

Avancées en ophtalmologie : prévention de la myopie, traitements innovants pour la sécheresse oculaire et nouveautés en dégénérescence maculaire liée à l'âge

Advances in ophthalmology: myopia prevention, innovative treatments for dry eye disease and novelties in age-related macular degeneration

LIPSKI D.¹, DEMOLIN L.², KAZEMY Z.³ et MOTULSKY E.¹

¹Service d'Ophtalmologie, H.U.B - Hôpital Erasme

²Université libre de Bruxelles (ULB)

³Haute Ecole libre de Bruxelles Ilya Prigogine

RÉSUMÉ

Les avancées récentes en ophtalmologie ont apporté de nouvelles perspectives entre autres dans trois domaines qui représentent des enjeux clés de santé publique : la myopie, la sécheresse oculaire et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

La prévention de la progression de la myopie a fait l'objet de recherches intensives. Des études ont montré que passer plus de temps à l'extérieur et réduire l'exposition aux écrans électroniques peuvent prévenir ou ralentir la progression de la myopie chez les enfants. Lorsque la myopie est progressive, l'administration d'atropine en collyre en ralentit significativement l'évolution. Les lentilles de nuit (lentilles orthokératologiques) et les lentilles de contact et verres de lunettes défocalisants semblent également efficaces pour freiner la progression de la myopie même si les données disponibles n'offrent que peu de recul.

De nouveaux traitements innovants pour la sécheresse oculaire ont été développés en plus des traitements standards que représentent les soins de paupières et les larmes artificielles. Des thérapies avancées comme les séances de lumière intense pulsée montrent des résultats encourageants dans l'amélioration de la stabilité du film lacrymal et de la symptomatologie.

Enfin, le traitement de la DMLA a été révolutionné ces 30 dernières années par l'apparition des traitements anti-VEGF pour sa forme humide, ce qui permet une amélioration drastique du pronostic visuel. Dans la DMLA sèche, le développement d'inhibiteurs du complément, de modulateurs du cycle visuel, d'agents neuroprotecteurs et de thérapies à base de cellules souches ouvre des perspectives prometteuses et ces traitements pourraient également être approuvés en Europe très prochainement.

Rev Med Brux 2023 ; 44 : 319-324

Mots-clés : myopie, atropine, lentille orthokératologiques, verres défocalisants, sécheresse oculaire, lumière intense pulsée (IPL), dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF)

ABSTRACT

Recent advances in ophthalmology have brought new perspectives in three key areas that represent significant public health concerns: myopia, dry eye disease, and age-related macular degeneration (AMD).

Preventing the progression of myopia has been the subject of intensive research. Studies have shown that spending more time outdoors and reducing exposure to electronic screens can prevent or slow down the progression of myopia in children. When myopia is progressive, there is strong evidence supporting the significant slowing of its progression with the use of atropine drops. Overnight orthokeratology lenses and defocus-inducing contact lenses and glasses also appear to be effective in slowing down myopia progression, although currently only limited data are available.

New innovative treatments for dry eye disease have been developed in addition to traditional use of artificial tears and lid hygiene. Advanced therapies such as intense pulsed light sessions have shown encouraging results in improving tear film stability and symptomatology.

Finally, the treatment of AMD has been revolutionized in the last 30 years. The introduction of anti-VEGF treatments has transformed the management of wet AMD, allowing for a drastic improvement in visual prognosis. In dry AMD, the development of complement inhibitors, visual cycle modulators, neuroprotective agents, and stem cell-based therapies offers promising prospects and those treatments could be approved in Europe in the near future.

Rev Med Brux 2023; 44: 319-324

Key words: myopia, atropine, orthokeratology, multifocal lenses, dry eyes, intense pulsed light (IPL), age-related macular degeneration (AMD), anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF)

MYOPIE : RALENTIR SA PROGRESSION

La myopie est le trouble réfractif le plus fréquent dans le monde. La vision trouble est causée par un défaut de focalisation de la lumière sur la rétine. Dans un œil normal, la lumière provenant d'objets éloignés est focalisée directement sur la rétine tandis que dans un œil myope, qui est généralement trop long, l'image se forme en avant de la rétine, ce qui entraîne une vision floue des objets éloignés. La myopie est généralement associée à une longueur axiale excessive bien qu'elle puisse également être causée par d'autres particularités anatomiques au niveau de la cornée et du cristallin. La myopie est contrôlée à la fois par des facteurs génétiques et environnementaux¹. Parmi ces derniers, on trouve notamment le temps prolongé en vision de près (lecture, utilisation d'appareils électroniques etc.), le manque d'exposition à la lumière naturelle ainsi qu'un faible temps consacré aux activités en extérieur.

La prévalence croissante de la myopie à l'échelle mondiale représente un problème majeur de santé publique. Selon les prévisions de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé), d'ici 2050 la moitié de la population mondiale sera myope dont 10% de forts myopes (défaut réfractif supérieur à -6.00D)². La myopie augmente le risque de pathologies oculaires telles que le glaucome, la cataracte, le décollement rétinien ou la dégénérescence maculaire myopique, de manière comparable au risque associé à l'hypertension artérielle pour les accidents vasculaires cérébraux et les infarctus du myocarde¹. Les complications liées à la myopie sont la sixième cause de cécité dans les pays industrialisés¹. Chez les enfants et adolescents, la myopie est la cause principale de cécité évitable³. Même dans des conditions moins dramatiques, la myopie compromet la qualité de vie et peut influencer les performances académiques, l'activité physique, les interactions sociales et les choix professionnels. Pour toutes ces raisons, des efforts de recherche considérables ont été mis en œuvre afin de ralentir voire stopper la progression de la myopie.

Les « bonnes habitudes »

Celles-ci sont résumées par la règle du « 20-20-2 ». D'une part, lors d'une activité en vision de près, il est recommandé de faire une pause toutes les 20 minutes pour regarder au loin pendant 20 secondes. D'autre part, au moins 2 heures par jour devraient être consacrées aux activités en extérieur. Enfin, la lecture et l'utilisation de smartphones devraient se faire à 30 cm de distance.

L'atropine

L'atropine, anticholinergique de référence, a été largement étudiée ces dernières années pour le contrôle de la myopie. Le collyre d'atropine s'instille une fois par jour, le soir, à raison d'une goutte dans chaque œil. Une méta-analyse de 16 essais randomisés contrôlés a démontré une progression de la myopie significativement inférieure dans les groupes traités par rapport aux groupes contrôles³. L'utilisation d'atropine à 1% est très efficace, mais présente des effets secon-

dares gênants tels que la photophobie induite par la mydriase (plus fréquente chez les enfants à iris clair) et la diminution de l'amplitude d'accommodation. Plus rarement, des réactions allergiques peuvent se produire voire des effets anticholinergiques systémiques. Une concentration plus faible d'atropine, de 0,05% ou 0,01%, maintient une bonne efficacité tout en offrant une meilleure tolérance¹.

En pratique, l'atropine peut être proposée à partir de 5 ans en cas de myopie progressive et chez les patients à haut risque de myopie forte. Les patients doivent être suivis 2 fois par an et le traitement maintenu au moins 2 ans. Si la progression s'arrête, le traitement peut être diminué progressivement et l'enfant suivi jusqu'à 16 à 18 ans. En cas de progression, des concentrations plus élevées d'atropine peuvent être proposées.

Les lentilles orthokératologiques

Les lentilles orthokératologiques, également connues sous le nom de lentilles « ortho-K », sont conçues spécialement pour être portées pendant la nuit. Elles exercent pendant la nuit une pression qui induit un remodelage de la cornée, ce qui permet après les avoir enlevées une vision claire sans correction pendant la journée suivante. Cependant, leur efficacité peut varier d'un individu à l'autre et leur usage nécessite à la fois une adaptation initiale et un suivi régulier par un professionnel de santé spécialisé (opticien, optométriste, orthoptiste ou ophtalmologue).

Des études, réalisées sur des enfants et adolescents, ont suggéré que les lentilles ortho-K ralentissent l'allongement de l'œil myope. Deux essais contrôlés randomisés, l'étude *Retardation of Myopia in Orthokeratology* (ROMIO)⁴ et l'étude HM-PRO⁵, ont révélé que l'allongement axial était réduit de 43% à 63%. Une revue Cochrane et des méta-analyses ont confirmé que les lentilles ortho-K sont plus efficaces que les lentilles de contact unifocales pour ralentir l'élongation axiale⁶.

En termes d'effets secondaires, le risque de kératite microbienne chez les enfants portant des lentilles ortho-K est comparable à celui des porteurs de lentilles souples à port prolongé, avec une incidence estimée de 13,9/10.000 patients par an pour les lentilles ortho-K et de 13,3 à 19,5/10.000 pour les lentilles souples à port prolongé⁶. La tolérance est généralement bonne après une période d'adaptation. Les plaintes les plus fréquentes liées au port de lentilles ortho-K sont les halos secondaires aux aberrations sphériques, qui réduisent l'acuité visuelle et la sensibilité aux contrastes et l'inconfort de surface.

Les verres défocalisants

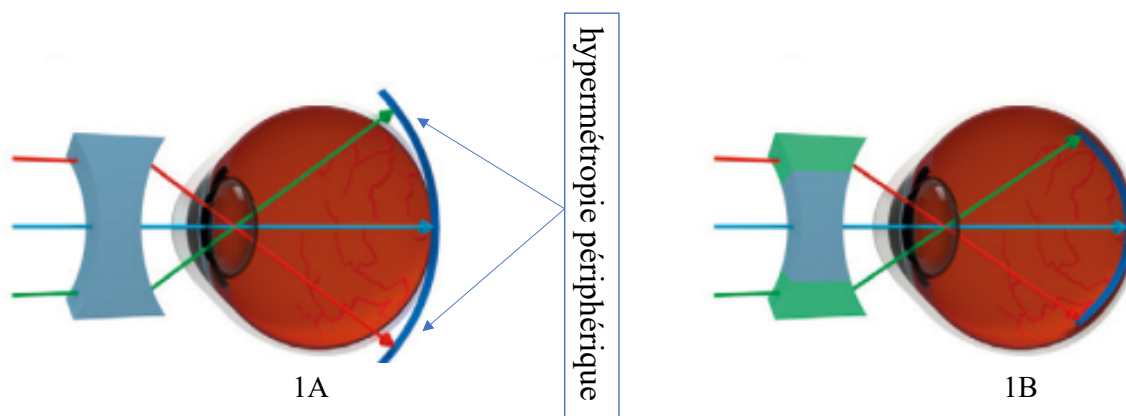
Les verres défocalisants ou verres multifocaux sont des verres de lunettes spécialement conçus pour la prise en charge de la myopie. Ils ne doivent pas être confondus avec les verres multifocaux utilisés par les patients presbytes. Bien que les deux types de verres soient appelés « multifocaux », ils sont conçus différemment pour répondre à des besoins visuels distincts. Les verres multifocaux utilisés par les patients pres-

bytes sont conçus pour corriger la vision à la fois de près et de loin dans un seul verre. Ils ont généralement une zone supérieure pour la vision de loin et une zone inférieure pour la vision de près. Ces verres permettent aux patients presbytes de voir clairement à différentes distances sans devoir changer de lunettes. D'autre part, les verres multifocaux utilisés pour ralentir la progression de la myopie chez les enfants modifient le schéma de focalisation de la lumière sur la rétine. Le principe de base des verres défocalisants est de réduire l'hypermétropie périphérique qui existe chez les myopes, c'est à dire de fournir un signal visuel en avant de la rétine, ce qui freine la croissance axiale (figure 1).

Selon un essai clinique randomisé réalisé sur 3 ans sur les lentilles souples journalières MiSight, la progression de l'erreur réfractive et l'allongement axial chez les enfants sont considérablement réduits, d'environ 50% par rapport à une lentille de contact souple unifocale. Aucun problème de sécurité n'a été rapporté⁷. Les verres défocalisants *Defocus Incorporated Multiple Segments* (D.I.M.S, MiYOSMART d'Hoya) diminueraient de 50% l'erreur réfractive et de 60% la longueur axiale⁸. Les verres défocalisants *Highly Aspherical Lenslet Target* (H.A.L.T, STELLEST d'Essilor) ralentiraient la progression de la myopie de 67% en moyenne, par rapport aux verres unifocaux, lorsqu'ils sont portés 12 heures par jour⁹.

Figure 1

Dans la représentation de gauche (Fig 1A), l'œil d'un myope corrigé est représenté avec un verre correcteur unifocal (standard). L'image se focalise sur la rétine, en revanche, les rayons périphériques se focalisent derrière la rétine périphérique. C'est ce qu'on appelle l'hypermétropie périphérique. On pense que cette erreur de focalisation hypermétropique créée joue le rôle de stimulus dans l'élongation axiale. Dans la représentation de droite (Fig 1B), l'œil myope est équipé par des verres défocalisants déplaçant la mise au point des rayons périphériques devant la rétine périphérique. Les rayons centraux passant par le centre optique sont focalisés sur la fovéa. (adapté de Cooper et al., 2018).



TRAITEMENTS INNOVANTS DE LA SÈCHERESSE OCULAIRE : LA LUMIÈRE INTENSE PULSÉE

La sécheresse oculaire est un problème majeur de santé publique qui impacte fortement la qualité de vie des patients. Elle se caractérise par des yeux rouges, douloureux, des sensations de brûlures ou de corps étranger, des picotements, des démangeaisons, une photophobie, un larmolement et une vision floue. La sécheresse oculaire est classiquement classifiée en sécheresse oculaire par déficience aqueuse ou évaporative. La déficience aqueuse correspond à une production insuffisante de larmes par les glandes lacrymales. La sécheresse évaporative, nettement plus fréquente, est occasionnée par une évaporation trop rapide des larmes liée à un défaut du film lipidique produit par les glandes de Meibomius, situées dans l'épaisseur des paupières. Il est maintenant considéré qu'il existe un continuum entre ces mécanismes physiopathologiques, entraînant une altération de la qualité et de la quantité du film lacrymal¹⁰. Les causes de la sécheresse oculaire sont diverses et généralement multifactorielles. Il existe des causes systémiques comme le syndrome de Sjögren, la sclé-

rodermie et la rosacée, et des causes iatrogènes comme la chirurgie réfractive et les médicaments anti-glaucomateux, anti-histaminiques, anticholinergiques et antidépresseurs. Le tabagisme, le port de lentilles de contact et la blépharite à demodex sont d'autres facteurs de risque connus. La prévalence augmente avec l'âge et est plus élevée chez les femmes que chez les hommes¹¹.

La prise en charge traditionnelle repose sur la gestion des pathologies sous-jacentes et l'éviction de médicaments contribuant à la sécheresse oculaire, l'éducation comportementale, l'instillation de larmes artificielles et l'hygiène des paupières. Il est conseillé aux patients d'éviter les environnements secs (climatisation, lieux enfumés etc.), d'utiliser des humidificateurs, de protéger leurs yeux du vent et du soleil par des lunettes, de bien s'hydrater, de cligner régulièrement et de régler la luminosité des écrans. Les larmes artificielles sont le traitement de première intention pour la sécheresse oculaire. Elles sont disponibles sous forme de gouttes, de gels ou d'onguents et visent à fournir une lubrification et une hydratation supplémentaires à la surface de l'œil. Des larmes arti-

ficielles contenant des lipides peuvent augmenter le confort de patients atteints de sécheresse évaporative. L'application de chaleur suivie de la compression des paupières permet de stimuler les glandes de Meibomius. Cette technique favorise la libération des lipides nécessaires à la stabilité du film lacrymal. Dans des cas sévères, la mise en place de bouchons lacrymaux pour ralentir l'évacuation des larmes par les voies lacrymo-nasales peut être proposée.

Parmi les traitements innovants, différents médicaments topiques ont été proposés pour agir sur la composante inflammatoire du syndrome sec. Ces traitements sont les plus susceptibles d'être efficaces chez les patients ayant une composante inflammatoire significative tels que les patients souffrant d'une déficience aqueuse sévère, par exemple dans le syndrome de Sjögren. Il s'agit de la cyclosporine A et du lifitegrast (qui bloque l'activation et la migration des lymphocytes T), qui ont tous deux obtenu l'approbation de la FDA. Les produits dérivés du sang tels que le sérum autologue (couramment produit à l'Hôpital Erasme) ou le plasma riche en plaquettes semblent prometteurs mais ne sont pas encore approuvés par la FDA¹¹.

Des procédures ont également été développées pour cibler les glandes de Meibomius, en utilisant la chaleur ou un effet mécanique pour améliorer le flux de meibum. Ces procédures sont adaptées au traitement des patients ayant une composante significative de sécheresse évaporative tels que les patients atteints de rosacée ou de blépharite à demodex. Parmi ces procédures, l'utilisation de la lumière intense pulsée (*intense pulsed light* ou IPL), d'abord réservée à un usage dermatologique, a été récemment étudiée dans le cadre du traitement de la sécheresse oculaire évaporative¹². Le traitement par IPL consiste en l'administration autour des paupières de flashes lumineux de longueurs d'onde allant du domaine du visible (515 nm) aux infrarouges (1200 nm). La puissance est adaptée selon le phototype du patient et des lunettes opaques sont utilisées pour protéger les yeux. Les sessions peuvent être répétées à quelques semaines d'écart. Le mécanisme d'action de l'IPL n'est que partiellement compris. La première étape serait la conversion de l'énergie lumineuse en chaleur dans les tissus. Cette chaleur permettrait ensuite l'éradication du demodex, la thrombose d'anomalies vasculaires et la fluidification du meibum. La qualité et la quantité de la phase lipidique des larmes se verraient ainsi améliorées, permettant une meilleure stabilité du film lacrymal¹³. Le traitement par IPL occasionne parfois des effets secondaires légers et temporaires tel qu'un érythème cutané sur la zone traitée, des sensations de brûlures ou des douleurs légères ne nécessitant généralement pas d'antidouleurs. A ce jour, aucun effet secondaire grave n'a été reporté¹².

Ces 10 dernières années, des essais cliniques visant à évaluer l'efficacité de l'IPL comme traitement de la sécheresse oculaire évaporative sont apparus. Afin de dégager une tendance générale, le service d'ophtalmologie de l'Hôpital Erasme a réalisé une méta-analyse reprenant les essais randomisés contrôlés en double insu, publiés en anglais ou français et incluant plus de 20 patients¹⁴. Les paramètres étudiés ont été le « *tear*

break-up time » (TBUT), évaluant la stabilité du film lacrymal et les scores de symptômes « *Ocular surface disease index* » (OSDI) et « *Standard patient evaluation of eye dryness* » (SPEED). Pour tous ces paramètres, le traitement par IPL induisait une amélioration par rapport à l'état de base. Cette amélioration était supérieure à celle des groupes contrôles, traités par hygiène palpébrale ou par placebo, pour le TBUT et le score SPEED mais pas pour le score OSDI¹⁴. L'IPL semble donc efficace pour améliorer la stabilité du film lacrymal et pour soulager les symptômes des patients. Une analyse de sous-groupes a permis d'identifier des facteurs pouvant influencer l'efficacité de l'IPL. L'âge et le type de machine utilisée en font partie. Ceci pourrait indiquer que les réglages idéaux de l'appareil délivrant les flashes doivent être adaptés plus finement à chaque patient. Les causes sous-jacentes à la sécheresse oculaire n'ont pas pu être analysées mais pourraient également influencer l'efficacité du traitement. D'autres paramètres de sécheresse oculaire pourraient également être analysés dans de futurs essais cliniques, par exemple le dosage de cytokines inflammatoires dans les larmes ou les analyses meibographiques. Enfin, la combinaison avec d'autres types de traitements, comme l'expression ou le sondage des glandes de Meibomius pourrait contribuer à l'amélioration des performances de l'IPL^{15,16}.

Ces résultats encourageants devraient mener dans le futur à une multiplication des essais cliniques concernant l'IPL. L'identification des paramètres idéaux et des indications préférentielles permettront ainsi de clarifier sa place dans le traitement de la sécheresse oculaire.

AVANCÉES DANS LE TRAITEMENT DE LA DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE LIÉE À L'ÂGE

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une cause majeure de déficience visuelle et de cécité irréversible chez les personnes âgées. Il s'agit d'une maladie dégénérative qui se caractérise par la détérioration progressive de la zone centrale de la rétine appelée macula. La macula est responsable de la vision centrale et de la perception des détails fins. Les patients atteints de DMLA peuvent souffrir d'une baisse de vision centrale, de métamorphopsie (les lignes droites apparaissent ondulées), de scotomes et de sensibilité accrue à la lumière. La baisse de vision centrale affecte les activités quotidiennes telles que la lecture, la conduite et la reconnaissance des visages.

Au cours des 3 dernières décennies, des progrès significatifs ont été réalisés dans le diagnostic et le traitement de la DMLA. Des études ont identifié des facteurs de risque clés, notamment l'âge, les facteurs génétiques, le tabagisme et le stress oxydatif^{17,18}. La recherche génétique a mis en évidence plusieurs gènes de prédisposition, tels que CFH et ARMS2, permettant d'éclairer les mécanismes sous-jacents^{19,20}. Les techniques d'imagerie avancées ont révolutionné le diagnostic et le suivi de la DMLA. La tomographie par cohérence optique (OCT) permet une visualisation détaillée des couches rétinienne, des drüsen et de la néovascularisation choroïdienne (NVC). L'imagerie en autofluorescence

rétinienne fournit des informations précieuses sur l'activité métabolique et l'intégrité de l'épithélium pigmentaire rétinien. Ces outils de diagnostic facilitent la détection précoce et l'intervention rapide.

Il existe 2 types de DMLA : la DMLA humide (aussi appelée exsudative ou néovasculaire) et la DMLA sèche (qui évolue souvent vers la DMLA atrophique). Les thérapies anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) ont révolutionné la prise en charge de la DMLA néovasculaire. Elles inhibent l'activité du VEGF, un facteur clé dans le développement de néovaisseaux sanguins anormaux. Actuellement en clinique, 3 principaux médicaments anti-VEGF sont utilisés : le ranibizumab (Lucentis®), l'aflibercept (Eylea®) et le bevacizumab (Avastin®). Le ranibizumab a été le premier traitement anti-VEGF approuvé par la FDA pour la DMLA humide et a démontré une efficacité significative dans l'amélioration de l'acuité visuelle et la réduction de la progression de la maladie²¹. L'aflibercept a montré une efficacité comparable et est également approuvé pour le traitement de la DMLA humide²². Le bevacizumab, bien que ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché pour la DMLA, est utilisé en raison de son mécanisme similaire et de son coût plus abordable, qui en permet l'usage chez les patients en dehors des critères de remboursement pour les deux autres molécules^{23*}.

La DMLA sèche, caractérisée par une dégénérescence rétinienne sans néovascularisation, disposait jusque récemment d'aucune option de traitement approuvée. Le stade avancé de la DMLA sèche est l'atrophie géographique, caractérisée par des îlots de perte irréversible des couches rétiniennes externes (photorécepteurs, épithélium pigmentaire rétinien et choriocapillaire sous-jacente). Cependant, des avancées récentes suscitent l'espoir.

Les inhibiteurs du complément constituent une approche thérapeutique potentielle. La dysrégulation du système du complément joue un rôle dans la pathogenèse de la DMLA sèche. Des inhibiteurs ciblant des composants spécifiques ont montré un potentiel dans les essais cliniques. Le Pegcetacoplan (APL-2) est un inhibiteur du facteur C3 du complément qui montre des résultats prometteurs et qui a été approuvé par la FDA et l'EMA (agence européenne des médicaments) mais n'est pas encore disponible en Belgique. Dans une étude de phase 2, des injections intravitréennes mensuelles ou tous les deux mois de Pegcetacoplan

ont réduit le taux de croissance de l'atrophie géographique (GA) de 20% à 29% après 12 mois de traitement²⁴. Actuellement, le médicament est en phase d'essais cliniques de phase 3 incluant 1.200 patients. Cependant, l'étude a révélé une incidence accrue de la forme humide de la DMLA chez certains patients traités par Pegcetacoplan, en particulier ceux recevant des injections mensuelles du médicament. Le Zimura (avacincaptad pegol) agit sur les voies du complément C5a et C5b. En inhibant la formation de l'inflammasome et du complexe d'attaque membranaire responsables de la mort cellulaire, le Zimura a démontré une réduction significative de la croissance de la GA. Dans une étude de phase 2/3, le Zimura a montré une diminution de la croissance de la GA de 27% à 30% par rapport au groupe témoin après 18 mois de traitement. Aucun événement indésirable n'a été rapporté, bien que des néovaisseaux choroïdiens aient été observés chez certains patients²⁵. Un essai randomisé contrôlé de confirmation, GATHER2, recrute actuellement des patients.

Les modulateurs du cycle visuel visent à réduire l'accumulation de métabolites toxiques et à ralentir la dégénérescence. Le fenretinide et l'emixustat font partie des composés à l'étude²⁶. Les agents neuroprotecteurs, tels que le facteur neurotrophique ciliaire (CNTF), sont explorés pour favoriser la survie des cellules rétiniennes²⁷.

La brimonidine, actuellement utilisée en collyre dans le traitement du glaucome, pourrait également avoir un effet protecteur sur les photorécepteurs et cellules de l'épithélium pigmentaire. Un essai randomisé de phase 2 avec un implant intravitréen de brimonidine (déjà approuvé par la FDA) administré tous les 6 mois, a mis en évidence une réduction de croissance de l'atrophie géographique de l'ordre de 30%. Un essai de phase 3 est en voie d'être initié²⁸.

Les thérapies à base de cellules souches offrent des perspectives de remplacement cellulaire et de régénération des tissus endommagés, mais elles en sont encore aux premiers stades de développement. Le patch d'épithélium pigmentaire pourrait avoir un effet préventif sur la mort des photorécepteurs. Il s'agit d'une monocouche d'épithélium pigmentaire formée au départ de cellules souches pluripotentes induites au départ de cellules sanguines. Cet implant est positionné chirurgicalement sous la rétine lors d'une vitrectomie²⁹.

CONCLUSION

Les avancées dans la recherche et le traitement de la DMLA au cours des 30 dernières années ont transformé la prise en charge de cette affection. Les thérapies anti-VEGF ont révolutionné le traitement de la DMLA humide, offrant des améliorations significatives des résultats visuels. Dans la DMLA sèche, le développement d'inhibiteurs du complément, de modulateurs du cycle visuel, d'agents neuroprotecteurs et de thérapies à base de cellules souches ouvrent des perspectives prometteuses.

Conflits d'intérêt : néant.

* Des recherches sont actuellement en cours afin de permettre d'augmenter l'intervalle entre les injections. Un réservoir implanté et rechargeable permettant une administration continue de l'anti-VEGF directement dans le vitré est à l'étude (PDS - *port delivery system*). Une nouvelle molécule ciblant à la fois les voies du VEGF et de l'angiopoïétine/Tie₂, le Faricimab, devrait également permettre un espacement des injections et est actuellement en attente de remboursement en Belgique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cooper J, Tkatchenko AV. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia. *Eye Contact Lens*. 2018;44(4):231-47.
2. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P *et al*. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-42.
3. Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and Safety of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2022;129(3):322-33.
4. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(11):7077-85.
5. Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction orthokeratology (HM-PRO): study design. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. 2013;36(4):164-70.
6. Jonas JB, Ang M, Cho P, Guggenheim JA, He MG, Jong M *et al*. IMI Prevention of Myopia and Its Progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021;62(5):6.
7. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 2019;96(8):556-67.
8. Lam CSY, Tang WC, Tse DYY, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K *et al*. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(3):363-8.
9. Bao J, Huang Y, Li X, Yang A, Zhou F, Wu J *et al*. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2022;140(5):472-8.
10. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK *et al*. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):276-83.
11. O'Neil EC, Henderson M, Massaro-Giordano M, Bunya VY. Advances in dry eye disease treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(3):166-78.
12. Raulin C, Greve B, Grema H. IPL technology: a review. *Lasers Surg Med*. 2003;32(2):78-87.
13. Suwal A, Hao JL, Zhou DD, Liu XF, Suwal R, Lu CW. Use of Intense Pulsed Light to Mitigate Meibomian Gland Dysfunction for Dry Eye Disease. *Int J Med Sci*. 2020;17(10):1385-92.
14. Demolin L, Es-Safi M, Soyfoo MS, Motulsky E. Intense Pulsed Light Therapy in the Treatment of Dry Eye Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(8):3039.
15. Rong B, Tang Y, Tu P, Liu R, Qiao J, Song W *et al*. Intense Pulsed Light Applied Directly on Eyelids Combined with Meibomian Gland Expression to Treat Meibomian Gland Dysfunction. *Photomed Laser Surg*. 2018;36(6):326-32.
16. Huang X, Qin Q, Wang L, Zheng J, Lin L, Jin X. Clinical results of Intraductal Meibomian gland probing combined with intense pulsed light in treating patients with refractory obstructive Meibomian gland dysfunction: a randomized controlled trial. *BMC Ophthalmol*. 2019;19(1):211.
17. Seddon JM, Cote J, Page WF, Aggen SH, Neale MC. The US twin study of age-related macular degeneration: relative roles of genetic and environmental influences. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2005;123(3):321-7.
18. Smith W, Assink J, Klein R, Mitchell P, Klaver CC, Klein BE *et al*. Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents. *Ophthalmology*. 2001;108(4):697-704.
19. Fritsche LG, Chen W, Schu M, Yaspan BL, Yu Y, Thorleifsson G *et al*. Seven new loci associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet*. 2013;45(4):433-9, 439e1-2.
20. Haines JL, Hauser MA, Schmidt S, Scott WK, Olson LM, Gallins P *et al*. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science*. 2005;308(5720):419-21.
21. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY *et al*. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355(14):1432-44.
22. Heier JS, Brown DM, Chong V, Korobelnik JF, Kaiser PK, Nguyen QD *et al*. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2537-48.
23. CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying G shuang, Grunwald JE, Fine SL *et al*. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2011;364(20):1897-908.
24. Liao DS, Grossi FV, El Mehdi D, Gerber MR, Brown DM, Heier JS *et al*. Complement C3 Inhibitor Pegcetacoplan for Geographic Atrophy Secondary to Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Phase 2 Trial. *Ophthalmology*. 2020;127(2):186-95.
25. Jaffe GJ, Westby K, Csaky KG, Monés J, Pearlman JA, Patel SS *et al*. C5 Inhibitor Avacincaptad Pegol for Geographic Atrophy Due to Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Pivotal Phase 2/3 Trial. *Ophthalmology*. 2021;128(4):576-86.
26. Sparrow JR, Gregory-Roberts E, Yamamoto K, Blonska A, Ghosh SK, Ueda K *et al*. The bisretinoids of retinal pigment epithelium. *Prog Retin Eye Res*. 2012;31(2):121-35.
27. Birch DG, Weleber RG, Duncan JL, Jaffe GJ, Tao W, Ciliary Neurotrophic Factor Retinitis Pigmentosa Study Groups. Randomized trial of ciliary neurotrophic factor delivered by encapsulated cell intraocular implants for retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(2):283-292.e1.
28. Kuppermann BD, Patel SS, Boyer DS, Augustin AJ, Freeman WR, Kerr KJ *et al*. Phase 2 study of the safety and efficacy of brimonidine drug delivery system (brimo dds) generation 1 in patients with geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration. *Retina Phila Pa*. 2021;41(1):144-55.
29. Promising New Treatments for Dry AMD - American Academy of Ophthalmology [Internet]. [cité 12 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.aao.org/eyenet/article/promising-new-treatments-for-dry-amd>

Travail reçu le 20 juin 2023 ; accepté dans sa version définitive le 24 juillet 2023.

AUTEUR CORRESPONDANT :

D. LIPSKI

H.U.B - Hôpital Erasme

Service d'Ophthalmologie - Maladies et Chirurgies oculaires

Route de Lennik, 808 - 1070 Bruxelles

E-mail : SecMed.Ophtalmo.Erasme@hubruxelles.be