

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

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

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

Cette technologie pourrait changer la donne en matière de réparation de la cornée. Des dizaines de millions de personnes dans le monde souffrent de maladies de la cornée et seule une petite partie d'entre elles peuvent bénéficier d'une greffe de cornée. Les opérations de transplantation sont actuellement la norme pour les affections entraînant un amincissement de la cornée, comme le kératocône, une maladie oculaire mal comprise qui entraîne la perte de la vue chez de nombreuses personnes.

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

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

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

Les biomatériaux conçus et testés par l'équipe sont composés de peptides courts et de polymères naturels appelés glycosaminoglycanes. Sous la forme d'un liquide visqueux, le matériau est injecté dans le tissu cornéen après la création chirurgicale d'une minuscule poche.

Sous l'effet d'une lumière bleue de faible énergie, l'hydrogel injecté, à base de peptides, durcit et se transforme en quelques minutes en une structure 3D semblable à celle d'un tissu. Selon le Dr Alarcon, cette structure devient alors un matériau transparent dont les propriétés sont similaires à celles mesurées dans les cornées de porc.

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

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

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

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

Une demande de brevet a été déposée pour les résultats de la recherche; elle fait actuellement l'objet de négociations en vue de l'octroi d'une licence.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ClinicalTrials.gov ID NCT05159765

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

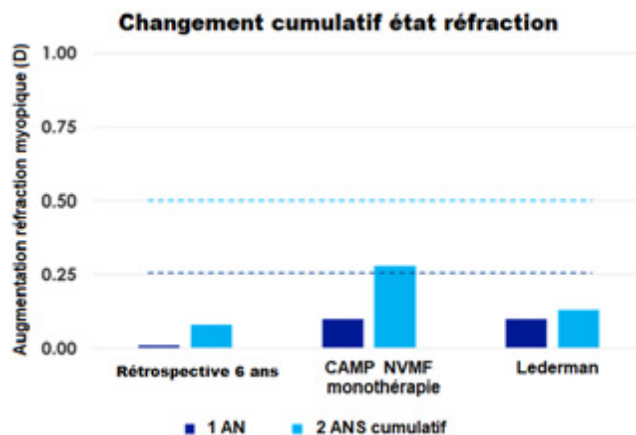
Résumé: Il s'agit d'un essai clinique multicentrique, randomisé, en double aveugle. Tous les dispositifs de l'étude sont approuvés/autorisés sur le marché dans les localités où l'étude est menée. Les sujets seront assignés au hasard à porter des lentilles de contact unifocales NaturalVue Sphere (SVCL)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

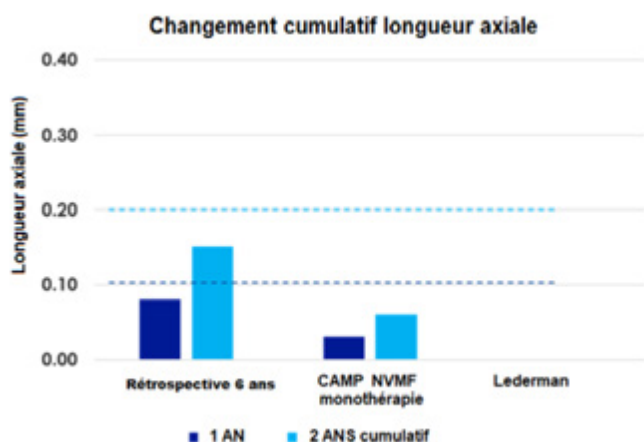
Titre officiel: Évaluation du traitement de la myopie progressive pour l'essai de lentilles de contact multifocales NaturalVue

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

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

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





Les trois études menées de manière indépendante comprenaient :

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

Le changement de longueur axiale a été mesuré pour un sous-ensemble des sujets de l'étude. Il est significatif que le changement d'allongement axial moyen ait été d'environ 0,10 mm par an pendant les 47 mois de suivi, ce qui est proche de ce qui est attendu pour un enfant non myope d'une tranche d'âge similaire¹ et montre que les lentilles de contact NaturalVue MF aident à réduire la cause anatomique de la progression de la myopie². Afin de pouvoir comparer l'efficacité de NaturalVue MF aux changements observés chez les enfants ne portant pas les lentilles, on a utilisé un groupe de contrôle virtuel apparié selon l'âge et l'origine ethnique (N = 188) réuni à partir de 63 essais cliniques randomisés^{2, 3}. Cette analyse a démontré une réduction absolue cumulative de l'élongation axiale (appelée valeur CARE) de 0,44 mm de moins d'élongation axiale sur trois ans pour NaturalVue MF que ce à quoi on pourrait s'attendre pour des enfants appariés selon l'âge et l'origine ethnique. L'utilisation de la valeur CARE permet aux PCU de comparer plus facilement les données d'une étude à l'autre. La valeur CARE de NaturalVue MF se compare très favorablement à celles d'autres interventions de progression de la myopie telles que les lentilles d'orthokératologie, avec une valeur CARE de 0,44 mm sur sept ans, ou d'autres lentilles de contact souples avec une valeur CARE de 0,30 mm à trois ans¹.

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

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

RÉFÉRENCES

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



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

Principaux enseignements :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Source: https://www.healio.com/news/ophthalmology/20230927/fda-approves-ryzumvi-for-treatment-of-pharmacologically-induced-mydriasis?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news



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

Principaux enseignements:

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

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



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

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

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

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

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

Source: https://www.healio.com/news/optometry/20230919/lowlevel-redlight-therapy-controls-myopia-progression-in-children?utm_source=selligent&utm_medium=email&utm_campaign=news



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

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

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

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

L'essai PULSAR a atteint son objectif principal, les patients sous Eylea HD ayant obtenu des gains de vision cliniquement équivalents à ceux obtenus avec Eylea à 48 semaines. Comme annoncé précédemment, Eylea HD a démontré des gains de vision durables à des intervalles de dosage prolongés au bout de 2 ans, avec un nombre moyen d'injections administrées de 9,7 pour le groupe Eylea HD à 12 semaines, 8,2 pour le groupe Eylea HD à 16 semaines et 12,8 pour le groupe Eylea. Comme cela a été présenté à Euretina, les résultats d'efficacité pour les patients Eylea HD qui ont terminé le suivi de 2 ans étaient les suivants :

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

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

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

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

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

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

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

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

Principales conclusions :

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

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

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

Entre juin 2020 et juillet 2021, les chercheurs ont recruté 448 patients âgés de 50 ans ou plus atteints d'atrophie géographique non centrée, qui ont été répartis au hasard pour recevoir 2 mg d'avacincaptad pegol, administré sous forme d'injection intravitréenne mensuelle de 100 microlitres¹, ou un traitement fictif. Les groupes ont été répartis de manière assez équilibrée, avec 225 personnes (68 % de femmes) dans le groupe avacincaptad et 223 dans le groupe sham (70 % de femmes).

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

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

RÉFÉRENCES

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

Des effets indésirables liés au traitement ont été signalés chez 49 % des patients du groupe avacincaptad pegol et 37 % des patients du groupe sham, les plus fréquents étant l'hémorragie et l'hyperémie conjonctivales, la kératite ponctuée, l'augmentation de la PIO, la néovascularisation maculaire, la sécheresse oculaire, la douleur oculaire, le décollement du vitré et la cataracte.

Aucun des patients n'a souffert d'endophtalmie, d'inflammation intraoculaire ou de neuropathie optique ischémique au cours de la période d'étude.

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

PERSPECTIVE

Heather Jones, OD, FAAO

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

Cependant, il y a beaucoup de choses que nous ne savons pas. Combien de mois ou d'années de traitement sont nécessaires jusqu'à ce qu'un bénéfice pour la vision soit mesurable? Quelle est l'efficacité chez les patients qui présentent déjà une atrophie géographique s'étendant à la fovéa centrale? Existe-t-il des effets secondaires peu fréquents, mais menaçant la vision, qui n'ont peut-être pas été observés dans l'échantillon relativement petit et la durée limitée de l'étude GATHER2?

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

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

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

Heather Jones, OD, FAAO
San Francisco VAMC



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

Une nouvelle étude suggère que les gouttes oculaires mises au point par les chercheurs de l'Université de Columbia pourraient constituer une thérapie plus efficace, et plus confortable, pour une maladie oculaire courante actuellement traitée par des injections dans l'œil¹.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La réponse aux traitements anti-VEGF est très variable, avec des résultats visuels et une réponse au traitement médiocre chez les patients présentant une non-perfusion rétinienne importante à la suite d'une OVR. Récemment, la caspase-9 a été identifiée comme un puissant régulateur de l'œdème, de la gliose et du dysfonctionnement neuronal lors d'une hypoxie rétinienne aiguë. L'objectif de cette étude était de comparer l'effet thérapeutique de l'inhibition de la caspase-9 par rapport à la neutralisation du VEGF dans un modèle murin établi d'OVR².

RÉFÉRENCES

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

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

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

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

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

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

Résultats: L'OVCR a provoqué un œdème aigu suivi d'un amincissement de la rétine. Les yeux affectés ont développé des caractéristiques cliniques d'occlusion de la veine rétinienne, y compris des hémorragies rétinienne, un œdème, une dilatation des veines rétinienne, un décollement de la rétine et des taches d'ouate. L'angiographie à la fluorescéine a révélé des fuites dans les zones touchées par l'œdème. Nous avons utilisé la TCO pour mesurer les changements morphologiques de couches rétinienne spécifiques à différents moments après l'OVCR. Les niveaux de caspase-9 et de VEGF ont augmenté après la lésion, comme l'ont montré le western blot et l'immunohistochimie. Nous avons démontré l'absorption rétinienne efficace de notre peptide inhibiteur de la caspase-9 après l'administration de gouttes oculaires topiques. Les souris qui ont reçu un traitement par gouttes oculaires inhibitrices immédiatement après l'OVCR ont développé moins d'œdème global ($P < 0,05$), ont protégé les couches rétinienne internes de l'amaigrissement ($P < 0,05$) et ont eu une fonction rétinienne améliorée par ERG ($P < 0,05$).

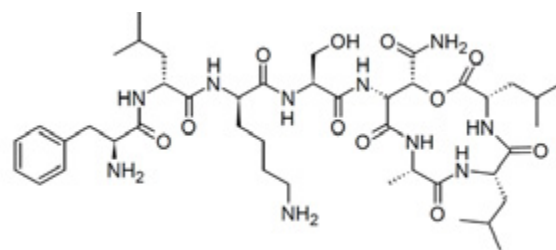
Conclusions: L'activité de la caspase-9 dans la rétine contribue à la perturbation de la morphologie de la rétine et au dysfonctionnement rétinien qui s'ensuit à la suite d'une OVCR. Nous avons mis au point un peptide inhibiteur très spécifique de l'activité de la caspase-9, qui peut être administré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

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



Un nouvel antibiotique pourrait combattre les superbactéries multirésistantes

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



Le texte est disponible sous le Creative Commons Attribution-ShareAlike License 4.0

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

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

Leurs recherches ont été publiées dans la revue Cell.

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

« Matière noire » microbienne

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

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

Combattre les bactéries résistantes

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

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

Mode d'action original

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

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

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


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

Peu d'effets secondaires

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

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

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

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

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



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



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

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

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



OPTOMETRY
giving sight