Larivière, optométriste

450 224-2993

cv@centrevisuel.net

Situé dans la région des Laurentides, installé depuis plus de 25 ans dans une chaleureuse maison en pierre, le Centre Visuel de Prévost recherche un(e) optométriste pour compléter son équipe (départ à la retraite). 2 salles d'examen sont disponibles ainsi qu'une salle de prétests incluant OCT et Octopus. Les prétests sont faits par des assistantes et un opticien d'ordonnances est présent pour la salle de montre. Le bureau est ouvert 2 soirs par semaine et fermé les week-ends. Pour nous offrir vos services temps plein ou partiel, contacter Docteure Christine Larivière, optométriste au cv@centrevisuel.net

OPTICIEN D'ORDONNANCES RECHERCHÉ(E)

PLESSISVILLE

Temps plein / partiel

Clinique d'Optométrie de l'Érable

Docteure Marie-Pier Genest, optométriste

Madame Marie-Claude Beaulieu

819 362-8787

marieclaudbeaulieu@live.ca

Rejoignez notre équipe chaleureuse! Avec nous, le plaisir est au rendez-vous! Nous cherchons un(e) opticien(ne) d'ordonnances pour un poste permanent temps plein à la Clinique d'Optométrie de l'Érable à Plessisville. Clientèle établie et fidèle depuis 30 ans. 2 optométristes en poste. Nouveau local depuis janvier 2023!

CLINIQUES À VENDRE

WAKEFIELD

Docteure Barbara Kurtz, optométriste

drbkurtzoptometrist@gmail.com

Madame Pascale Guillon

514 923-9181 pascale@roicorp.com

Pratique d'optométrie de 20 ans, à 30 minutes au nord d'Ottawa/Gatineau. Potentiel de revenus de 500 000\$ + demande accrue. Communauté huppée en grande croissance. Nouvel espace de 2 salles d'examens sur ~ 1000 p.c. connexe à un centre médical.

REPENTIGNY

Docteur Michel De Blois, optométriste

514 293-0806

mike.deblois@hotmail.ca

Pratique à vendre à Repentigny, Galeries Legardeur (Maxi, SAQ, Jean-Coutu et +). L'achat de la clinique est une excellente opportunité d'affaires, retraite imminente. Pratique bien établie depuis 35 ans. Clinique indépendante avec clientèle nombreuse, régulière, fidèle et agréable. Communauté en pleine croissance. Récemment rénovée.

Prix abordable!

INSTRUMENTS À VENDRE

Docteur Mark Goldstein, optométriste

514 654-3248

Autoréfractomètre / Huvitz 7000 avec tableau 2 500\$

Tonomètre I-Care

1 000\$

Projecteur Huvitz (avec 2 télécommandes)

600\$

Phoroptère Reichert cylindre

2 000\$

•••••



Nouveau traitement

pour la dégénérescence maculaire liée à l'âge sèche

Le premier traitement approuvé par Santé Canada avec une indication visant à améliorer la fonction visuelle chez les patients atteints de DMLA sèche

- ✓ Sécuritaire
- ✓ Indolore
- ✓ Sans médicaments systémiques
- ✓ Non-invasif
- ✓ Sans injections
- ✓ Sessions de 32 minutes



MacuMira utilise une stimulation électrique à micro-courant délivrée à travers les paupières fermées pour stimuler les cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR). Cela améliore la fonction cellulaire et l'élimination des déchets maculaires.

Découvrez-en plus sur www.MacuMira.com/fr/



On s'occupe autant de vos rêves que de vos avoirs

Découvrez les avantages
de la gestion discrétionnaire
pour votre tranquillité d'esprit.

**DONNEZ VIE À VOS PROJETS.
CONTACTEZ-NOUS.**

Montréal : 1 855 327-6166
Québec : 1 855 657-3248

info@gestionprivee.fondsfmoq.com


GESTION **PRIVÉE**
FONDS FMOQ