ISSN 2816-9506 (IMPRIMÉ)
ISSN 2816-9514 (EN LIGNE)
Vol. 2, Numéro 1

CANADIAN EYE CARE TODAY

Une approche pour les neuropathies optiques
Vivek R. Patel, M.D.

La génétique de la dégénérescence rétinienne en 2023
Elise Heon, M.D., FRCSC
Ajoy Vincent MBBS, MS, FRCSC
Alaa Tayyib M.D.

Des médias sociaux à l'examen par les pairs : Comment déceler la désinformation et les biais dans le contenu médical?
Chryssa McAlister, M.D., MHSc, FRCSC
Hannah Chiu M.D., FRCSC
Amin Hatamnejad BSc

Stratégies de prise en charge des maladies de la surface oculaire dans les cas de glaucome
William M. Trask, M.D.
Adam Muzychuk, M.D. FRCSC

Prise en charge du kératocône : s'orienter parmi les options offertes aux patients
Amir R. Vosoughi, M.D.
Guillermo Rocha, M.D., FRCSC, FACS

COMITÉ DE RÉDACTION



CLARA C. CHAN, M.D., FRCSC, FACS

Professeure agrégée, Université de Toronto
Département d'ophtalmologie et des sciences de la vision
Directrice médicale, Eye Bank of Canada (division Ontario)



HADY SAHEB, M.D., MPH

Chirurgien spécialisé en glaucome
et chirurgie complexe du segment antérieur

Directeur du programme de
surspécialisation en glaucome
Université McGill



R. RISHI GUPTA, M.D., FRCSC, FASRS

Chirurgie et maladies de la rétine et du vitré
Département d'ophtalmologie et des sciences visuelles
Université Dalhousie, Halifax, Nouvelle-Écosse

TABLE DES MATIÈRES

Une approche pour les neuropathies optiques 04
Vivek R. Patel, M.D.

Stratégies de prise en charge des maladies de la surface oculaire dans les cas de glaucome 10
William M. Trask, M.D.
Adam Muzychuk, M.D. FRCSC

La génétique de la dégénérescence rétinienne en 2023 16
Elise Heon, M.D., FRCSC
Ajoy Vincent MBBS, MS, FRCSC
Alaa Tayyib M.D.

Prise en charge du kératocône : s'orienter parmi les options offertes aux patients 25
Amir R. Vosoughi, M.D.
Guillermo Rocha, M.D., FRCSC, FACS

Des médias sociaux à l'examen par les pairs : comment déceler la désinformation et les biais dans le contenu médical? 29
Chryssa McAlister, M.D., MHSc, FRCSC
Hannah Chiu M.D., FRCSC
Amin Hatamnejad BSc

Canadian Eye Care Today est publié 3 fois par année en version anglaise et française.

En Libré accès.
Canadian Eyecare Today est une revue en libre accès. Cela signifie que l'intégralité de son contenu est consultable gratuitement. À condition que la source soit créditée, les utilisateurs sont autorisés à copier et distribuer l'intégralité du texte des articles, sauf pour usage commercial.

Licence
© Canadian Eye Care Today. Autorisé en vertu de CC BY-NC-ND 4.0.

Pour en apprendre davantage, veuillez consulter le canadianeyecaretoday.com.

Le contenu de *Canadian Eye Care Today* donne droit à des crédits dans la section 2 (autoapprentissage) du programme de Maintien du certificat. Pour en savoir plus sur la façon dont cette activité s'inscrit dans le programme de Maintien du certificat du Collège royal, veuillez consulter le site Web du Collège royal (https://www.royalcollege.ca/rcsite/cpd/maintenance-of-certification-program-f). Pour obtenir un soutien plus personnalisé, veuillez communiquer avec le Centre de services du Collège royal (1 800 461-9598) ou votre responsable local de la formation continue.

Si vous souhaitez contribuer à un prochain numéro de *Canadian Eye Care Today*, veuillez nous écrire à l'adresse suivante : info@catalytichealth.com.

À PROPOS DE L'AUTEUR



VIVEK R. PATEL, M.D.: Vivek est professeur d'ophtalmologie clinique et chef du service de neuro-ophtalmologie et de strabisme de l'adulte au Gavin Herbert Eye Institute de l'université de Californie, à Irvine. Il dirige actuellement la chaire de recherche en neuro-ophtalmologie et strabisme de l'adulte à l'UCI et est co-directeur de la chaire de recherche internationale en neuro-ophtalmologie et en chirurgie orbitale. Il a fait ses études de médecine à l'Université de la Saskatchewan, sa résidence en ophtalmologie à l'Université McGill et sa formation en neuro-ophtalmologie à l'université de Californie du Sud, au Doheny Eye Institute.

Une approche pour les neuropathies optiques

Vivek R. Patel[1,2], M.D.

Affiliations :
1 University of California, Irvine
2 Gavin Herbert Eye Institute

Auteur correspondant :
Dr. Vivek Patel
Courriel : vivekrp@hs.uci.edu

Divulgation d'intérêts financiers :
Le Dr Patel déclare des honoraires de consultant versés par Horizon Therapeutics et Alexion Therapeutics.

Les neuropathies optiques sont variées en termes de présentations cliniques, d'étiologies, d'examens diagnostiques recommandés et de traitements. Cet article vise à fournir un cadre pratique pour orienter l'évaluation d'un patient suspecté de présenter une neuropathie optique (**Figure 1**).

Il faut déterminer s'il existe un dysfonctionnement évident du nerf optique. Une diminution de l'acuité visuelle, un flou subjectif évident de la vision centrale ou périphérique, une dyschromatopsie acquise et un déficit pupillaire afférent relatif unilatéraux ou asymétriques constituent des indices qui suggèrent une neuropathie optique.[1] Il peut être difficile de déterminer si la perte de vision résulte d'une cause primaire dans la rétine (p. ex., une maculopathie, une dégénérescence rétinienne, un décollement de la rétine) ou d'une atteinte du nerf optique, étant donné que les caractéristiques cliniques se chevauchent.[2] Ainsi, il peut s'avérer utile de prêter attention aux principales caractéristiques cliniques et à celles observées à la tomographie par cohérence optique (TCO). D'un point de vue clinique, la maladie maculaire peut provoquer une micropsie, une macropsie ou une métamorphopsie relatives, qui sont toutes très rares dans les cas de neuropathie optique, à moins qu'il n'y ait une atteinte secondaire de la rétine (p. ex., un œdème de débordement dans la macule dans le cas d'une neurorétinite, un œdème papillaire, des papillopathies hypertensives ou diabétiques). L'examen attentif d'une TCO de la macule peut révéler l'existence d'anomalies internes de la rétine (p. ex., la couche des fibres nerveuses rétiniennes [FNR] ou la couche des cellules ganglionnaires [CG]) contre une altération externe de la rétine (p. ex., la zone ellipsoïde ou l'épithélium pigmentaire rétinien [EPR]). Pour obtenir une évaluation fonctionnelle utile, l'électrorétinographie multifocale (ERGm) peut contribuer à distinguer les neuropathies optiques, telles que le dysfonctionnement de la couche des FNR ou des CG, des

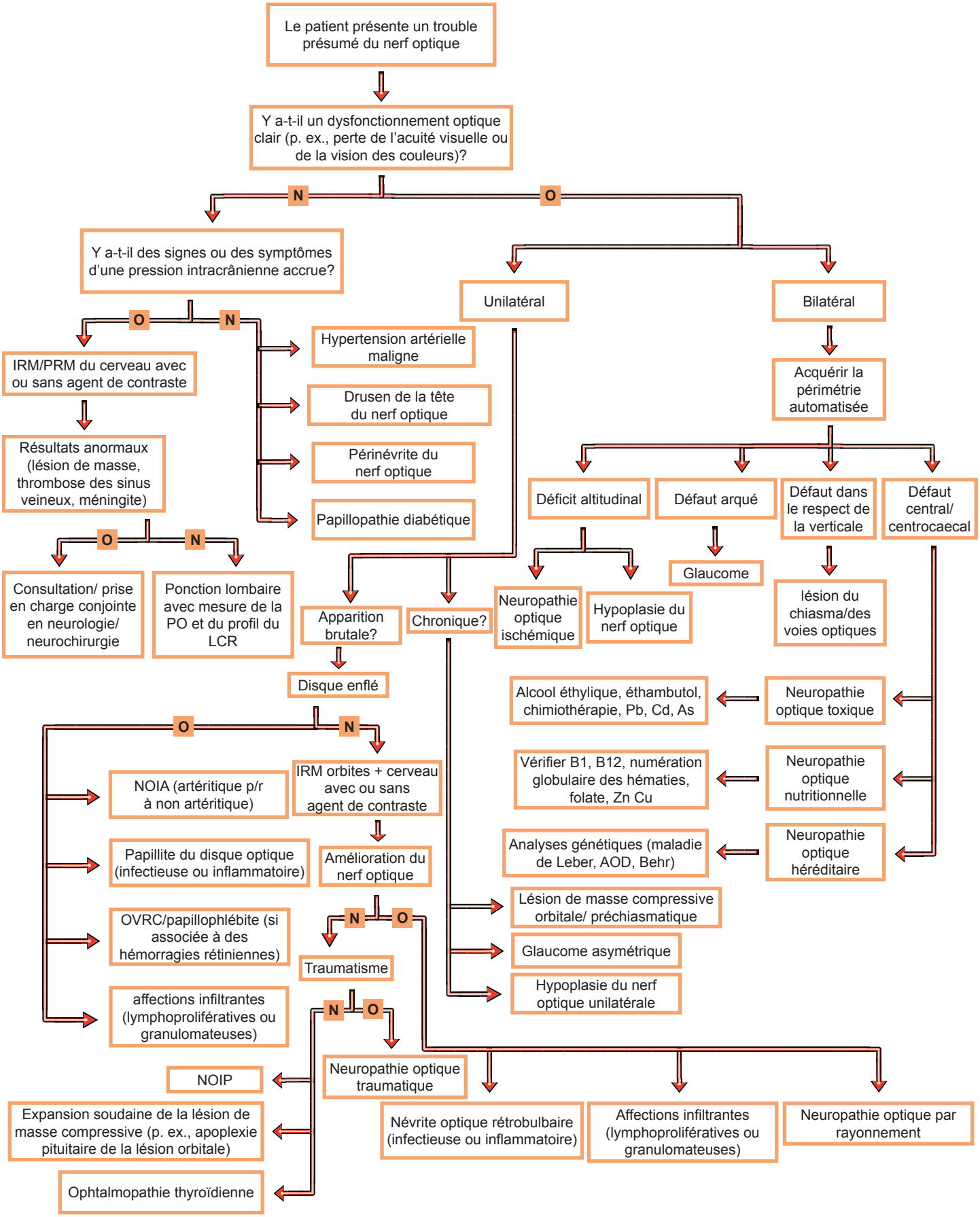


Figure 1. Ordinogramme décrivant une approche pratique pour l'évaluation d'un patient présentant une neuropathie optique potentielle.

maculopathies (généralement des lésions externes de la rétine), étant donné que les maculopathies présentent généralement une réduction de l'amplitude et/ou une augmentation de la latence, tandis que les neuropathies optiques produisent généralement des résultats normaux à l'ERGm.

Si la fonction du nerf optique est relativement épargnée, il faut déterminer s'il existe des signes ou des symptômes de pression intracrânienne élevée, tels que des obscurcissements visuels transitoires, des maux de tête matinaux, des acouphènes pulsatiles ou une paralysie du nerf moteur oculaire externe d'apparition récente. Dans un tel cas, il faut réaliser une IRM et une phlébographie par résonance magnétique du cerveau avec et sans agent de contraste pour rechercher des lésions de masse, une hydrocéphalie, une méningite ou une thrombose des sinus veineux cérébraux.[3] Si une anomalie structurelle est détectée, la coordination et la cogestion avec le service concerné sont les plus appropriées. Si la neuro-imagerie ne révèle pas de lésion structurelle, il faut procéder à une ponction lombaire avec évaluation de la pression d'ouverture et du profil du liquide céphalorachidien (LCR) afin d'investiguer sur la possibilité d'une hypertension intracrânienne idiopathique (HTII) ou secondaire. Même les étiologies inflammatoires telles que la méningite, l'encéphalite ou les maladies auto-immunes (p. ex., le lupus, la sarcoïdose) peuvent affecter la capacité des granulations arachnoïdiennes à absorber le LCR, entraînant une pression intracrânienne (PIC) élevée[4]. Il est donc essentiel d'examiner le profil du LCR avant de poser un diagnostic d'HTII. Si l'on ne suspecte pas une PIC élevée du point de vue clinique, ou si le bilan précédent est négatif, les diagnostics possibles comprennent une hypertension maligne, des drusen de la tête du nerf optique enfouis (envisager une échographie en mode B, une autofluorescence du fond de l'œil ou une TCO du nerf), une périnévrite optique où le nerf optique lui-même est épargné mais où la gaine nerveuse est touchée (envisager une IRM des orbites avec et sans agent de contraste), ou une papillopathie diabétique.[5,6]

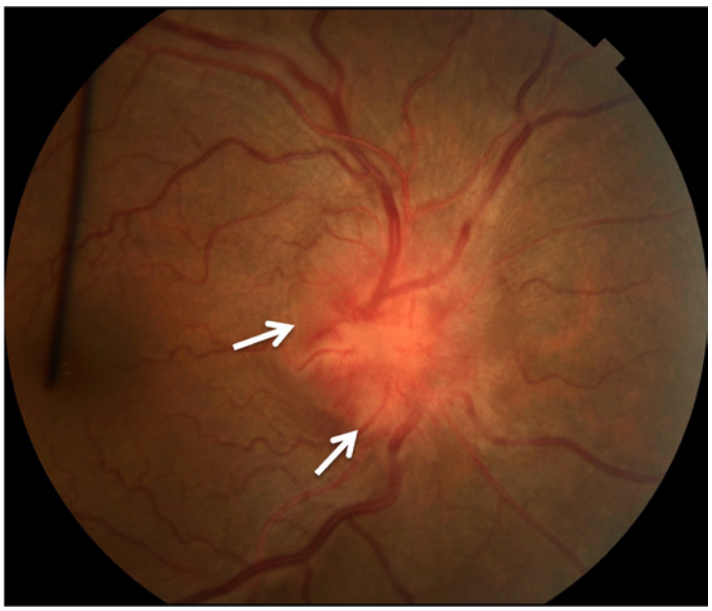


Figure 2. Patient présentant une infiltration leucémique du nerf optique droit. À noter l'élévation diffuse de la papille et les lésions nodulaires (flèches) dans la substance du nerf optique infiltré.

Chez les patients présentant une perte unilatérale de l'acuité centrale ou une dyschromatopsie, il faut déterminer si l'affection s'est développée de manière aiguë (en quelques heures ou jours) ou si elle a plutôt évolué de manière indolente et chronique (en plusieurs semaines ou mois).

Dans les cas aigus, si la papille optique semble gonflée, il faut d'abord envisager la neuropathie optique ischémique antérieure (NOIA)[7] et les névrites optiques inflammatoires.[8] Les patients âgés de plus de 55 ans doivent être interrogés sur les caractéristiques cliniques de l'artérite à cellules géantes (ACG), comme les maux de tête, la sensibilité du cuir chevelu, la claudication de la mâchoire, les malaises systémiques, la perte de poids ou d'appétit involontaire et la fièvre légère. La NOIA aiguë non artéritique se présente généralement de manière unilatérale, avec un risque d'atteinte de l'œil controlatéral dans les 5 ans pouvant aller jusqu'à 15 %.[9] Les facteurs de risque comprennent un rapport cupule-disque faible, l'apnée obstructive du sommeil, la prise de médicaments contre la dysfonction érectile et les comorbidités vasculaires. L'utilisation de l'amiodarone doit aussi être examinée, puisqu'une forme similaire de neuropathie optique peut survenir chez les patients, même après plusieurs mois d'utilisation de ce médicament.[10] À l'occasion, des affections infiltrantes comme la leucémie, le lymphome ou une maladie granulomateuse peuvent produire une papillite aiguë (**Figure 2**). Un examen approfondi de la rétine peut révéler une congestion veineuse du pôle postérieur (papillo-phlébite) ou des hémorragies périveineuses largement répandues, en plus de l'œdème papillaire. La papillite infectieuse causée par la syphilis ou la toxoplasmose, entre autres, doit être envisagée, ainsi que les étiologies inflammatoires comme la maladie associée aux anticorps anti-glycoprotéine oligodendrocytique de myéline (MOGAD) et la papillite démyélinisante de la papille optique, qui peuvent être associées à des mouvements oculaires douloureux. Une étude réalisée en 2020 a révélé que 86 % des patients atteints de MOGAD présentent un œdème papillaire,[11] comparativement à l'étude ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial) bien connue, qui a révélé qu'environ un tiers seulement des névrites optiques démyélinisantes présentent un œdème papillaire (généralement non hémorragique).[12]

Chez les patients présentant une neuropathie optique aiguë sans œdème papillaire, il convient de réaliser une IRM des orbites et du cerveau avec et sans agent de contraste afin de mieux évaluer les structures rétrobulbaires, en prêtant une attention particulière au fait que le nerf optique est rehaussé par l'agent de contraste.

En l'absence de rehaussement et en cas d'antécédents de

traumatisme orbitaire ou crânien, il faut envisager une neuropathie optique traumatique (NOT). La NOT finit par entraîner (généralement plusieurs semaines après le traumatisme) une pâleur et une excavation papillaire. En phase aiguë, seule une baisse de l'acuité visuelle, une dyschromatopsie et des pertes variées du champ visuel peuvent être présentes. En l'absence d'antécédents de traumatisme, une neuropathie optique ischémique postérieure (NOIP) est possible. La NOIP peut être classée comme étant associée à l'ACG, non artéritique ou post-chirurgicale (p. ex., chirurgie prolongée, perte de sang importante, baisse de l'hématocrite, position allongée). Les antécédents devraient permettre de cibler l'étiologique spécifique de la NOIP[13]. Une lésion orbitaire ou parasellaire rapidement compressive (p. ex., ophtalmopathie thyroïdienne, hémorragie, malformation vasculaire ayant produit un saignement, apoplexie hypophysaire) peut produire les caractéristiques d'une neuropathie optique sans œdème papillaire, étant donné la localisation rétrobulbaire profonde de la compression du nerf optique.

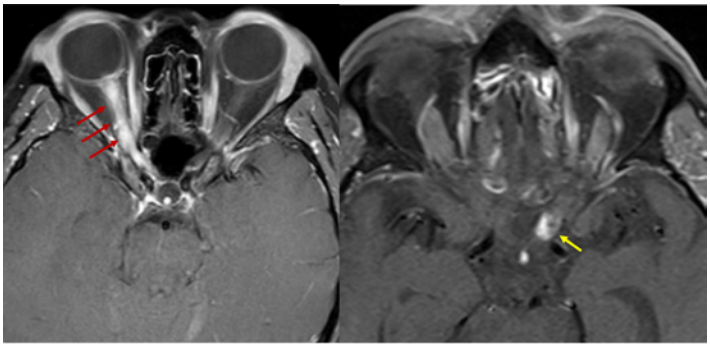


Figure 3. À gauche, une image d'IRM axiale pondérée en T1 après l'administration de gadolinium montrant un rehaussement marqué et homogène de tout le nerf optique gauche chez un patient atteint de MOGAD. À droite, une image d'IRM axiale après l'administration de gadolinium d'un patient atteint de neuropathie optique post radique présentant un rehaussement focal (flèche) à la jonction du nerf optique gauche et du chiasma, 18 mois après une radiothérapie à forte dose dans la région parasellaire.

Les anomalies causales seront évidentes à la neuro-imagerie; l'IRM représente donc la meilleure solution dans ce scénario, car elle permet de mieux détailler les tissus mous et d'obtenir une meilleure résolution que la TDM.

Si l'IRM révèle un rehaussement du nerf optique, les névrites optiques rétrobulbaires — les formes inflammatoire et infectieuse — sont les étiologies les plus courantes (p. ex., MOGAD, sclérose en plaques, trouble du spectre de la neuromyélite optique [TSNMO], tuberculose, virus herpès simplex, syphilis, maladie fongique). La neuropathie optique post radique montre typiquement un rehaussement avide de la région pré-chiasmatique des nerfs optiques, 12 à 18 mois après une radiothérapie à forte dose (> 50 Gy) dans les régions rétrobulbaires ou parasellaires (**Figure 3**).

Les neuropathies optiques unilatérales chroniques justifient que l'on envisage une lésion massive compressive rétrobulbaire, un glaucome asymétrique ou une hypoplasie du nerf optique unilatérale. Dans ces cas, l'imagerie (IRM des orbites et du cerveau avec et sans agent de contraste) est impérative.

L'évaluation d'une neuropathie optique bilatérale doit commencer par une anamnèse minutieuse et approfondie, suivie d'une périmétrie automatisée. Le schéma de la perte du champ visuel peut s'avérer fort instructif et contribuer à réduire les possibilités de diagnostic. Comme il a été mentionné précédemment, environ 15 % des NOIA non artéritiques peuvent finir par devenir bilatérales; par conséquent, les cliniciens doivent envisager cette possibilité s'ils observent des anomalies altitudinales bilatérales. Les anomalies centrales et centrocaecales sont arbitrairement associées aux neuropathies optiques toxiques, nutritionnelles, métaboliques et héréditaires.[14] Dans de tels cas, il peut y avoir un gonflement subtil de la papille optique dans les phases aiguë ou subaiguë, avec une perte distincte de cellules ganglionnaires présente, même dans la phase aiguë; cette dernière constatation

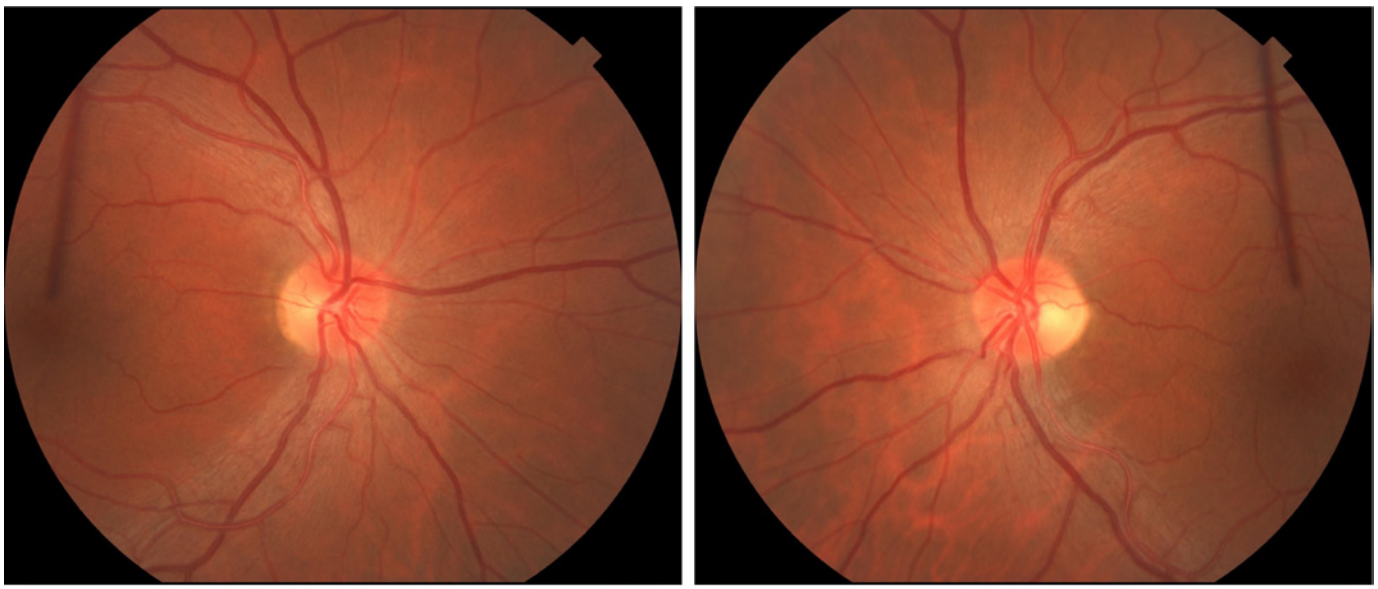


Figure 4. Épaississement proéminent bilatéral de l'interface entre les faisceaux papillo-maculaires et arqués chez un patient ayant une forte consommation chronique d'alcool ayant causé une neuropathie optique toxique bilatérale.

structurelle est mieux corrélée avec le tableau clinique de la vision centrale et de la dyschromatopsie que les mesures de la couche des FNR apparemment « normales ». Il peut également y avoir une démarcation nette et distincte entre le faisceau papillo-maculaire préférentiellement affecté (demande métabolique plus élevée, ce qui le rend plus sensible) et les faisceaux arqués adjacents (**Figure 4**).

Le glaucome demeure la neuropathie optique bilatérale la plus courante (p. ex., anomalies du champ visuel de type nasal, en forme d'arc, de faisceau de fibres nerveuses), qui s'accompagne d'une perte de champ visuel chronique, souvent subclinique, et un amincissement supérieur et inférieur de la couche des FNR observable à la TCO. Toutefois, si la perte de champ visuel suit le méridien vertical, une lésion du chiasma ou du tractus optique doit être envisagée. Les neuropathies optiques inflammatoires comme la MOGAD[15], le TSNMO[16] et les neuropathies optiques infectieuses, auto-immunes ou paranéoplasiques peuvent également être bilatérales et avoir un penchant pour le chiasma. L'IRM du cerveau et des orbites avec et sans agent de contraste peut s'avérer informative, si l'on recherche un rehaussement du nerf optique typique aux formes inflammatoire et infectieuse des neuropathies optiques, suivie des évaluations sérologiques et systémiques pertinentes, comme les analyses de sang, l'imagerie thoracique et abdominale, et l'analyse du LCR.

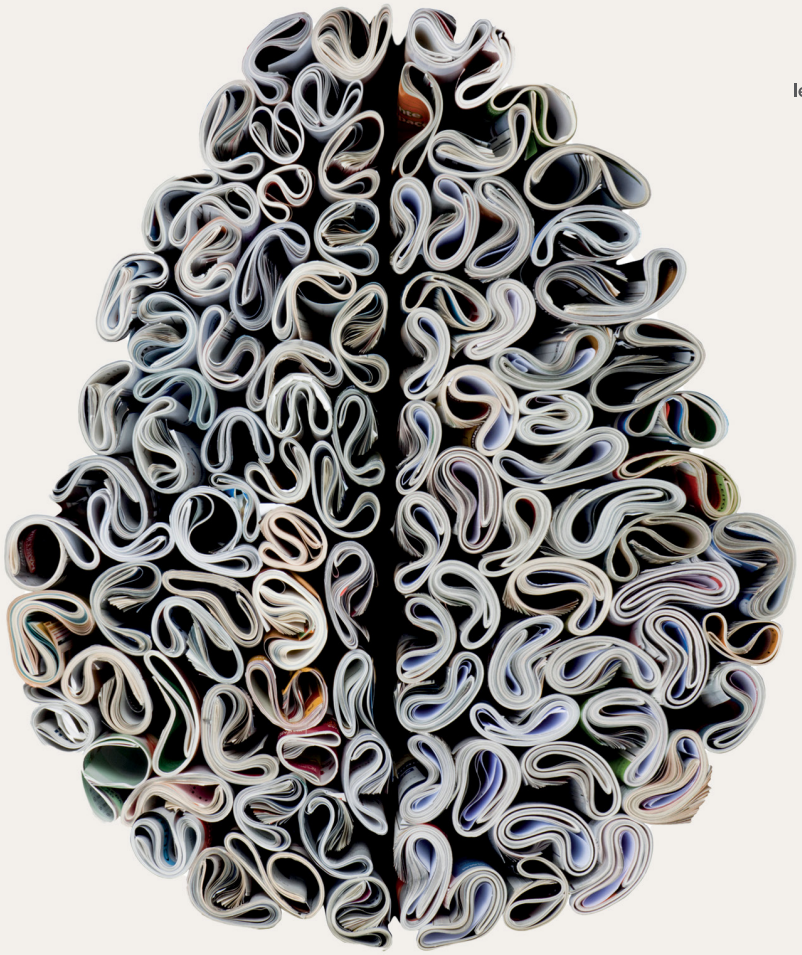
Lors de l'évaluation d'un patient suspecté de présenter une neuropathie optique, il faut porter une attention particulière aux principes fondamentaux de la médecine clinique : une anamnèse approfondie, un examen clinique minutieux, et une utilisation réfléchie et dirigée des examens auxiliaires. Si l'approche optimale est loin d'être algorithmique, le maintien d'un cadre logique et séquentiel à partir duquel évaluer chaque patient peut contribuer à améliorer la précision du diagnostic. Lorsque l'établissement d'un diagnostic spécifique est impossible, la catégorisation de l'affection, par exemple ischémique, infiltrante, inflammatoire, etc., peut s'avérer très utile pour guider la prise en charge. Un suivi attentif est essentiel, puisqu'il permet au clinicien de mener des réévaluations si nécessaire.

Références

1. *Prasad S, Volpe NJ, Balcer LJ. Approach to optic neuropathies: clinical update. Neurologist. Janv. 2010;16(1):23-34.*
2. *Sadun AA, Patel VR. Differentiating Optic Nerve from Macular disease. Yanoff and Duker: Ophthalmology, 3e édition. 2008 Mosby Inc.*
3. *Wall M. Update on Idiopathic Intracranial Hypertension. Neurol Clin. Févr. 2017;35(1):45-57.*
4. *Murphy LS, Lacy AJ, Smith AT, Shah KS. Cryptococcal meningitis in an immunocompetent patient. Am J Emerg Med. Nov. 2020;38(11):2492.e1-2492.e3.*
5. *Hickman SJ. Optic Perineuritis. Curr Neurol Neurosci Rep. Fév. 2016;16(2):16. doi: 10.1007/s11910-015-0617-2.*
6. *Hayreh SS. Diabetic papillopathy and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Surv Ophthalmol. Nov.-déc. 2002;47(6):600-2; réponse de l'auteur 602.*
7. *Teja S, Patel VR. Ischemic Optic Neuropathies: Diagnosis and Management. Int. Ophthalmol Clin. Été 2019; 59(3):39-57*
8. *Abel A, McClelland C, Lee MS. Critical review: Typical and atypical optic neuritis. Surv Ophthalmol. Nov.-déc. 2019;64(6):770-779.*
9. *Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, Kelman S, Feldon S, Kaufman D, Dickersin K; Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. Am J Ophthalmol. Sept. 2002;134(3):317-28.*
10. *Passman RS, Bennett CL, Purpura JM, Kapur R, Johnson LN, Raisch DW, West DP, Edwards BJ, Belknap SM, Liebling DB, Fisher MJ, Samaras AT, Jones LG, Tulas KM, McKoy JM. Amiodarone-associated optic neuropathy: a critical review. Am J Med. Mai 2012;125(5):447-53.*
11. *Chen JJ, Bhatti MT. Clinical phenotype, radiological features, and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG) optic neuritis. Curr Opin Neurol. Févr. 2020;33(1):47-54.*
12. *Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. Arch Ophthalmol. 1991;109:1673–8.*
13. *Sadda SR, Nee M, Miller NR, Biousse V, Newman NJ, Kouzis A. Clinical spectrum of posterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. Nov. 2001;132(5):743-50.*
14. *Grzybowski A, Zülsdorff M, Wilhelm H, Tonagel F. Toxic optic neuropathies: an updated review. Acta Ophthalmol. Août 2015;93(5):402-10.*
15. *Marignier R, Hacohen Y, Cobo-Calvo A, Pröbstel AK, Aktas O, Alexopoulos H, Amato MP, Asgari N, Banwell B, Bennett J, Brilot F, Capobianco M, Chitnis T, Ciccarelli O, Deiva K, De Sèze J, Fujihara K, Jacob A, Kim HJ, Kleiter I, Lassmann H, Leite MI, Linington C, Meinl E, Palace J, Paul F, Petzold A, Pittock S, Reindl M, Sato DK, Selmaj K, Siva A, Stankoff B, Tintore M, Traboulsee A, Waters P, Waubant E, Weinshenker B, Derfuss T, Vukusic S, Hemmer B. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. Lancet Neurol. Sept. 2021;20(9):762-772.*
16. *Weinshenker BG, Wingerchuk DM. Neuromyelitis Spectrum Disorders. Mayo Clin Proc. Avr. 2017;92(4):663-679.*

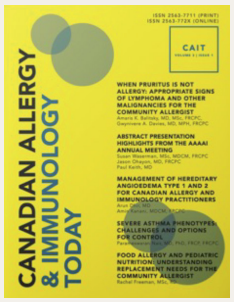
catalytic health

les esprits médicaux se réunissent ici



Les esprits médicaux se réunissent ici.

En tant que plus grand éditeur médical indépendant au Canada, nos revues scientifiques en libre accès et évaluées par les pairs constituent une ressource pratique pour les professionnels de la santé canadiens. Nous publions actuellement des revues spécialisées dans les domaines de l'allergie et de l'immunologie, de la dermatologie, de l'hématologie, de l'ophtalmologie, de la diabétologie et de l'endocrinologie, de la gastroentérologie, des soins primaires, de la santé des femmes, de la rhumatologie et de l'oncologie, de la pneumologie. Notre catalogue ne cesse de s'agrandir avec de nouveaux titres prévus.







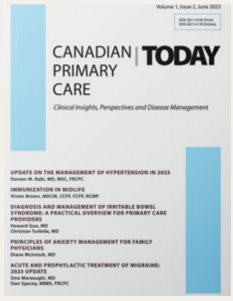




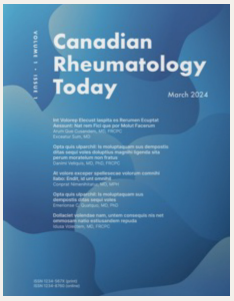


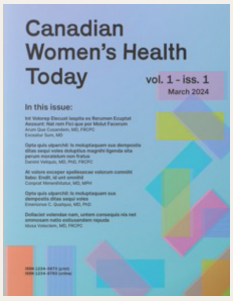












À PROPOS DES AUTEURS



WILLIAM TRASK M.D., BSc: William est ophtalmologue résident de quatrième année à l'Université de Calgary. Il a obtenu un baccalauréat en neurosciences avec mention en 2016 et a ensuite terminé ses études de médecine à l'Université de Calgary. Les intérêts de recherche du Dr Trask sont étendus et variés, allant de la cornée et de la surface oculaire aux tumeurs malignes intraoculaires et orbitales, en passant par la chirurgie du glaucome et du nerf optique. Il se passionne également pour la transposition de l'innovation technique dans l'environnement clinique, notamment de l'impression 3D, du prototypage rapide et du développement d'applications pour téléphones intelligents destinées à faciliter les examens et la communication en ophtalmologie. Intéressé depuis longtemps par l'enseignement de la médecine, il joue un rôle actif dans les admissions et l'enseignement de premier cycle dans ce domaine. Il a aussi été conférencier invité à l'école de médecine locale. Il a été récompensé à de nombreuses reprises pour ses réalisations cliniques et universitaires durant sa formation, et siège en tant que réviseur de revues et de conférences.



ADAM MUZYCHUK, M.D., FRCSC: Adam Muzychuk est professeur adjoint de chirurgie à l'Université de Calgary. Il a obtenu son diplôme de médecine, puis a fait sa résidence en ophtalmologie à l'Université de Calgary. Par la suite, il a suivi une formation postdoctorale en chirurgie du segment antérieur à l'Université de Montréal. Le Dr Muzychuk est le président des réunions scientifiques de l'Eye Physicians and Surgeons of Alberta (EPSAA). Il a publié des articles sur la cornée, le glaucome et la rétine. À l'heure actuelle, le Dr Muzychuk prend part à des essais cliniques portant sur les technologies émergentes dans la chirurgie de la cataracte. Il a reçu plus de dix prix académiques, dont le prix pour le meilleur article de la session lors de l'assemblée annuelle de l'ASCRS, le prix pour le meilleur article sur le glaucome de la Société canadienne de glaucome et le Master Teacher Award de la section d'ophtalmologie de l'Université de Calgary. Le Dr Muzychuk exerce à Calgary et reste actif dans l'enseignement de la médecine de premier cycle et de cycles supérieurs à l'Université de Calgary.

Stratégies de prise en charge des maladies de la surface oculaire dans les cas de glaucome

William M. Trask[1], M.D.

Adam Muzychuk[1], M.D. FRCSC

Affiliations:
1 Section d'ophtalmologie, Université de Calgary, Calgary, Alberta, Canada*
* Établissement où la recherche a été réalisée.

Auteur correspondant :
Dr. Adam Muzychuk
Courriel : muzychuk@gmail.com

Divulgation d'intérêts financiers :
Le Dr Trask n'a aucun intérêt financier à déclarer.
Le Dr Muzychuk fait partie de la banque de conférenciers d'Alcon Inc, est consultant/conseiller, conférencier et a reçu une aide à la recherche/subvention de la part de Bausch Health Inc, et est consultant/conseiller de Labtician, en dehors des travaux soumis.

INTRODUCTION

Les maladies de la surface oculaire (MSO) sont un problème ophtalmologique courant dont la prévalence au sein de la population canadienne est estimée à 25 %[1]. Parmi les patients atteints de glaucome, jusqu'à 60 % rapportent des symptômes de MSO et jusqu'à 78 % présentent des signes cliniques[2]. Les symptômes de la surface oculaire réduisent grandement la qualité de vie (QdV) associée au glaucome, et de nouvelles données probantes suggèrent que le traitement des MSO pourrait en fait améliorer le contrôle de la pression intraoculaire (PIO) et contribuer à la stabilisation de la maladie[3,4]. Le traitement des MSO dans les cas de glaucome fait l'objet d'une attention croissante, mais les recommandations spécifiques demeurent rares[5].

Les maladies de la surface oculaire sont connues pour représenter un milieu complexe de prédisposition génétique, d'états annexiels et périorbitaires, de facteurs environnementaux, de maladies systémiques et de médicaments (topiques et systémiques), entre autres facteurs de prédisposition. La prise en charge efficace de ces maladies exige donc que le traitement soit ciblé en fonction du contexte clinique spécifique. Une étude menée en 2020 auprès de spécialistes canadiens du glaucome a révélé que, même si 97 % d'entre eux considéraient l'optimisation des maladies de la surface oculaire comme importante pour améliorer la QdV des patients, seuls 22,2 % estimaient que cela était actuellement pris en charge adéquatement dans les milieux de surspécialité. De plus, bien que tous les participants étaient à l'aise de modifier les schémas hypotensifs topiques afin d'améliorer la maladie de la surface, seulement 61,1 % d'entre eux étaient confiants à l'idée d'identifier les patients qui tireraient des bienfaits des stéroïdes topiques, et seulement 30,5 % se sentaient bien informés sur l'utilisation et la prescription de larmes de sérum autologue, qui sont de plus en plus prescrites dans les cas de MSO résistantes au traitement dans les contextes de sécheresse oculaire[5]. Il est donc nécessaire de clarifier l'algorithme de traitement pour optimiser la prise en charge des MSO chez les patients atteints de glaucome. Nous discuterons ici de l'approche thérapeutique de ces patients et présenterons une proposition d'algorithme pour orienter la prise en charge.

NORMALISATION DES SCORES ET DES FORMULAIRES D'ÉVALUATION

Il existe de nombreux formulaires d'évaluation et critères normalisés permettant d'évaluer la présence et la gravité des MSO chez diverses populations, mais ils sont actuellement sous-utilisés dans les cas de glaucome[5]. Parmi les plus connus figure l'indice de maladie de la surface oculaire (OSDI), mais d'autres — comme l'évaluation des symptômes de la sécheresse oculaire (SANDE) et le questionnaire DEQ-5 — servent tous à quantifier les signes et les symptômes de la sécheresse oculaire dans le cadre clinique[6-9]. Les principaux avantages de ces outils sont de fournir des moyens cohérents et reproductibles d'évaluer l'activité de la maladie, ce qui peut être utile pour orienter le traitement et évaluer la réponse au traitement de manière quantifiable.

OPTIMISATION DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX ET PÉRIORBITAIRES

La surface oculaire est influencée par des facteurs environnementaux locaux et des facteurs périorbitaires. Une humidité ambiante de 40 à 45 % a été proposée comme un objectif raisonnable, puisqu'il a été démontré que lorsque l'humidité descend à 20 à 25 %, la perte de larmes par évaporation augmente de 99,7 %[10].

Les malpositions des paupières, comme l'entropion, l'ectropion ou la lagophtalmie, et les troubles inflammatoires des paupières (comme la blépharite ou la rosacée) doivent être pris en charge avec précaution chez cette population. Les patients doivent également être soumis à un examen afin de détecter les signes d'affections prédisposantes, notamment la conjonctivite allergique et le port de lentilles cornéennes, qui doivent être prises en charge de manière énergique.

ALGORITHME DE TRAITEMENT PAR ÉTAPES

L'adoption d'une approche par étapes de la prise en charge des maladies de la surface a pour avantage de permettre une progression logique des soins tout en minimisant à la fois le coût et la complexité du traitement. Un tel algorithme est décrit ci-dessous et présenté à la **figure 1**. Une approche normalisée facilite l'intégration clinique pour le médecin et réduit les obstacles à l'amorce des traitements appropriés, tout en offrant la possibilité d'augmenter ou de diminuer le traitement en fonction des symptômes du patient, des scores de gravité et de la tolérance de chaque traitement.

OPTIMISATION DU TRAITEMENT DU GLAUCOME

Il est bien connu que le chlorure de benzalkonium (BAK) — l'un des agents de conservation les plus courants des préparations ophtalmiques — contribue à l'insuffisance de larmes aqueuses, à la perte par évaporation du film lacrymal et à la diminution du larmoiement réflexe, en raison d'une diminution de la sensibilité cornéenne[11]. Par ailleurs, des données suggèrent que l'exposition chronique au BAK augmente le taux d'échec des trabéculectomies[12], et les principes actifs eux-mêmes ont une incidence sur de nombreuses structures du segment antérieur[11]. Il faut donc tout mettre en œuvre pour limiter autant que possible ces effets. Diverses combinaisons de gouttes à dose fixe sont offertes et réduisent l'exposition au BAK par rapport aux schémas à plusieurs gouttes. De plus, il existe de plus en plus d'options pour des formules contenant d'autres types d'agents de conservation ou sans agent de conservation qui entraînent moins de séquelles en surface que le BAK. Dans la mesure du possible, il convient de les utiliser, en tenant compte des facteurs de prix et de commodité pour chaque patient.

Une intervention précoce par trabéculoplastie au laser comme traitement pour éviter les gouttes doit être envisagée pour les patients atteints de glaucome avec MSO. De vastes essais cliniques et des méta-analyses ont montré que la trabéculoplastie sélective au laser était équivalente aux agents hypotenseurs topiques comme traitement de première intention pour réduire la pression intraoculaire (PIO), en plus d'offrir des avantages supplémentaires en termes de coût-efficacité et d'observance[13]. La chirurgie mini-invasive du glaucome (CMIG) doit être envisagée au moment de la chirurgie de la cataracte, s'il y a lieu, afin de réduire davantage le fardeau des médicaments et des agents de conservation lorsque cette option est cliniquement appropriée. La CMIG ab interno épargnant la conjonctive peut être privilégiée, comme la trabéculectomie assistée par la gonioscopie (GATT), le Trabectome, l'iStent ou le microstent Hydrus.

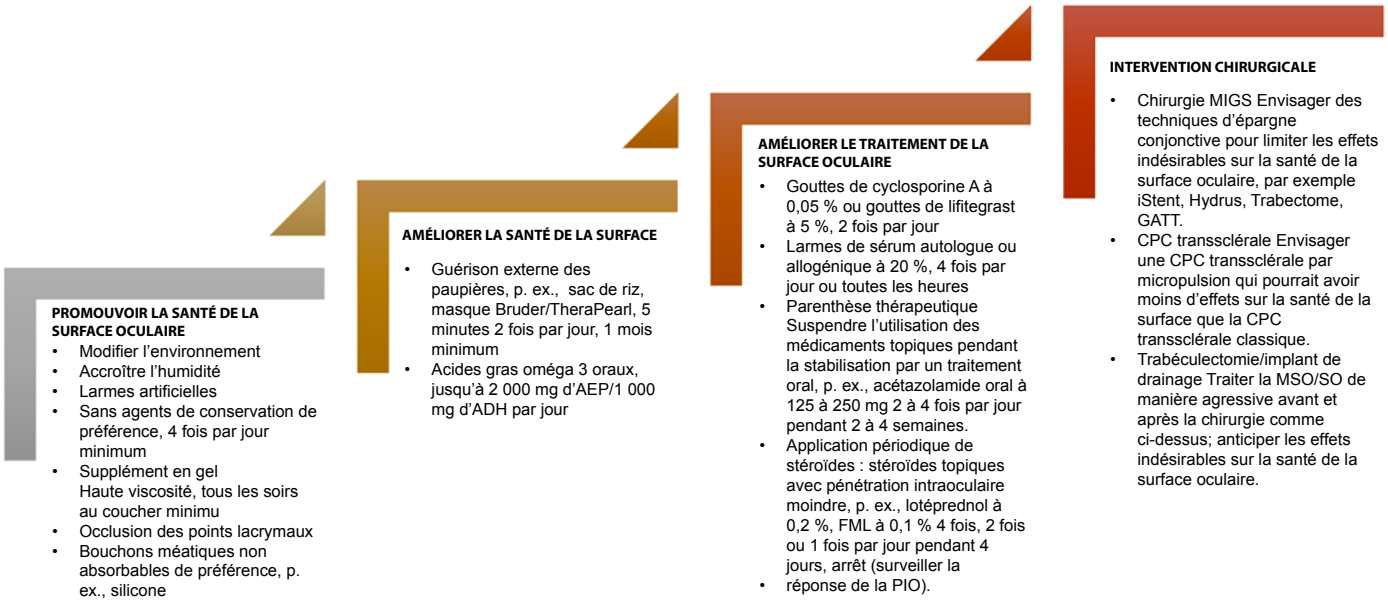


Figure 1. Approche par étapes de la prise en charge des maladies de la surface oculaire chez les patients atteints de glaucome; d'après Muzychuk et al, 2020.

AEP : acide eicosapentanoïque; **ADH :** acide docosahexaénoïque; **PIO :** pression intraoculaire; **CMIG :** chirurgie mini-invasive du glaucome; **GATT :** gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (trabéculectomie transluminale assistée par gonioscopie); **CPC :** cyclophotocoagulation; **MSO :** maladie de la surface oculaire; **SO :** sécheresse oculaire.

Bien qu'une allergie soit possible avec toute formule topique pour le traitement du glaucome, qu'il s'agisse d'une sensibilité au principe actif, à l'agent de conservation ou au véhicule, les agonistes alpha tels que l'apraclonidine et la brimonidine ont la plus grande incidence en termes de réponse allergique. Si l'on considère la conjonctivite allergique ou la dermatite de contact, jusqu'à 25,7 % des patients traités par la brimonidine peuvent développer une réponse[14]. En cas d'allergie possible à une formule topique, on peut envisager de passer à une autre classe de médicaments, s'il y a lieu, à une autre formule topique dans la même catégorie de principe actif topique, ou au même médicament avec une formule alternative ou sans agent de conservation, si l'on soupçonne une sensibilité à ces agents.

ÉTAPE 1 : PROMOUVOIR LA SANTÉ DE LA SURFACE OCULAIRE

La surface oculaire doit être optimisée au moyen de gouttes, d'une occlusion des points lacrymaux et de suppléments. Le traitement de base est composé de larmes artificielles et de pommades, avec une préférence pour les produits sans agent de conservation, dans la mesure du possible. La posologie peut être initiée à une fréquence de quatre fois par jour à toutes les heures, en fonction de la gravité des signes et symptômes. Un onguent ou un gel lacrymal visqueux doit également être envisagé pour une administration tous les soirs au coucher, voire même plus fréquemment pendant la journée, mais cette option peut être limitée par la capacité du patient à tolérer la vision floue transitoire que ces agents induisent souvent.

Il a été démontré que l'occlusion des points lacrymaux diminuait les scores de gravité normalisés de la MSO4; de nombreuses options sont disponibles. Il est possible d'essayer temporairement l'occlusion des points lacrymaux à l'aide de bouchons résorbables pour passer ensuite à des bouchons permanents en silicone si le traitement fonctionne; en cas d'extrusion récurrente ou d'inconfort avec les bouchons, l'ablation des points lacrymaux est possible. Comme les bouchons permanents peuvent s'avérer plus efficaces que les bouchons temporaires, avec des données probantes spécifiques concernant leur utilisation dans un contexte de glaucome, ils peuvent représenter un point de départ raisonnable pour l'occlusion des points lacrymaux; ils sont par ailleurs généralement réversibles[4]. Puisque l'on sait que l'augmentation du nombre de gouttes a une incidence sur l'observance thérapeutique, l'occlusion des points lacrymaux peut être particulièrement intéressante pour les patients qui suivent déjà des schémas de gouttes complexes. En cas d'aggravation paradoxale des signes et symptômes de la MSO, il faut les éliminer, puisqu'il est possible que les patients atteints de sécheresse oculaire inflammatoire aggravent leur cas en raison de l'accumulation des médiateurs inflammatoires.

Les dispositifs de chauffage externe des paupières sont efficaces pour réduire la coloration de la surface et améliorer le temps de rupture du film lacrymal (BUT) ainsi que la qualité des sécrétions des glandes de Meibomius[15]. Pour un traitement optimal, il est conseillé aux patients d'utiliser les applications BID-TID de ces dispositifs par tranches de 5 minutes au minimum. Compte tenu du refroidissement par évaporation associé aux dispositifs humides, les dispositifs de chauffage à sec offerts sur le marché sont préférables.

La supplémentation en oméga 3 a aussi été largement étudiée en tant que traitement des MSO. L'un des essais contrôlés à répartition aléatoire les plus importants, l'essai DREAM financé par le NIH, n'a montré aucun avantage par rapport au placebo[16], tandis qu'une méta-analyse à grande échelle ultérieure a révélé que les oméga 3 amélioraient de manière significative les signes et symptômes des MSO[17]. Des doses allant jusqu'à 2 000 mg d'acide eicosapentaénoïque et de 1 000 mg d'acide docosahexaénoïque par jour ont été bien tolérées. Bien que leur effet soit probablement modeste, les oméga 3 peuvent être envisagés pour les patients qui présentent une MSO résistante au traitement.

ÉTAPE 2 : AMÉLIORER LA SANTÉ DE LA SURFACE OCULAIRE

En ce qui concerne les maladies réfractaires, une augmentation progressive du traitement par des immunomodulateurs et des larmes de sérum peut s'avérer nécessaire. Une étude prospective récente a démontré qu'un traitement de six mois à base de ciclosporine A topique à 0,05 % améliorait significativement le BUT, la coloration de la cornée et les scores OSDI chez les patients utilisant des gouttes ayant le BAK comme agent de conservation pour traiter le glaucome[18]. Au Canada, la ciclosporine topique à 0,09 % et à 0,1 % est également offerte sur le marché. Le lifitegrast à 5 % module l'activité des lymphocytes T impliqués dans la pathogenèse de la MSO; bien qu'il n'ait pas encore été étudié dans le cadre du traitement contre le glaucome, il pourrait être prometteur pour ces patients.

Les larmes de sérum autologue peuvent également être envisagées dans les cas de MSO récalcitrante dans ce contexte clinique. En effet, il a été démontré qu'elles contiennent des facteurs de croissance, de la fibronectine et de la vitamine A — des composants essentiels du film lacrymal et de la signalisation à la surface de l'œil. Ce traitement est habituellement amorcé à une concentration de 20 % quatre fois par jour à toutes les deux heures; sa supériorité par rapport aux larmes artificielles en cas de MSO grave a été démontrée[19]. Des concentrations plus élevées (30 et 40 %) peuvent également être préparées, mais la concentration plus élevée en protéines peut rendre la solution plus épaisse, ce que certains patients n'apprécient pas. Le coût et l'accès aux préparations limitent toutefois leur utilisation; les larmes de sérum allogénique dérivées de produits sanguins de donneurs pourraient atténuer ces contraintes.

ÉTAPE 3 : AMÉLIORER LE TRAITEMENT DE LA SURFACE OCULAIRE

Lorsque les étapes ci-dessus s'avèrent inadéquates, l'élimination du traitement topique du glaucome doit être envisagée, à condition que le patient puisse maintenir le

traitement par des agents oraux (comme l'acétazolamide) seuls pendant une période de deux à quatre semaines. Ce traitement peut être administré seul ou en association avec un bref schéma de corticostéroïdes topiques pour interrompre le cycle de l'inflammation de la surface. Il a été démontré que les corticostéroïdes topiques utilisés avant la trabéculectomie améliorent les résultats; on suppose que cela est dû à l'inversion de l'inflammation conjonctivale induite par les médicaments, mais il n'existe pas de recommandations spécifiques quant à leur utilisation dans les cas de MSO induite par le traitement du glaucome[20]. Il faut veiller à réduire au minimum la réponse aux stéroïdes lors du choix d'un agent, et assurer une surveillance attentive de la PIO pendant toute la durée du traitement. Des préparations telles que la fluorométholone ou l'étabonate de lotéprednol peuvent avoir des effets moindres sur la PIO; les choix raisonnables comprennent donc la fluorométholone à 0,1 %, l'étabonate de lotéprednol de 0,2 à 0,5 % ou la prednisolone à 0,5 %. Un traitement court peut comprendre une application initiale quatre fois par jour, avec une réduction de la dose de moitié tous les 4 à 7 jours, jusqu'à la fin du traitement.

ÉTAPE 4 : INTERVENTION CHIRURGICALE

Enfin, si les étapes mentionnées ne produisent pas de résultats, une intervention chirurgicale sans administration de gouttes peut être envisagée. Les CMIG ab interno épargnant la conjonctive peuvent être privilégiées, comme la GATT, le Trabectome, l'iStent ou le microstent Hydrus. Si l'implant de gel Xen forme une bulle conjonctivale filtrante et est souvent utilisé en conjonction avec la mitomycine C (MMC), il peut faire en sorte d'éviter la dissection conjonctivale, ce qui peut en théorie mieux préserver la santé de la surface oculaire. La cyclophotocoagulation par micropulsations, lorsqu'elle est appropriée pour réduire de façon ciblée la PIO, peut avoir moins d'effets indésirables sur la surface oculaire que l'onde continue traditionnelle, en raison de son cycle de « marche-arrêt », qui permet aux structures adjacentes à l'épithélium ciliaire pigmenté ciblé de se refroidir, les protégeant ainsi des dommages thermiques collatéraux[21]. Les trabéculectomies et les dispositifs de drainage du glaucome demeurent toutefois la base pour les cas nécessitant une réduction significative de la PIO. Dans toute intervention de formation d'une bulle filtrante, les implications possibles de la bulle elle-même sur la santé de la surface oculaire doivent être prises en compte. Les bulles sont connues pour nuire au bon fonctionnement des paupières, compromettre le film lacrymal précornéen, et les bulles élevées ou kystiques ont été impliquées dans l'aggravation de la MSO[22]. Par ailleurs, on sait que la MMC, un adjuvant courant dans les interventions de filtration modernes, a des effets néfastes sur les cellules souches limbiques et diminue la densité des cellules caliciformes de la conjonctive[23]. Il est donc conseillé d'optimiser tous les autres facteurs de la surface oculaire avant de procéder à la chirurgie pour anticiper ses effets néfastes possibles sur la santé de la surface.

AUTRES MODALITÉS

De nouvelles modalités thérapeutiques peuvent être envisagées en fonction du patient. Parmi celles les plus étudiées dans un contexte de maladie de la surface oculaire figurent la lumière pulsée intense (IPL) et les pulsations thermiques, soit le système LipiFlow de Johnson & Johnson Vision, Jacksonville, Floride, États-Unis; iLux par Alcon Laboratories, en particulier en cas de maladie importante des glandes de Meibomius (MGM). Une étude transversale a révélé la présence d'une MGM chez 80 % des patients atteints de glaucome prenant des agents topiques pour réduire la PIO. Or, la présence d'une MGM ne semble pas avoir d'effet néfaste supplémentaire sur la surface oculaire par rapport aux maladies induites par l'utilisation de médicaments topiques contre le glaucome[24]. Chez les patients atteints de glaucome avec MSO, une brève série non comparative portant sur l'IPL a démontré une amélioration significative des signes et symptômes de la MSO[25]. Cependant, un essai contrôlé à répartition aléatoire évaluant les pulsations thermiques en association avec des mesures d'hygiène des paupières par rapport à l'hygiène seule chez des patients atteints de glaucome avec MSO n'a pas permis de démontrer un avantage supplémentaire avec les pulsations thermiques par rapport aux mesures d'hygiène des paupières seules[26]. Les études futures pourraient mieux définir le rôle de ces nouvelles modalités dans le traitement de la MSO en contexte de glaucome. Comme pour toutes les interventions, le coût et la disponibilité doivent être évidemment pris en compte

CONCLUSION

La prise en charge des maladies de la surface oculaire dans les cas de glaucome comporte de multiples facettes, mais peut être simplifiée par l'adoption d'un algorithme par étapes. Grâce à une prise en charge des comorbidités aggravantes, à l'optimisation du traitement topique du glaucome et de la sécheresse oculaire du patient, et à la considération des traitements au laser et des chirurgies impliquant des techniques moins susceptibles d'aggraver la maladie de la surface oculaire, les médecins peuvent être mieux à même de traiter cette affection souvent comorbide.

Références

1. *Doughty MJ, Fonn D, Richter D, et al. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. Optometry Vision Sci 1997;74:624-31*
2. *Ghosh S, O'Hare F, Lamoureux E, et al. Prevalence of signs and symptoms of ocular surface disease in individuals treated and not treated with glaucoma medication. Clin Exp Ophthalmol 2012;40:675-81.*
3. *Batra R, Tailor R, Mohamed S. Ocular Surface Disease Exacerbated Glaucoma: Optimizing the Ocular Surface Improves Intraocular Pressure Control. J Glaucoma 2014;23:56-60.*
4. *Sherwin JC, Ratnarajan G, Elahi B, et al. Effect of a punctal plug on ocular surface disease in patients using topical prostaglandin analogues: a randomized controlled trial. Clin Exp Ophthalmol 2018;46:888-94.*
5. *Muzychuk A, Racine L, Robert M, Birt C, Penner V, Harasymowycz P Crichton A, Ford B, Gooi P, Harissi-Dagher M. Management of Ocular Surface Disease in Glaucoma: A Survey of Canadian Glaucoma Specialists. Journal of Glaucoma 2020;29:1162-1172*
6. *Saade CE, Lari HB, Berezina TL, et al. Topical glaucoma therapy and ocular surface disease: a prospective, controlled cohort study. Can J Ophthalmology 2015;50:132-6.*
7. *Amparo F, Schaumberg DA, Dana R. Comparison of Two Questionnaires for Dry Eye Symptom Assessment. Ophthalmology 2015;122:1498-503.*
8. *Wang MM, Xue AL, Craig JP. Comparative evaluation of 5 validated symptom questionnaires as screening instruments for dry eye disease. JAMA Ophthalmol 2018.*
9. *Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index. AMA Arch Ophthalmol 2000;118:615-21.*
10. *Uchiyama E, Aronowicz J, Butovich I, et al. Increased Evaporative Rates in Laboratory Testing Conditions Simulating Airplane Cabin Relative Humidity: An Important Factor for Dry Eye Syndrome. Eye and Contact Lens 2007;33:174-176*
11. *Baudouin C, Labbé A, Liang H, et al. Preservatives in eyedrops: The good, the bad and the ugly. Progress in Retinal and Eye Research 2010;29:312-34.*
12. *Boimer C, Birt CM. Preservative exposure and surgical outcomes in glaucoma patients: the PESO study. J Glaucoma 2013;22:730-5.*
13. *Gazzard G, Konstantakopoulou E, Garway-Heath D, et al. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2019*
14. *Blondeau P, Rousseau J. Allergic reactions to brimonidine in patients treated for glaucoma. Canadian Journal of Ophthalmology 2002;37:21-26*
15. *Arita R, Morishige N, Shirakawa R, et al. Effects of eyelid warming devices on tear film parameters in normal subjects and patients with meibomian gland dysfunction. Ocul Surf 2015;13:321*
16. *Group TDEAaMSR. n−3 Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Dry Eye Disease. New Engl J Med 2018;378:1681-90*
17. *Giannaccare G, Pellegrini M, Sebastiani S, et al. Efficacy of Omega-3 Fatty Acid Supplementation for Treatment of Dry Eye Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Cornea 2019.*
18. *Saini M, Dhiman R, Dada T, et al. Topical cyclosporine to control ocular surface disease in patients with chronic glaucoma after long-term usage of topical ocular hypotensive medications. Eye 2015;29:808-14*
19. *Noble BA, Loh RS, MacLennan S, et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. Brit J Ophthalmol 2004;88:647-52.*
20. *Breusegem C, Spielberg L, Van Ginderdeuren R, et al. Preoperative Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug or Steroid and Outcomes after Trabeculectomy: A Randomized Controlled Trial. Ophthalmology 2010;117:1324-30.*
21. *Toyos, M. M., & Toyos. Clinical outcomes of micropulsed transcleral cyclophotocoagulation in moderate to severe glaucoma. J Clin Exp Ophthalmol 2016;7:620-2*
22. *Ji H, Zhu Y, Zhang Y, et al. Dry Eye Disease in Patients with Functioning Filtering Blebs after Trabeculectomy. PLOS One 2016;11:e0152696-e.*
23. *Mukhopadhyay S, Thakur S, Dutta J, et al. Effect of mitomycin C-aided trabeculectomy on conjunctival goblet cell density. Nepal J Ophthalmol 2012;4:68-72.*
24. *Uzunosmanoglu E, Mocan M, Kocabeyoglu S, et al. Meibomian Gland Dysfunction in Patients Receiving Long-Term Glaucoma Medications. Cornea 2016;35:1112-1116*
25. *Martinez-de-la-Casa J, Oribio-Quinto C, Milans-del-Bosch A, et al. Intense pulsed light-based treatment for the improvement of symptoms in glaucoma patients treated with hypotensive eye drops. Eye and Vision 2022;9:12*
26. *Kasetsuwan N, Suwajanakorn D, Tantipat C, et al. The Efficacy Between Conventional Lid Hygiene and Additional Thermal Pulsatile System in Meibomian Gland Dysfunction Patients Treated with Long-Term Anti-Glaucoma Medications in a Randomized Controlled Trial. Clinical Ophthalmology 2020;14:2891-2902*

À PROPOS DES AUTEURS



ELISE HÉON, MD, FRCPC: la Dre Héon est ophtalmologiste à SickKids depuis 1996. Sa carrière se concentre sur les troubles oculaires héréditaires, maintenant principalement sur les maladies héréditaires de la rétine. Elle dirige le programme de génétique oculaire, qui fournit des évaluations complètes, des tests génétiques et des conseils aux patients atteints de troubles héréditaires de la rétine. Elle est devenue cheffe du service d'ophtalmologie en 2003, lorsque son laboratoire a été transféré du Toronto Western au SickKids Research Institute. Elle a formé de nombreux étudiants de divers niveaux académiques du monde entier. Les recherches actuelles de la Dre Héon sont axées sur la caractérisation génétique des troubles héréditaires de la rétine lorsque les tests génétiques cliniques ne permettent pas de déterminer le ou les variants responsables de la maladie. Grâce au séquençage du génome et à un protocole analytique sophistiqué, son groupe a réussi à identifier près de 80 % des cas. La Dre Héon s'intéresse particulièrement aux maladies causées par des gènes affectant les cils, c'est-à-dire les ciliopathies, et notamment au syndrome de Bardet-Biedl. À l'aide de cellules de patients et d'un criblage à haut débit au centre SPARC, son groupe tente d'identifier les petites molécules susceptibles d'améliorer les résultats pour les patients. Enfin, la Dre Héon explore les mesures des résultats rapportés par les patients (MRRP) en cas de dégénérescence rétinienne héréditaire, en particulier chez les enfants, qui représenteraient le mieux l'incidence de la déficience visuelle sur la vie quotidienne du patient.



AJOY VINCENT MBBS, MS, FRCSC: le Dr Ajoy Vincent a suivi une formation dans le domaine de la génétique de l'œil et de l'électrophysiologie. Il prend en charge des patients atteints de dystrophies héréditaires de la rétine isolées et complexes. Il est également directeur médical de la Visual Electrophysiology Unit (VEU) à SickKids. Il participe activement à l'enseignement des résidents et des étudiants au postdoctorat en ophtalmologie à SickKids. Les travaux de recherche du Dr Vincent portent notamment sur la découverte de nouveaux gènes sous-jacents aux dystrophies héréditaires de la rétine, la caractérisation de nouvelles corrélations génotype-phénotype dans les dystrophies héréditaires de la rétine, la mise en évidence des voies et mécanismes pathologiques dans les dystrophies héréditaires de la rétine et la réalisation d'essais cliniques pédiatriques novateurs, dans le but d'améliorer les résultats pour les patients.



ALAA TAYYIB, MD: Alaa Tayyib a obtenu son Bachelor of Medicine and Surgery à l'Université King Abdulaziz en Arabie saoudite, puis a fait sa résidence en ophtalmologie dans le cadre du programme saoudien de résidence en ophtalmologie. Elle termine actuellement sa formation en génétique oculaire clinique et en maladies héréditaires de la rétine à l'Université de Toronto.

La génétique de la dégénérescence rétinienne en 2023

Elise Héon[1], M.D., FRCSC

Ajoy Vincent[1], MBBS, M.Sc., FRCSC

Alaa Tayyib[1], M.D.

Affiliations :
1 SickKids Hospital, Université de Toronto, Canada

Auteur correspondant :
Dre Elise Héon
Courriel : elise.heon@sickkids.ca

Financial Disclosures:
La Dre Héon est consultante pour Novartis, Opus Genetics, Meira GTX/Janssen.
Le D+Vincent est consultant pour Novartis et Adverum Biotechnologies Inc.
Le Dr Tayyib n'a aucun intérêt financier à déclarer.

Les dégénérescences rétiniennes héréditaires (DRH) suscitent un grand intérêt compte tenu de l'avènement de nouveaux traitements qui permettent à ce groupe d'affections d'être « exploitables » pour la première fois.

Il est possible d'obtenir un diagnostic moléculaire dans près de 70 % des cas de DRH, puisque plus de 300 gènes liés à cette affection ont été identifiés à ce jour. De nombreux modèles animaux de différents sous-types génétiques de DRH ont permis de suffisamment reproduire les phénotypes humains pour que l'on parvienne à développer et à tester de nouveaux traitements visant à améliorer les résultats des patients atteints de cette affection[1,2]. La première thérapie de remplacement génique indiquée pour les DRH, Luxturna (voretigène néparvovec), a été approuvée par Santé Canada en octobre 2020 et est désormais accessible aux patients présentant une perte de vision due à une dystrophie rétinienne héréditaire causée par des mutations bialléliques confirmées du gène RPE65. Les cliniciens du Québec et de l'Alberta peuvent désormais accéder à cette thérapie par le biais de leur régime provincial d'assurance-maladie.

Cet article a pour but de passer en revue certains renseignements de base et de présenter de nouvelles connaissances sur les DRH, afin de permettre aux cliniciens de mieux comprendre le diagnostic et la prise en charge de la maladie.

DIAGNOSTIC

Hérédité

Les maladies autosomiques récessives (AR) ne touchent généralement qu'une seule génération, sauf en cas de consanguinité ou si la fréquence de l'allèle malade au sein de la population est exceptionnellement élevée. C'est le cas notamment de la maladie de Stargardt, dont l'incidence est estimée à 1 sur 8,000 à 10,000 personnes et la fréquence des porteurs rapportée, à 1 sur 20[3,4,5]. Le risque que les parents qui se trouvent être tous deux porteurs d'un variant du gène responsable de la maladie aient un enfant atteint de la maladie à chaque conception est de 25 %. Les porteurs de la DRH AR ne présentent généralement aucun signe ou symptôme.

Les maladies récessives liées au chromosome X touchent en principe les hommes et sont transmises par une lignée féminine. Il arrive parfois que les femmes présentent des signes et/ou des symptômes de la maladie en raison d'une inactivation défavorable du chromosome X (hypothèse de Lyon). La rétinite pigmentaire (RP) liée à l'X, la choroïdérémie et de l'albinisme oculaire lié à l'X en sont des exemples[6]. Le plus souvent, les porteurs d'un variant du rétinoschisis lié à l'X ne présentent pas de signes de la maladie.

Les maladies autosomiques dominantes (AD) touchent les deux sexes, ont une expressivité variable et peuvent présenter une pénétrance incomplète (saut de génération). Les maladies AD se caractérisent par une transmission d'homme à homme, lorsque le gène est présent. Le risque de transmission de l'anomalie génétique d'un individu atteint est de 50 % à chaque conception. Parfois, un porteur de la DRH AR peut avoir un enfant atteint si l'autre parent est aussi porteur d'un variant d'une maladie autosomique récessive sur le même gène. C'est ce que l'on appelle l'hérédité pseudo-dominante, que l'on observe plus souvent chez les populations consanguines.

Il faut supposer un mode d'hérédité pour interpréter

efficacement les résultats des tests génétiques et diagnostiquer une DRH, que l'on s'attende à trouver un ou deux variants. Des mutations spécifiques présentes dans environ 10 % des gènes liés à la DRH peuvent être associées à une hérédité AR ou AD.

Les maladies mitochondriales — principalement transmises par la femme à sa progéniture — affectent la rétine de deux manières distinctes : la dystrophie rétinienne et l'atrophie optique. Les manifestations phénotypiques des maladies mitochondriales sont très hétérogènes et dépendent du degré d'hétéroplasmie (la quantité d'ADN mitochondrial muté dans la cellule). Nous ne reviendrons pas sur ce point dans cet article.

Génotypage

Les tests génétiques visent à confirmer un diagnostic ainsi que le mode de transmission d'une maladie. Ils permettent également d'établir un pronostic et de déterminer l'admissibilité à un traitement potentiel ou à un essai clinique. Il faut inciter les patients atteints d'une DRH à procéder à de tels tests. Les tests génétiques nécessitent un échantillon biologique (par exemple, du sang ou de la salive) et le consentement du patient. Les résultats doivent être interprétés dans le contexte du phénotype et, si possible, avec une analyse de ségrégation (test des membres de la famille) pour s'assurer que seules les personnes affectées sont porteuses du ou des variants susceptibles de provoquer la maladie. Tout diagnostic nécessite l'intégration des renseignements sur le phénotypage et le génotypage.

Au Canada, les tests génétiques sont pris en charge par le système de santé provincial, bien que leur accès soit soumis à une procédure bureaucratique souvent longue. Les patients peuvent choisir de payer par eux-mêmes ou de demander un test génétique gratuit. Toutefois, dans le cas des tests gratuits, les données demeurent la propriété des sociétés qui réalisent les tests, et celles-ci offrent rarement des conseils génétiques. Nous recommandons à tous les patients de consigner les résultats de leurs tests génétiques dans le registre de patients de Vaincre la cécité Canada (https://www.fightingblindness.ca/fr), qui permet le contact avec les patients à des fins de recherche ou lorsque de nouveaux traitements sont offerts.

Dégénérescence rétinienne

Les DRH sont des affections hétérogènes sur les plans clinique et génétique. Elles sont marquées par un dysfonctionnement progressif (bien que parfois stationnaire) des photorécepteurs de la rétine, des cellules épithéliales pigmentaires de la rétine et de la signalisation trans-synaptique avec les cellules bipolaires et/ou du complexe choriocapillaire. Elles sont généralement bilatérales et symétriques. Il existe de nombreux systèmes de classification des DRH, les plus courants étant basés sur l'âge d'apparition, la répartition anatomique de la maladie et/ou le principal système photorécepteur affecté (**figure 1**). Un phénotypage détaillé est important, surtout lors de la première visite, pour orienter le diagnostic et le test génétique. Il est également important de documenter l'histoire naturelle du changement par des suivis annuels ou semestriels afin de mieux comprendre l'évolution de la maladie. Sur la base de la compréhension clinique du génotypage des DRH, certaines affections que l'on croyait auparavant stationnaires ont montré une progression lors du suivi.

Phénotypage

Lors du diagnostic initial d'une DRH, le bilan comprend souvent des examens électrophysiologiques de la rétine, l'imagerie du fond d'œil, l'autofluorescence du fond de l'œil (AFF), la tomographie par cohérence optique (TCO) et un type d'examen du champ visuel, selon l'affection. Pour une évaluation de suivi du dysfonctionnement des photorécepteurs, la TCO et les examens du champ visuel s'avèrent les outils les plus utiles pour déterminer la progression. L'AFF est fort utile pour détecter la progression de la maladie de Stargardt et des maladies choriorétiniennes, puisque l'anneau d'autofluorescence est souvent associé aux variations du champ visuel et de la ligne de la zone ellipsoïde (ZE)[7]. L'utilisation de la photographie du fond d'œil doit être limitée lors des visites de suivi, car elle fournit moins d'information que les autres modalités. Par ailleurs, l'utilisation de l'angiographie à la fluorescéine par voie intraveineuse est généralement limitée aux affections vasculaires.

Les principaux éléments à rechercher lors du phénotypage sont les variations dans un modèle spécifique au génotype, le type et le niveau cellulaire de la dégénérescence rétinienne, ainsi que les complications (par exemple, OMC, trou maculaire, membrane néovasculaire choroïdienne, glaucome, etc.).

Outils de phénotypage

a. **Acuité visuelle (AV) :** les tableaux d'acuité pour vision faible peuvent être utilisés pour quantifier autant que possible la vision. La vision de près doit également être évaluée, car la perte d'accommodation oculaire se manifeste généralement tôt après l'apparition de la DRH.

b. **Évaluation des erreurs de réfraction :** certains phénotypes, comme dans le cas de la cécité nocturne stationnaire congénitale et de la rétinite pigmentaire liée à l'X avec myopie, sont associés à des erreurs de réfraction spécifiques. Le fait de connaître l'histoire naturelle des erreurs de réfraction typiques à certaines dystrophies peut faciliter la prise en charge (p. ex., utilisation de gouttes ophtalmiques à l'atropine pour arrêter la progression de la myopie).

c. **Sensibilité différentielle :** la sensibilité différentielle est très utile pour comprendre les variations subjectives de la vision observées dans la phase précoce de la DRH.

d. **Épreuve de perception des couleurs :** les épreuves de perception des couleurs sont utiles pour déterminer le degré d'atteinte des cônes.

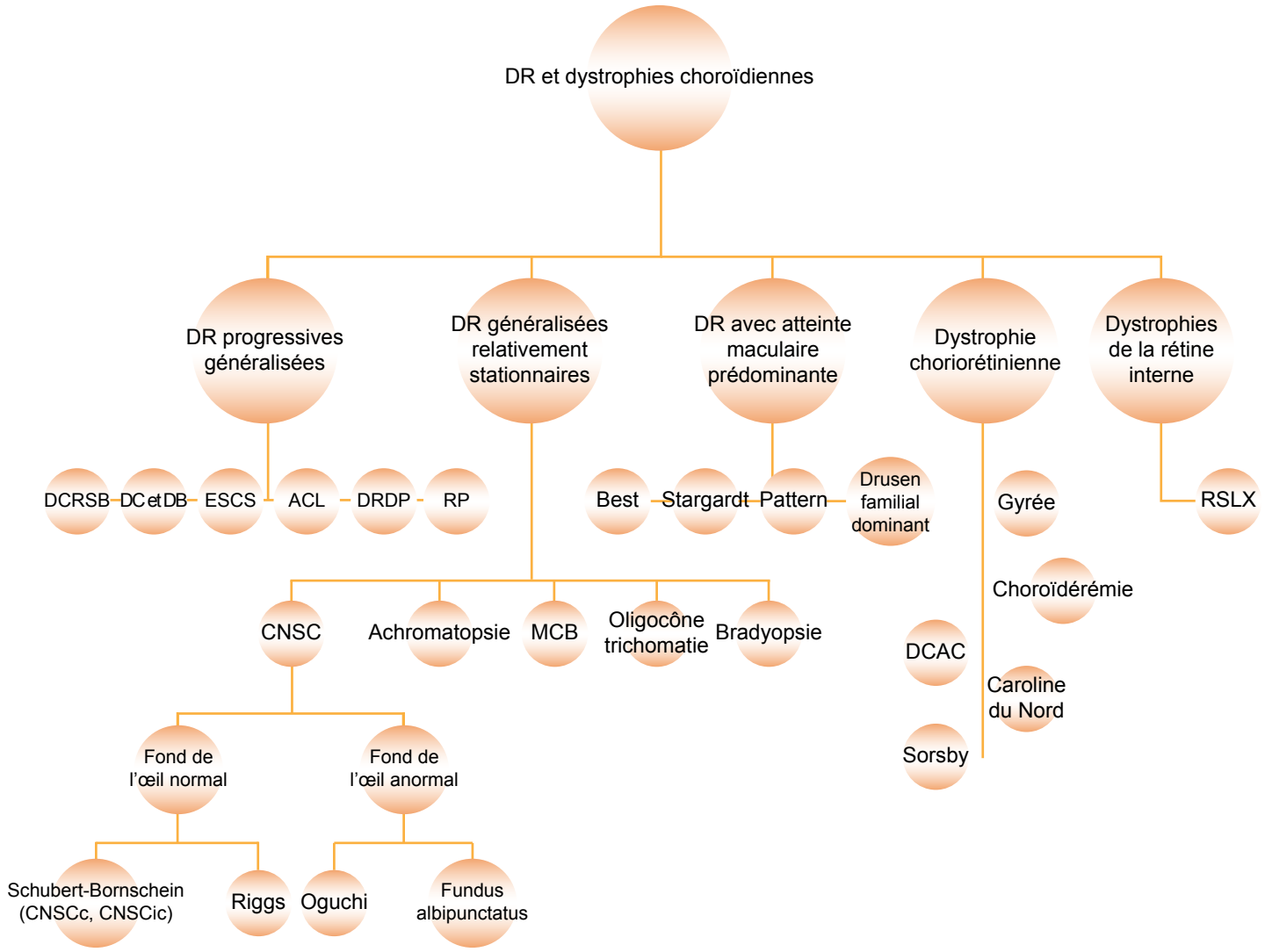


Figure 1: Classification des maladies rétiniennes héréditaires et des dystrophies choroïdiennes.

RP : rétinite pigmentaire **DRDP** : dystrophie rétinienne à début précoce **ACL** : amaurose congénitale de Leber **ESCS** : syndrome d'augmentation des cônes bleus (Enhanced S-cone Syndrome) **DC et DB** : dystrophie des cônes et dystrophie des cônes et des bâtonnets **DCRSB** : dystrophie des cônes avec réponse supranormale des bâtonnets **CNSC** : cécité nocturne stationnaire congénitale **CNSCc** : forme complète **CNSCic** : forme incomplète **MCB** : monochromatisme à cônes bleus **DCAC** : dystrophie centrale aréolaire de la choroïde **RSLX** : rétinoschisis lié à l'X

e. **Examen complet de l'œil :** il faut prêter attention à l'ensemble de l'œil, puisque certaines maladies de la rétine peuvent se manifester dans le segment antérieur. Les patients atteints de certaines formes de la maladie de Best présentent un risque de glaucome à angle fermé. En présence de cataractes sous-capsulaires postérieures, le champ de vision doit être pris en considération[8]. Le diagnostic de glaucome peut être difficile à établir compte tenu des variations préexistantes du champ, mais un examen doit tout de même être réalisé.

f. **Tomographie par cohérence optique EDI (*Enhanced-depth Imaging*, ou EDI-OCT) :** il s'agit de l'outil de phénotypage le plus utile, puisqu'il peut être utilisé chez les très jeunes patients (4 à 5 ans) et les patients ayant une déficience visuelle très importante, même en présence de nystagmus. Lors de l'évaluation de la dégénérescence rétinienne à la TCO, la principale zone d'intérêt est l'intégrité de la rétine externe, plus précisément la zone ellipsoïde (la portion riche en mitochondries des segments internes des photorécepteurs) et la couche nucléaire externe reflétant les noyaux des photorécepteurs. L'épaisseur centrale de la rétine, le maintien ou la perte de lamination, et l'épaisseur de la rétine interne et des cellules ganglionnaires doivent également être évalués. L'EDI-OCT permet d'évaluer la choriocapillaire et la jonction choroïde-sclère, et est donc utilisée dans la classification des maladies. La dystrophie maculaire de la Caroline du Nord en est un bon exemple, puisque l'excavation ressemblant à un colobome de la macula (grade 3) présente une absence d'EPR et de choriocapillaire et un arc choriorétinien postérieur profond. L'EDI-OCT peut également être utilisée pour documenter l'œdème maculaire cystoïde, le schisis, le trou maculaire et la profondeur des dépôts. La présence ou l'absence de couche nucléaire externe

peut être utilisée pour déterminer l'admissibilité à la thérapie de remplacement génique, car elle est révélatrice du potentiel de revitalisation du segment externe.

g. **AFF :** l'AFF est une mesure indirecte de la santé de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR), utile pour documenter le stade de la maladie. L'AFF peut parfois montrer des signes précoces de RP (c'est-à-dire un anneau paramaculaire). Dans le cas de la maladie de Stargardt, l'AFF montrera une hausse généralisée de l'autofluorescence dans le pôle postérieur avec une épargne péripapillaire. La perte de fluorescence indique la mort des cellules de l'EPR; il s'agit là d'une mesure importante de la progression de la maladie[7].

h. **Photographie du fond de l'œil :** La photographie du fond de l'œil est la plus utile au départ; la photographie du fond de l'œil à grand champ peut être utilisée pour documenter un schéma. Cependant, une exposition excessive à la lumière peut s'avérer toxique pour la rétine[9]; c'est pourquoi la photographie du fond de l'œil doit être utilisée avec parcimonie et dans un but précis.

i. **Angiographie à la fluorescéine par voie intraveineuse :** l'angiographie à la fluorescéine par voie intraveineuse n'est indiquée que dans les cas de vitréorétinopathie exsudative familiale (VREF), d'incontinentia pigmenti, ou si l'on soupçonne une membrane néovasculaire choroïdienne comme complication de la DRH. Bien que le signe de la « choroïde silencieuse » à l'angiographie à la fluorescéine par voie intraveineuse ait déjà été utilisé comme marqueur diagnostique de la maladie de Stargardt, l'AFF et la TCO offrent désormais une meilleure capacité pronostique; l'angiographie à la fluorescéine par voie intraveineuse n'est pas recommandée. L'exposition excessive à la lumière de l'angiographie à la fluorescéine par voie intraveineuse peut également être toxique pour la macula.

j. **Examens du champ visuel :** dans le cas de la dégénérescence rétinienne généralisée, notre centre préfère les examens cinétiques du champ visuel utilisant les stimuli I4e, III4e ou V4e. Lorsque le champ central est inférieur à 20°, la micropérimétrie peut s'avérer utile, puisqu'elle évalue également la stabilité du point de fixation.

k. **Électrophysiologie:** une série d'examens électrophysiologiques peut être réalisée pour faciliter l'établissement du diagnostic et du pronostic, et pour mieux déterminer l'évolution de la maladie.

1. Examens de la fonction rétinienne :

- Fonction rétinienne généralisée :
  - Électrorétinogramme (ERG) plein champ
  - Test de stimulation plein champ : mesure très bien la sensibilité de l'ensemble du champ visuel dès le plus jeune âge et au-delà de la sensibilité des mesures de l'ERG.
- Fonction de la macula :
  - ERG par damiers (*pattern*) : oriente sur la fonction des cellules ganglionnaires de la rétine.
  - ERG multifocal : teste la fonction rétinienne localisée par rapport aux cônes.

2. Test d'intégrité de l'EPR : électrooculogramme (EOG)

3. Tests du nerf et des voies optiques :

- Potentiel évoqué visuel (PEV) : évalue l'ensemble des voies optiques jusqu'au cortex visuel primaire.
  - PEV flash : évalue l'intégrité des voies optiques.
  - PEV par inversion de damiers (*pattern reversal*) : Évalue la fonction maculaire, la fonction du nerf optique, et la fonction chiasmatique et rétrochiasmatique.
  - PEV par inversionde damiers multicanaux : évalue les erreurs d'acheminement intracrânien dans les cas d'albinisme, et la fonction des voies optiques post-chiasmales.

Variabilité phénotypique

Environ 30 % des mutations génétiques liées à la DRH sont associées à plus d'un phénotype. Par exemple, les mutations des gènes *USH2A* (syndrome d'Usher de type 2; RP et perte d'audition) et *ABCA4* (maladie de Stargardt) sont les causes les plus courantes de la rétinite pigmentaire autosomique récessive (RPAR) non syndromique. Selon le niveau d'atteinte de la protéine *ABCA4*, les mutations de celle ci peuvent entraîner un fundus flavimaculatus (sans maculopathie), une maladie de Stargardt, une dystrophie des cônes et des bâtonnets ou une RP (**figure 2**)[10]. La maladie de Stargardt peut présenter ou non des taches, mais l'autofluorescence est toujours accrue.

Les mutations monoalléliques de *BEST1* peuvent provoquer la dystrophie maculaire vitelliforme de Best (DMVB) AD, la dystrophie maculaire vitelliforme de l'adulte AD ou, plus rarement, la vitréo-rétino-choroïdopathie AD (VRCPAD) ou MRCS (microcornée-dystrophie des cônes et des bâtonnets-cataracte-staphylome postérieur)[11]. Les patients ayant des mutations de *BEST1* tendent à avoir des chambres antérieures étroites et présentent un risque de glaucome à angle fermé. Les mutations bialléliques de *BEST1* engendrent le phénotype distinct de la bestrophinopathie AR (BAR) (**figure 3**)[12].

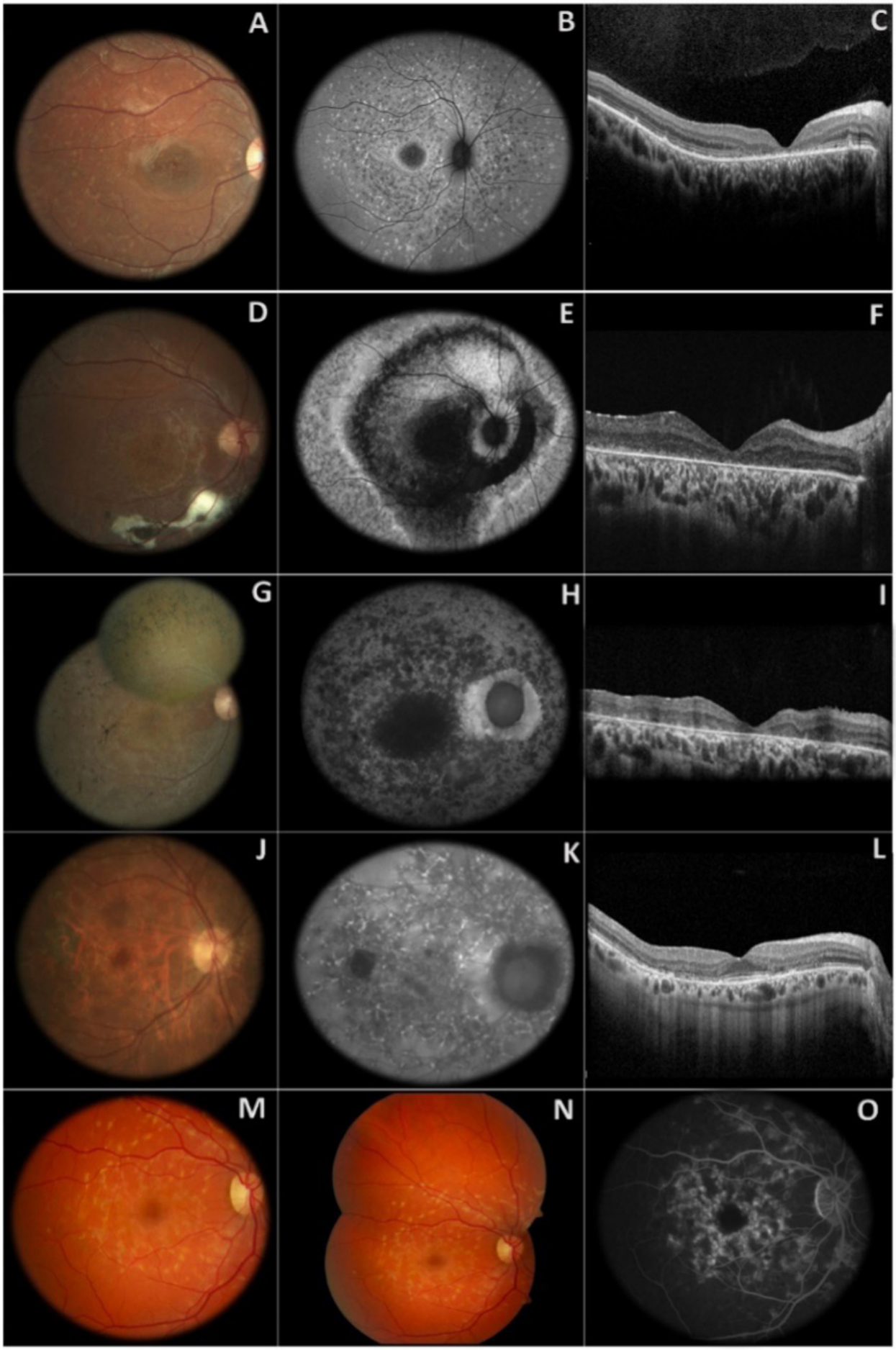

A
B
C
D
E
F
G
H
I
J
K
L
M
N
O

Figure 2. (A-C) Triade diagnostique de la dégénérescence rétinienne liée au gène *ABCA4* (maculopathie, taches sur la rétine, rétine péripapillaire et EPR épargné par la dégénérescence) observée dans l'œil droit d'un garçon de 10 ans porteur de mutations hétérozygotes composées du gène *ABCA4* : c.3322C>T (p. Arg1108Cys) et c.4253+5G>A. (A) Photo du fond de l'œil; (B) AFF indiquant une hyper-autofluorescence de la macula; (C) TCO. (D-F) Résultats d'imagerie chez une fille de 14 ans atteinte de dystrophie des cônes et des bâtonnets due à une mutation homozygote du gène *ABCA4* : c.1357G>T (p.D 453Y). (E) L'imagerie AFF révélant des anomalies plus étendues qu'à l'examen du fond de l'œil, avec une autofluorescence hétérogène; la macula centrale et la zone s'étendant du croissant nasal à la papille montrant une autofluorescence nettement diminuée, indiquant une perte totale de l'EPR à ces endroits. (F) TCO montrant une perte grave de la zone ellipsoïde et de la couche nucléaire externe dans la zone fovéale centrale. (G–I) Résultats de l'imagerie rétinienne de la rétinite pigmentaire AR associée au gène *ABCA4* chez une femme de 20 ans porteuse d'une mutation homozygote du gène *ABCA4* : c.885delC. (G) Photo du fond d'œil montrant les caractéristiques classiques de la RP (migration des pigments des spicules osseux à mi-périphérie et marbrure de l'EPR, et vaisseaux rétiniens atténués). (H) AFF montrant une hypo-autofluorescence marbrée s'étendant de la zone médio-périphérique à la macula centrale, avec une zone péripapillaire épargnée. (I) TCO des zones fovéale, parafovéale et périfovéale montrant la perturbation de la couche nucléaire externe, de la membrane limitante externe et de la zone ellipsoïde. (J-L) Imagerie rétinienne révélant une dystrophie à motif réticulaire chez une femme de 60 ans porteuse de deux mutations hétérozygotes du gène *ABCA4* : c.4139C>T (p. Pro1380Leu) et c.5603A>T (p. Asn1868Ile). (J) Photo du fond de l'œil montrant de multiples dépôts jaunes temporaux sur la macula et près des arcades, ainsi que des variations pigmentaires maculaires. (K) AFF montrant des zones linéaires irrégulières et dispersées d'hyper-autofluorescence, ainsi qu'une hypo-autofluorescence hétérogène dans le pôle postérieur s'étendant jusqu'aux arcades. (L) TCO de la zone fovéale centrale révélant un îlot préservé de couches rétiniennes externes. (M-O) Fundus flavimaculatus, une forme atténuée de la maladie de Stargardt, chez une femme de 41 ans porteuse de mutations hétérozygotes du gène *ABCA4* : c.5196+1137G>A – variant intronique et (p.S 445R). (M) Photo du fond de l'œil révélant des taches diffuses dispersées dans tout le pôle postérieur et (N) s'étendant jusqu'à la zone médio-périphérique. (O) Angiographie à la fluorescéine du fond de l'œil confirmant une atteinte moindre de la macula centrale, avec une choroïde silencieuse et de petites zones dispersées d'hyperfluorescence, indiquant une certaine atrophie de l'EPR dans le pôle postérieur.

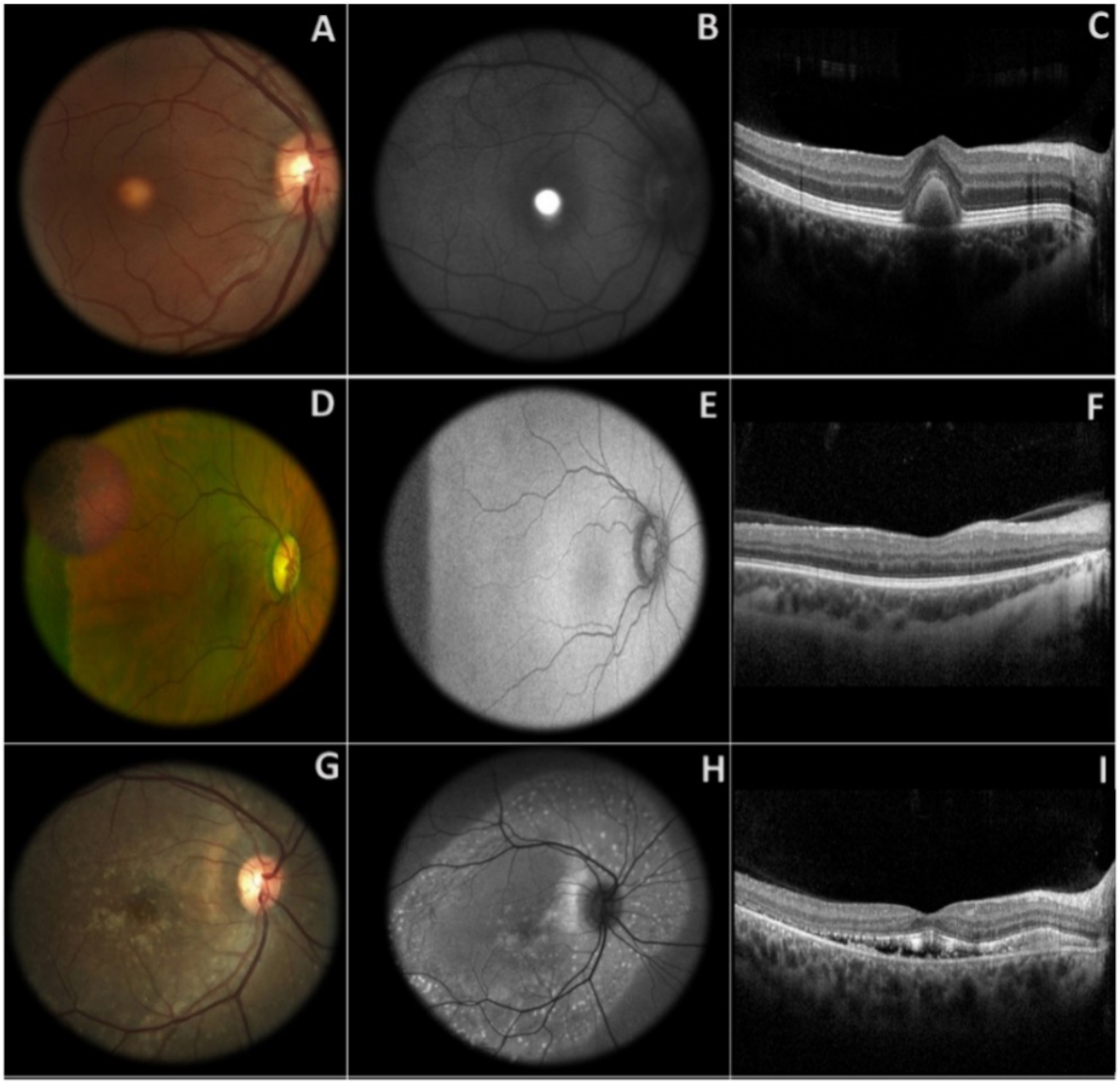


Figure 3. (A-C) Caractéristiques classiques de la DMVB autosomique dominante associée au gène *BEST1* chez un homme de 26 ans porteur d'une variante hétérozygote du gène *BEST1* : c.652C>T (p. Arg218Cys). (A) Photo couleur du fond de l'œil montrant une lésion maculaire vitelliforme en « jaune d'œuf »; (B) AFF avec hyper-autofluorescence correspondant à une lésion sous-rétinienne contenant la lipofuscine; (C) TCO de la macula montrant un décollement rétinien neurosensoriel en forme de dôme. (D-F) Bande périphérique hyperpigmentée distinctive, signe caractéristique de la VRCPAD, chez une femme de 23 ans porteuse d'une mutation hétérozygote du gène *BEST1* : c.214T>A (p.Y 72N). (F) TCO montant une zone fovéale centrale normale. (G-I) Phénotype de bestrophinopathie autosomique récessive (BAR) chez une femme de 45 ans porteuse de deux mutations du gène *BEST1* : c.341T>C (p.V 114A) et c.400C>G (p.L 134V). (G) Photo du fond de l'œil montrant des lésions rétiniennes dispersées de couleur blanc-jaune; (H) AFF montrant une présentation sous forme d'effet d'hyper-autofluorescence; (I) TCO montrant un décollement de la rétine neurosensoriel et une irrégularité de la zone ellipsoïde.

Les mutations du gène *RPE65* provoquent généralement l'amaurose congénitale de Leber (ACL) AR (dégénérescence rétinienne à début précoce), mais peuvent également provoquer la RPAR, le fundus albipunctatus et la RP AD. Ce dernier groupe n'est pas admissible à la thérapie de remplacement génique proposée pour l'ACL AR, bien qu'il s'agisse de la même mutation. Les patients présentant des mutations du *RPE65* ne montrent généralement pas d'autofluorescence.

La rétinite pigmentaire (RP) peut présenter ou non des pigments, en particulier au début de la maladie. Certains cas, comme ceux associés aux mutations des gènes *RPE65-* et *GUCY2D*, présentent une dissociation structure-fonction, ce qui signifie que la rétine peut avoir un aspect presque normal, mais que sa fonction est gravement réduite. Ce sont là des cas parfaits pour la thérapie de remplacement génique. Or, la RP causée par d'autres variants génétiques, tels que *TULP1*, *CRB1* ou *CEP290*, peut présenter un remodelage marqué de la rétine avec perte de lamination.

PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE

Les patients qui présentent une déficience visuelle bénéficient souvent d'une bonne réfraction et d'une évaluation de la déficience visuelle; ils devraient être orientés vers l'Institut national canadien pour les aveugles (INCA). Pour ce qui est des jeunes patients, le personnel de l'école doit être informé de l'invalidité. Les patients qui travaillent ont droit à des accommodements et peuvent être mis en relation avec un travailleur social.

Des rendez-vous de suivi annuels ou semestriels doivent être planifiés pour documenter l'histoire naturelle des variations et pour surveiller l'apparition possible de cataractes et de glaucome. Les patients atteints de DRH tendent à développer des cataractes précoces, notamment des cataractes sous-capsulaires postérieures (CSP) et une sclérose nucléaire. La chirurgie de la cataracte peut être indiquée si l'éblouissement est important, même si la cataracte n'est pas considérée comme grave. La chirurgie de la cataracte est optimale lorsque la zone ellipsoïde est encore présente, que la macula n'est pas trop fine (> 200 µm) et que la fonction rétinienne centrale (champ visuel Humphrey 10-2) peut être documentée[13,14]. Plus la vision est bonne avant la chirurgie, plus la probabilité d'avoir une meilleure vision par la suite est grande, puisque dans les cas avancés, la rétine centrale est sujette à la phototoxicité[13]. Le segment antérieur doit être examiné attentivement, car certains cas peuvent présenter une instabilité zonulaire[15]. Le vitré des patients atteints de RP est souvent cellulaire, bien qu'il ne s'agisse pas d'une hyalite et qu'il ne faille pas le traiter par des stéroïdes. Ceci dit, les cellules de la chambre antérieure doivent être prises en charge selon la norme de soins habituelle.

Les avis des experts varient en ce qui concerne la supplémentation nutritionnelle, bien que la plupart d'entre eux s'accordent à dire que les suppléments d'antioxydants (p. ex., oméga-3, lutéine, zéaxanthine) peuvent être bénéfiques pour les patients qui présentent une DRH.

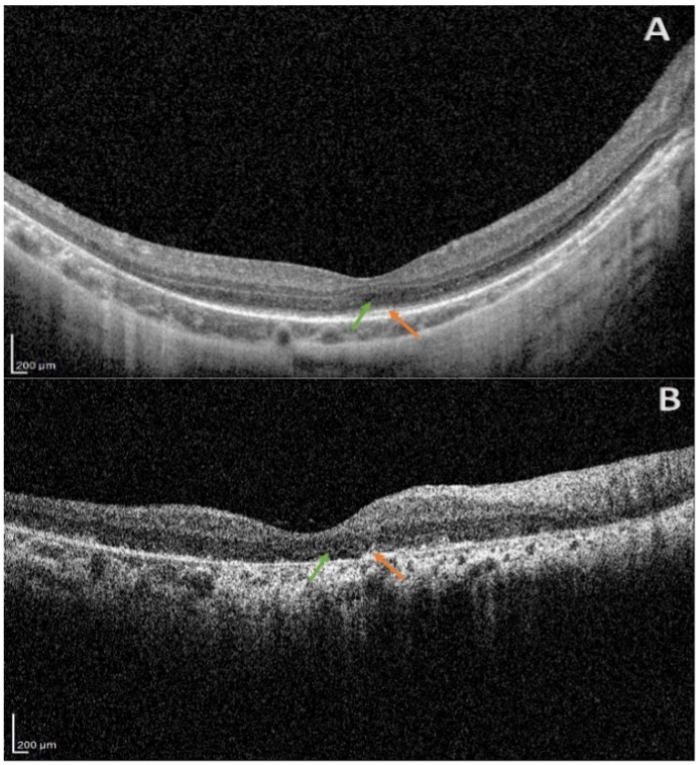


Figure 4 : (A) Exemple de patient admissible à la thérapie génique. TCO de la macula droite, présence de la zone ellipsoïde (flèche orange) et de la couche nucléaire externe (flèche verte) dans la zone sous-fovéale et parafovéale. (B) Exemple de mauvais candidat à la thérapie génique. TCO de la macula droite avec perte diffuse de la zone ellipsoïde à l'exception d'un vestige minime dans la zone parafovéale (flèche orange) et atrophie marquée de la couche nucléaire externe (flèche verte).

Les patients atteints de la maladie de Stargardt doivent éviter de prendre des suppléments de vitamine A synthétique; toutefois, la vitamine A obtenue dans le cadre d'une alimentation normale n'est associée à aucun effet indésirable. Bien qu'une étude de 1993 suggérait que la prise de 15 000 UI de vitamine A par jour pouvait ralentir la progression de la RP, cette étude présentait des lacunes importantes[16]. Nous ne recommandons les suppléments de palmitate de vitamine A que dans les cas de RP causée par une mutation du gène de la rhodopsine ou pour les patients présentant un type rare de dégénérescence rétinienne tardive due à une mutation du gène *C1QTNF5*.

L'exercice régulier, la gestion du stress, la qualité du sommeil, le fait de ne pas fumer et de limiter l'exposition directe des yeux aux rayons UV du soleil sont également importants dans la prise en charge de la maladie[17]. De nombreux patients atteints de DRH vivent des épisodes de dépression en raison du défi que représente l'adaptation aux changements de la vue; ils devraient donc être encouragés à consulter un psychologue. Les DRH peuvent faire partie de maladies multisystémiques, certaines aussi potentiellement mortelles que la maladie de Batten18, tandis que d'autres, comme la maladie de Refsum ou l'abêtalipoprotéinémie, peuvent bénéficier d'une prise en charge précoce[19,20].

NOUVEAUX TRAITEMENTS

Il n'existe aucun remède à la DRH. Certains traitements visant des mutations génétiques spécifiques sont en cours de développement (p. ex., la thérapie de remplacement génique, l'édition génomique ou la pharmacothérapie), alors que d'autres traitements ne tiennent pas compte des gènes (p. ex., les greffes de cellules, les cellules souches ou l'optogénétique). De nombreux essais cliniques portant sur des traitements des DRH sont en cours dans le monde entier, y compris au Canada (clinicaltrials.gov).

La toute première thérapie de remplacement génique pour la dégénérescence rétinienne à début précoce causée par deux mutations du gène *RPE65*, Luxturna (voretigène néparvovec-rzyl), a été approuvée par Santé Canada en 2020. Le remboursement par les régimes d'assurance-maladie provinciaux est toujours en attente, puisque le prix courant pour traiter les deux yeux dépasse le million de dollars. Dès que la thérapie sera accessible, les patients présentant des mutations bialléliques confirmées du gène *RPE65* pourront être traités à Edmonton, à Toronto ou à Montréal. Les résultats de l'essai clinique de phase III ont montré une amélioration de la sensibilité rétinienne (qui se traduit par une mobilité à des niveaux de lumière réduits) et une amélioration du champ visuel, mais sans amélioration de l'acuité visuelle[21]. Pour les patients, la capacité de pouvoir s'adapter à des niveaux de lumière plus faibles peut changer leur vie. Les critères d'admissibilité minimaux pour la thérapie de remplacement génique sont l'âge (au moins 4 ans) et la viabilité de la rétine (**figure 4**).

Les essais cliniques en cours portent notamment sur des traitements de la maladie de Stargardt, du gène *USH2A*, du rétinoschisis lié à l'X, de la RP liée à l'X, de l'achromatopsie et de la choroïdérémie. L'avenir est très prometteur pour les patients atteints de DRH.

TRAITS RÉTINIENS COMPLEXES :

Bien que la rétinopathie diabétique et la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) aient été liées à des prédispositions génétiques, il s'agit d'affections complexes ayant des influences environnementales importantes et qui n'ont pas pu être incluses dans cette revue. Le dépistage génétique de ces affections ne se fait pas de manière systématique, mais il peut être proposé aux patients atteints de DMLA[22–24].

RÉSUMÉ

La génétique oculaire fait désormais partie intégrante de l'ophtalmologie, puisque des pathologies autrefois considérées comme incurables deviennent aujourd'hui cliniquement exploitables. À mesure que nous en apprenons davantage sur les DRH, il est important de tirer parti de nos connaissances sur les maladies héréditaires, la dégénérescence rétinienne, le génotypage et le phénotypage pour aider à établir des diagnostics précis. Les cliniciens disposeront de nouvelles options thérapeutiques pour traiter les DRH, ce qui laisse présager une nouvelle ère pour les ophtalmologistes et les patients en termes d'amélioration des résultats et de qualité de vie.

Références

1. *Switonski M. Impact of gene therapy for canine monogenic diseases on the progress of preclinical studies. J Appl Genet. May 2020;61(2):179-186. doi:10.1007/s13353-020-00554-8*
2. *Guziewicz KE, McTish E, Dufour VL, et al. Underdeveloped RPE Apical Domain Underlies Lesion Formation in Canine Bestrophinopathies. Adv Exp Med Biol. 2018;1074:309-315. doi:10.1007/978-3-319-75402-4_38*
3. *Newsome DA. Retinal dystrophies and degenerations., . Lippincott Williams & Wilkins; 1988.*
4. *Yatsenko AN SN, Lewis RA, Lupski JR. Late-onset Stargardt disease is associated with missense mutations that map outside known functional regions of ABCR (ABCA4). Hum Genet. 2001;108(4):346-355. doi:10.1007/s004390100493*
5. *Al-Khuzaei S, Broadgate S, Foster CR, et al. An Overview of the Genetics of ABCA4 Retinopathies, an Evolving Story. Genes (Basel). Aug 13 2021;12(8)doi:10.3390/genes12081241*
6. *Wuthisiri W, Lingao MD, Capasso JE, Levin AV. Lyonization in ophthalmology. Curr Opin Ophthalmol. Sep 2013;24(5):389-97. doi:10.1097/ICU.0b013e3283641f91*
7. *Strauss RW KX, Ho A, et al. Progression of Stargardt Disease as Determined by Fundus Autofluorescence Over a 12-Month Period: ProgStar Report No. 11. . JAMA Ophthalmol 2019;137(10):1134-1145. doi:doi:10.1001/jamaophthalmol.2019.2885*
8. *Mao J FD, Chen Y, et al. Prediction of Visual Acuity After Cataract Surgery Using Optical Coherence Tomography Findings in Eyes With Retinitis Pigmentosa. . . Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2018;49(8):587-594. doi:10.3928/23258160-20180803-06*
9. *Olchawa M, Krzysztynska-Kuleta O, Duda M, et al. In vitro phototoxicity of rhodopsin photobleaching products in the retinal pigment epithelium (RPE). Free Radic Res. Apr 2019;53(4):456-471. doi:10.1080/10715762.2019.1603377*
10. *Cremers FPM, Lee W, Collin RWJ, Allikmets R. Clinical spectrum, genetic complexity and therapeutic approaches for retinal disease caused by ABCA4 mutations. Prog Retin Eye Res. Nov 2020;79:100861. doi:10.1016/j.preteyeres.2020.100861*
11. *MacDonald IM, Lee T, Lawrence J. Bestrophinopathies. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al, eds. GeneReviews((R)). 1993.*
12. *Pfister TA, Zein WM, Cukras CA, et al. Phenotypic and Genetic Spectrum of Autosomal Recessive Bestrophinopathy and Best Vitelliform Macular Dystrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci. May 3 2021;62(6):22. doi:10.1167/iovs.62.6.22*
13. *Yoshida N, Ikeda Y, Murakami Y, et al. Factors affecting visual acuity after cataract surgery in patients with retinitis pigmentosa. Ophthalmology. May 2015;122(5):903-8. doi:10.1016/j.ophtha.2014.12.003*
14. *Mao J FD, Chen Y, et al. Prediction of Visual Acuity After Cataract Surgery Using Optical Coherence Tomography Findings in Eyes With Retinitis Pigmentosa. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2018;49(8):587-594. doi: doi:10.3928/23258160-20180803-06*
15. *Dikopf MS, Chow CC, Mieler WF, Tu EY. Cataract extraction outcomes and the prevalence of zonular insufficiency in retinitis pigmentosa. Am J Ophthalmol. Jul 2013;156(1):82-88 e2. doi:10.1016/j.ajo.2013.02.002*
16. *Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, et al. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol. Jun 1993;111(6):761-72. doi:10.1001/archopht.1993.01090060049022*
17. *ed. EIT. Genetic Diseases of the Eye. second ed. Oxford University Press 2011.*
18. *Singh RB, Gupta P, Kartik A, et al. Ocular Manifestations of Neuronal Ceroid Lipofuscinoses. Semin Ophthalmol. Oct 3 2021;36(7):582-595. doi:10.1080/08820538.2021.1936571*
19. *Steinberg SJ, Raymond GV, Braverman NE, Moser AB. Zellweger Spectrum Disorder. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al, eds. GeneReviews((R)). 1993.*
20. *Lee J, Hegele RA. Abetalipoproteinemia and homozygous hypobetalipoproteinemia: a framework for diagnosis and management. J Inherit Metab Dis. May 2014;37(3):333-9. doi:10.1007/s10545-013-9665-4*
21. *Russell S, Bennett J, Wellman JA, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet. Aug 26 2017;390(10097):849-860. doi:10.1016/S0140-6736(17)31868-8*
22. *Edwards AO. Genetic testing for age-related macular degeneration. Ophthalmology. Apr 2006;113(4):509-10. doi:10.1016/j.ophtha.2006.01.018*
23. *Stone EM. Genetic testing for age-related macular degeneration: not indicated now. JAMA Ophthalmol. May 2015;133(5):598-600. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.0369*
24. *Warwick A, Lotery A. Genetics and genetic testing for age-related macular degeneration. Eye (Lond). May 2018;32(5):849-857. doi:10.1038/eye.2017.245*

À PROPOS DES AUTEURS



AMIR R. VOSOUGHI, M.D. : Amir R. Vosoughi, M.D., a obtenu son baccalauréat ès sciences et son doctorat en médecine de l'Université du Manitoba. Il entreprend actuellement une maîtrise ès sciences en épidémiologie à la London School of Hygiene and Tropical Medicine. Il s'intéresse à la fois à la recherche fondamentale et à la recherche clinique, et tout particulièrement à la neuro-ophtalmologie et à la lutte contre les disparités fondées sur le sexe et la race dans les essais cliniques.



GUILLERMO ROCHA, M.D., FRCSC, FACS: Guillermo Rocha, M.D., FRCSC, FACS, est originaire de Mexico, au Mexique. Il a été formé en ophtalmologie à l'Université McGill, à Montréal, et a suivi une formation de sous-spécialité en immunologie et inflammation oculaires, et en cornée et maladies externes. Il a suivi le programme pour les médecins chefs d'entreprise à la Kellogg School of Management (2016) et le programme de certificat Foundations of Clinical Research à la Harvard Medical School (2022).

Il est professeur d'ophtalmologie à l'Université du Manitoba, président de la Fondation de la SCO, ancien président de la Société canadienne d'ophtalmologie (2016-2018), et ancien président de la Société canadienne de la cornée, des maladies externes et de la chirurgie réfractive.

En 1995, il a reçu le prix de la recherche en résidence de la Société canadienne de recherches cliniques et des Instituts de recherche en santé du Canada pour ses travaux sur les facteurs causaux de l'inflammation oculaire. Le Dr Rocha a reçu le prix iCare du lieutenant-gouverneur du Manitoba en 2014. En 2015, il a été reconnu comme l'un des dix Mexicains les plus prospères au Canada, puis comme l'un des dix Canadiens d'origine hispanique les plus influents en 2016. Le Dr Rocha pratique la chirurgie du segment antérieur, la chirurgie réfractive et la chirurgie de la cornée.

Prise en charge du kératocône : s'orienter parmi les options offertes aux patients

Amir R. Vosoughi[1,2], M.D.
Guillermo Rocha[1,2], M.D., FRCSC, FACS

Affiliations :
1 Département d'ophtalmologie, Université du Manitoba
2 Max Rady College of Medicine, Rady Faculty of Health Sciences, Université du Manitoba

Auteur correspondant :
Dr Guillermo Rocha
Courriel : rochag@me.com

Divulgation d'intérêts financiers :
Le Dr Rocha n'a aucun intérêt financier à déclarer.
Le Dr Vosoughi n'a aucun intérêt financier à déclarer.

INTRODUCTION

Le kératocône (KC) est une affection qui provoque un amincissement progressif de la cornée. Il a été découvert pour la première fois par le Dr John Nottingham en 1854, qui l'a décrit comme une « cornée conique » en raison de l'aspect arqué vers l'extérieur causé par cette affection[1]. La prévalence du KC se situe entre 0,2 et 4 790 pour 100 000 personnes. Le KC n'a pas de prédilection en termes de genre. Il semblerait qu'il se manifeste plus fréquemment au sein des populations d'Asie du Sud et du Moyen-Orient.

Le kératocône apparaît généralement durant la vingtaine et la trentaine, mais il peut se développer à tout moment. Les symptômes cliniques de cette affection comprennent une vision floue et déformée. Les patients peuvent présenter des aberrations de haut degré (AHD) — dont la plus caractéristique est le coma — entraînant une vision floue et double. Les signes courants du KC sont une protrusion et un amincissement de la cornée, des nerfs cornéens proéminents, un anneau de Fleischer, des stries de Vogt et un effet de ciseau à la rétinoscopie[2]. Le phénotype le plus fréquemment rencontré est celui de cônes ovales dans la cornée centrale. La topographie cornéenne constitue le principal outil de diagnostic du KC, bien que la pachymétrie, y compris la cartographie épithéliale et la tomographie cornéenne, soit souvent réalisée conjointement, car elles permettent une détection précoce et un suivi de la progression de l'affection.

Les connaissances et l'expertise acquises par les cliniciens en ce qui concerne le KC ont conduit au développement de nouveaux traitements. En effet, il est désormais possible, dans de nombreux cas, d'arrêter la progression de la maladie et d'améliorer la qualité de la vue des patients.

Nous examinerons les mesures préventives permettant d'arrêter la progression, ainsi que la prise en charge des formes légères et modérées du KC. Le traitement du KC grave sera également brièvement abordé.

PRISE EN CHARGE

Les options actuelles de prise en charge du KC reposent sur trois piliers : la prévention, la progression et la précision. Le traitement doit être basé sur l'élément préoccupant principal du patient et les objectifs thérapeutiques. Il doit être personnalisé en fonction de la personne, et la kératoplastie transfixiante ou la kératoplastie lamellaire antérieure profonde (KLAP) ne doivent être envisagées que dans les cas avancés en raison de leurs risques chirurgicaux et du risque accru de rejet de la greffe de cornée chez les jeunes patients[3]. Les options chirurgicales doivent être évaluées sur la base des considérations suivantes : i) La progression du KC doit-elle être arrêtée? ii) La forme de la cornée doit-elle être modifiée de manière significative pour améliorer l'acuité visuelle de loin corrigée (AVLC)? iii) La qualité de la vue du patient doit-elle être améliorée? Divers paramètres cliniques, combinés aux antécédents cliniques, sont utilisés pour répondre à ces questions, de manière à offrir l'option de prise en charge optimale pour le patient.

L'imagerie de Scheimpflug et la cartographie par tomographie par cohérence optique (TCO) de l'épithélium sont essentielles à l'évaluation et à la planification chirurgicale dans les cas de KC. L'appareil Pentacam® (Oculus Optikgeraete GmbH [Wetzlar, Allemagne]) est à privilégier en raison de sa précision et de sa répétabilité éprouvées, bien que divers autres systèmes puissent être utilisés selon les préférences du chirurgien[2,4]. Outre un examen oculaire complet, les paramètres examinés sont la pachymétrie (microns, µm), la kératométrie (dioptries, D) et l'acuité visuelle de loin corrigée (AVLC). Le KC est classé en fonction de sa gravité : léger (≥ 440 µm, ≤ 55 D, AVLC ≥ 20/25), modéré (≥ 440 µm, ≤ 55 D, AVLC ≥ 20/50) et grave (≤ 440 µm, ≥ 55 D, AVLC ≤ 20/25). Cette classification correspond approximativement aux stades I, II et III des paramètres ABCD sur l'appareil Pentacam. Le suivi de la progression se fait à l'aide de l'affichage de la progression ABCD et de l'affichage amélioré de la déviation totale de l'ectasie de Belin-Ambrosio (BAD). Le Pentacam utilise une courbure antérieure et postérieure de 3 mm à partir de la pachymétrie cornéenne la plus fine et de l'AVLC[5]. La BAD comprend le rayon de courbure antérieur et postérieur, ainsi que l'épaisseur de la cornée au point le plus mince4. Les deux systèmes offrent des méthodes fiables pour surveiller la progression du KC[2,4,5].

PRÉVENTION

La détection précoce du KC est difficile, car les patients peuvent présenter des symptômes réfractifs non spécifiques. Par conséquent, les mesures formelles de la cornée peuvent constituer la seule méthode de diagnostic précoce. La BAD

(indice D) présente une sensibilité et une spécificité élevées pour la détection du KC subclinique et clinique[4]. Les avancées de l'apprentissage machine ont le potentiel d'améliorer encore plus la précision de la détection précoce du KC[6]. La détection précoce du KC peut également être améliorée par la connaissance des facteurs de risque modifiables et non modifiables. Le KC a une forte composante héréditaire. En effet, le risque de KC est 15 à 67 fois plus élevé chez les patients ayant des parents qui en sont atteints[2]. Les patients atteints d'apnée obstructive du sommeil présentent également un risque accru[7]. Le principal facteur de risque modifiable du KC est le frottement des yeux, qui augmente à la fois la probabilité de développement de la maladie et sa progression (**tableau 1**)[8]. Les affections atopiques telles que les allergies, l'asthme et l'eczéma peuvent entraîner un frottement des yeux. Il est donc recommandé d'utiliser régulièrement des antihistaminiques lorsqu'ils sont indiqués, et de conseiller aux patients d'éviter de se frotter les yeux.

PROGRESSION

La réticulation du collagène cornéen (CXL) est une modalité de traitement éprouvée pour arrêter la progression du KC, puisqu'elle modifie la biomécanique cornéenne par la formation de liaisons covalentes, sans avoir d'incidence sur la translucidité de la cornée[9]. En fait, il existe peu d'affections en médecine — voire aucune — où un traitement a un effet aussi spectaculaire qui arrête la progression de la maladie. La CXL peut être utilisée pour les patients présentant un KC léger ou modéré et, dans certains cas, avancé (**tableau 1**). Le protocole de Dresde constitue l'approche standard. Il s'agit d'utiliser de la riboflavine à 0,1 % et de la lumière ultraviolette A[2]. Le protocole EPI-OFF est à privilégier, car la riboflavine a une pénétration cornéenne limitée en raison de sa structure macromoléculaire. Le protocole EPI-ON, quant à lui, peut être utilisé chez les populations pédiatriques, puisque les enfants sont plus sensibles à l'effet du débridement de l'épithélium. La CXL améliore légèrement l'acuité visuelle de loin non corrigée (AVLNC) et l'AVLC, réduit les aberrations de haut degré et peut améliorer les paramètres topographiques/tomographiques (**tableau 2**)[10–12]. La CXL seule n'a pas d'effet significatif sur la sphère moyenne et l'ampleur de l'astigmatisme. La pachymétrie cornéenne devient plus compacte après 6 mois, et revient aux niveaux antérieurs à la CXL après 12 mois[13]. La CXL est contre-indiquée chez les patients dont l'épaisseur cornéenne centrale est inférieure à 400 µm, car elle peut endommager l'endothélium par toxicité[14]. Cependant, des études récentes contestent cette notion[15]. Il est essentiel de conseiller aux patients d'éviter de se frotter les yeux, et de réaliser une CXL, afin de prévenir la progression du KC, sans quoi l'affection pourrait s'aggraver[2].

PRÉCISION

L'objectif pour la majorité des patients atteints de KC est d'arrêter la progression de la maladie. Heureusement, les chirurgiens sont désormais en mesure de proposer aux patients des traitements éprouvés qui permettent non seulement d'arrêter la maladie, mais aussi d'améliorer l'AVLNC et l'AVLC, de réduire les paramètres de réfraction, et de permettre un meilleur ajustement des lunettes ou des lentilles de contact, améliorant ainsi l'expérience visuelle globale du patient. La CXL associée à des traitements comme la topographie et le laser à excimères guidé par front d'onde, les segments ou anneaux intracornéens et les lentilles toriques phaques ont le potentiel d'accroître l'acuité visuelle, d'améliorer les paramètres de topographie/tomographie et de réduire les aberrations de haut degré. Divers types de traitements de précision peuvent être combinés pour obtenir des résultats optimaux pour le patient, en fonction de la gravité du KC (**tableau 1**). Il est important de noter qu'en plus de ces traitements, les lentilles de contact sclérales ont encore un rôle à jouer.

La kératectomie photoréfractive guidée par front d'onde et par topographie (WF-PRK et TG-PRK, respectivement) peut être combinée à la CXL pour le traitement des cas légers de KC avec un léger degré d'astigmatisme (**tableau 1**). La WF-PRK et la TG-PRK utilisent le laser à excimères pour modifier la forme de la cornée en retirant une partie du stroma. Cette intervention peut améliorer l'AVLC (plus que l'AVLNC), la réfraction manifeste, le degré d'astigmatisme et les aberrations de haut degré, principalement le coma9. Il est important de prendre conscience du risque de formation d'une opacité cornéenne après une WF-PRK, bien qu'il soit réduit avec l'application de mitomycine C.

Les segments ou anneaux intracornéens remodèlent la cornée grâce à des implants stromaux en polyméthacrylate. Ils constituent donc une option de traitement favorable pour le KC modéré lorsqu'ils sont associés à la CXL et à la kératectomie photothérapeutique (PTK)[2]. La combinaison de ces trois méthodes est efficace et sûre pour améliorer l'acuité visuelle et les paramètres cliniques, et réduire les aberrations de haut degré (**tableau 2**)[16]. Cependant, il est important de garder à l'esprit que les segments ou anneaux intracornéens ne peuvent être appliqués que sur des cornées transparentes d'une épaisseur minimale de 450 µm.

Les implants de lentilles intraoculaires (LIO) toriques peuvent corriger l'astigmatisme dans les yeux phaques et pseudo-phaques. La population idéale de patients est celle qui ne tolère pas les lentilles de contact et qui présente un KC léger à modéré ainsi qu'un degré élevé d'astigmatisme classique. Les

<table>
<tr><th></th><th>Léger[a]</th><th>Modéré[b]</th><th>Grave[c]</th></tr>
<tr><td>Frottement des yeux</td><td colspan="3">Arrête la progression</td></tr>
<tr><td>Réticulation</td><td colspan="2">Arrête la progression</td><td rowspan="4">Kératoplastie transfixiante KLAP

GMB

Greffe de cellules souches intrastromales</td></tr>
<tr><td>WG et TG-PRK/CXL
(kératectomie photoréfractive guidée par front d'onde et par topographie)</td><td>Amélioration de l'AVLNC à un niveau fonctionnel</td><td></td></tr>
<tr><td>Segments intracornéens/PTK/CXL</td><td></td><td>Amélioration de l'AVLNC à un niveau fonctionnel</td></tr>
<tr><td>LIO toriques</td><td>Amélioration de l'AVLNC à un niveau fonctionnel</td><td></td></tr>
</table>

Tableau 1. Modalités de traitement pour les patients présentant un kératocône léger, modéré ou grave.
[a] Pachymétrie ≥ 440 µm, kératométrie ≤ 55 D, AVLC ≥ 20/25. [b] Pachymétrie ≥ 440 µm, kératométrie ≤ 55 D, AVLC ≥ 20/50. [c] Pachymétrie ≤ 440 µm, kératométrie ≥ 55 D, AVLC ≤ 20/50. **WG:** guidé par front d'onde (*wavefront-guided*); **TG-PRK** : kératectomie photoréfractive guidée par topographie, **CXL** : réticulation (cross-linking); **PTK** : kératectomie photothérapeutique; **LIC** : lentilles implantables en collamer; **AVLNC** : acuité visuelle de loin non corrigée; **KLAP** : kératoplastie lamellaire antérieure profonde; **GMB** : greffe de membrane de Bowman.

LIO toriques phaques peuvent améliorer de manière significative l'acuité visuelle des patients qui présentent un KC stable, soit en raison de leur âge relativement jeune, soit en raison d'une CXL antérieure. Elles sont toutefois contre-indiquées chez les patients présentant un KC progressif ou un astigmatisme irrégulier important qui s'accompagne d'une mauvaise AVLC[2].

Les traitements cités ci-dessus concernent principalement le KC léger à modéré. Environ 10 à 20 % des patients atteints de KC présentent une forme grave nécessitant une kératoplastie[2]. Dans ces cas, les interventions les plus courantes sont la kératoplastie transfixiante, où la cornée de pleine épaisseur est remplacée, et la KLAP, qui implique une greffe sélective du stroma cornéen antérieur. La KLAP est associée à une récupération visuelle plus rapide, à un taux plus faible de rejet de greffe et à une perte moindre de cellules endothéliales, bien que les patients ayant subi une kératoplastie transfixiante puissent obtenir une meilleure acuité visuelle au final[2,17]. Plusieurs nouveaux traitements sont à l'étude, notamment la greffe de membrane de Bowman (GMB)[18], la greffe de cellules souches intrastromales[19] et le segment cornéen intrastromal allogénique[20]. Ces modalités de traitement ainsi que les lentilles de contact sclérales offrent un espoir pour prévenir ou retarder la nécessité d'une chirurgie effractive de la cornée chez les patients atteints de KC grave.

CONCLUSION

De multiples avancées dans le traitement du kératocône sont actuellement accessibles et doivent être personnalisées en fonction de chaque patient, sur la base de trois principes : la progression de l'affection, la nécessité de modifier ou non la forme de la cornée et la nécessité d'améliorer ou non la qualité de la vision. Fournir des conseils aux patients concernant l'évitement du frottement des yeux, et pratiquer une réticulation de la cornée peuvent prévenir la progression. La forme de la cornée peut être modifiée à l'aide de segments cornéens intrastromaux et de la TG-PRK. La combinaison de ces traitements peut donner des résultats positifs pour les patients atteints de KC léger à modéré. Par ailleurs, les patients atteints de KC léger à modéré et d'astigmatisme « plus ou moins régulier » grave, mais corrigible, qui ne tolèrent pas les lentilles de contact peuvent tirer des bienfaits des LIO toriques. Les patients qui présentent un KC grave et qui ne sont pas parvenus à porter des lentilles de contact sclérales peuvent nécessiter une PKP et une KLAP, bien que des traitements non effractifs permettant de retarder le traitement effractif seront possiblement accessibles dans l'avenir.

	CXL	WG-PRK/CXL	Segments intracornéens/ PTK/CXL
AVLNC/AVLC	↑ ↔	↑↑	↑↑
Paramètres topographiques/ tomographiques	↑↓	↓RM[a] ↓cylindre Δ cornée	↓RM[a] ↓cylindre Δ cornée
Aberrations de haut degré/ coma	↓	↓↓	↓↓

Tableau 2. Utilité de la réticulation cornéenne (**CXL**), de la kératectomie photoréfractive guidée par front d'onde (**WG**) et guidée par topographie (**TG-PRK**) et des segments cornéens intrastromaux pour divers paramètres visuels chez les patients atteints de kératocône.
[a]Indices de réfraction moyens
Δ: Variation

Références

1. *Gokul A, Patel DV, McGhee CNJ. Dr. John Nottingham's 1854 landmark treatise on conical cornea considered in the context of the current knowledge of keratoconus. Cornea 2016;35(5):673-678.*
2. *Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa-Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: An updated review. Cont Lens Anterior Eye 2022;45(3):101559.*
3. *Wajnsztajn D, Hopkinson CL, Larkin DFP. National Health Service Blood and Transplant Ocular Tissue Advisory Group and contributing ophthalmologists (OTAG Study 29). Keratoplasty for keratoconus in young patients: demographics, clinical features, and post-transplant outcomes. Am J Ophthalmol 2021;226:68-75.*
4. *Hashemi H, Beiranvand A, Yekta A, Maleki A, Yazdani N, Khabazkhoob M. Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus. J Curr Ophthalmol 2016;28(1):21-26.*
5. *Belin MW, Duncan JK. Keratoconus: the ABCD grading system. Klin Monbl Augenheilkd 2016;233(06):701-707.*
6. *Martinez-Abad A, Piñero D. New perspectives on the detection and progression of keratoconus. J Catarac Refract Surg .2017;43(9):1213-1227.*
7. *Pellegrini M, Bernabei F, Friehmann A, Giannaccare G. Obstructive sleep apnea and keratoconus: a systematic review and meta-analysis. OVS 2020;97(1):9-14.*
8. *Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, Saatchi M, Yekta A, Aghamirsalim A, et al. The prevalence and risk factors for keratoconus: a systematic review and meta-analysis. Cornea2020;39(2):263-270.*
9. *Sorkin N, Varssano D. Corneal collagen crosslinking: a systematic review. Ophthalmologica 2014;232(1):10-27.*
10. *Hersh PS, Stulting RD, Muller D, Durrie DS, Rajpal RK, U.S. Crosslinking Study Group. U.S. multicenter clinical trial of corneal collagen crosslinking for treatment of corneal ectasia after refractive surgery. Ophthalmology 2017;124(10):1475-1484.*
11. *Greenstein SA, Fry KL, Hersh MJ, Hersh PS. Higher-order aberrations after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia. J Cataract Refract Surg 2012;38(2):292-302.*
12. *Muzychuk A, Penner V, Rocha G. High order aberration outcomes of corneal collagen crosslinking in eyes with keratoconus and post-LASIK ectasia. International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases 2014;3(3):107-112.*
13. *Muzychuk A, Penner V, Rocha G, Al-Ghoul A. The effects of epithelium-off corneal collagen cross-linking on peripheral corneal keratometry, pachymetry as well as Scheimpflug imaging calculated corneal indices in keratoconus. International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases 2014;3(3):113-117.*
14. *Zhu AY, Jun AS, Soiberman US. Combined protocols for corneal collagen cross-linking with photorefractive surgery for refractive management of keratoconus: update on techniques and review of literature. Ophthalmol Ther 2019;8(1):15-31.*
15. *Hafezi F, Kling S, Gilardoni F, et al. Individualized corneal cross-linking with riboflavin and UV-A in ultrathin corneas: the Sub400 Protocol. Am J Ophthalmol 2021;224:133-142.*
16. *Rocha G, Ibrahim T, Gulliver E, Lewis K. Combined phototherapeutic keratectomy, intracorneal ring segment implantation, and corneal collagen cross-linking in keratoconus management. Cornea 2019;38(10):1233-1238.*
17. *Ang M, Mehta JS. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty. Ophthalmology 2011;118(11):2306-2307.*
18. *Dragnea DC, Birbal RS, Ham L, Dapena I, Oellerish S, van Dijk K. Bowman layer transplantation in the treatment of keratoconus. Eye Vis 2018;5(1):24.*
19. *El Zarif M, Alió del Barrio J L, Arnalich-Montiel F, De Miguel MP, Makdissy N, Alió JL. Corneal stroma regeneration: new approach for the treatment of cornea disease. Asia-Pac J Ophthal 2020;9(6):571-579. d*
20. *Jacob S, Patel SR, Agarwal A, Ramalingam A, Saijimol AI, Raj JM. Corneal allogenic intrastromal ring segments (CAIRS) combined with corneal cross-linking for keratoconus. J Refract Surg 2018;34(5):296-303.*

À PROPOS DES AUTEURS



CHRYSSA MCALISTER, MD, MHSC, FRCSC: la Dre Chryssa McAlister est une ophtalmologiste chevronnée à Kitchener, en Ontario. Elle est professeure adjointe au Department of Ophthalmology and Vision Sciences de l'Université de Toronto et professeure adjointe en clinique (auxiliaire) à l'Université McMaster. Elle coordonne l'enseignement de l'ophtalmologie pour les étudiants en médecine et les résidents du Waterloo Regional Campus et participe à l'enseignement de la bioéthique pour les programmes de formation supérieures en ophtalmologie. La Dre McAlister s'intéresse à la bioéthique et à l'enseignement de la médecine



HANNAH CHIU MD, FRCSC: la Dre Hannah Chiu est une ophtalmologiste chevronnée exerçant dans la région du Grand Toronto. Elle est professeure adjointe au Department of Ophthalmology and Vision Sciences de l'Université de Toronto et professeure adjointe en clinique (auxiliaire) à l'Université McMaster. La Dre Chiu est responsable de l'enseignement de l'ophtalmologie pour les étudiants en deuxième année de médecine, et enseigne aux étudiants en médecine de l'Université de Toronto et de l'Université McMaster dans sa clinique. Elle est activement impliquée dans la recherche, en plus d'avoir présenté des conférences et publié des articles dans des revues à comité de lecture.



AMIN HATAMNEJAD, BSC: Amin Hatamnejad est étudiant en médecine à l'Université McMaster (promotion 2024). Il est titulaire d'un baccalauréat en kinésiologie et en sciences de la santé. Ses intérêts de recherche en ophtalmologie sont variés, et portent notamment sur la bioéthique.

Des médias sociaux à l'examen par lespairs : comment déceler la désinformation et les biais dans le contenu médical?

Chryssa McAlister[1], M.D., MHSc, FRCSC

Hannah Chiu2, M.D., FRCSC

Amin Hatamnejad, B.Sc.

Affiliations :

1 Department of Ophthalmology and Vision Sciences, University of Toronto, Toronto, Ontario.
Michael G. DeGroote School of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario.

Auteur correspondant :

Dre Chryssa McAlister
Courriel : chryssa@doctormcalister.com

Financial Disclosures:

La Dre McAlister ne déclare aucun conflit d'intérêts.
La Dre Chiu ne déclare aucun conflit d'intérêts.

Depuis toujours, les ophtalmologistes s'informent grâce aux articles évalués par les pairs qui se trouvent dans les bases de données scientifiques, comme PubMed, où des normes de publication rigoureuses réduisent le risque de biais. Or, nous avons désormais accès à de l'information médicale à partir de diverses sources en ligne et sur les médias sociaux, ce qui permet une diffusion rapide du contenu. L'accès à cette information en ligne, qui évolue rapidement, nous permet d'être plus versés dans nos connaissances spécialisées que jamais auparavant. Cependant, l'essor de l'utilisation des médias sociaux en médecine pourrait remettre en question les méthodes traditionnelles visant à limiter la désinformation et les biais. Comment, en 2023, pouvons-nous cibler et évaluer les biais lorsque nous accédons à de l'information provenant de multiples sources disparates en ligne?

ÉVALUATION DES BIAIS DANS LA LITTÉRATURE ÉVALUÉE PAR LES PAIRS

Le biais est une erreur systématique qui peut être introduite au cours des phases de planification, de sélection des participants, de collecte des données, d'analyse et de publication des études[1]. Les biais peuvent être explicites, c'est-à-dire conscients, ou implicites, lorsqu'une croyance inconsciente influence subrepticement le jugement et la prise de décision. Ainsi, lorsque nous évaluons les conclusions d'une étude, nous devons tenir compte des sources de biais qui pourraient réduire la validité des résultats.

Les données de moindre niveau, comme les rapports de cas, les séries de cas et les avis d'experts, sont courantes dans la littérature évaluée par les pairs et présentent par nature un risque accru de biais[2,3]. Elles comportent des lacunes importantes, notamment un manque de capacité à généraliser, aucune possibilité d'établir une relation de cause à effet, et un biais de publication qui favorise grandement les résultats positifs[4]. Nous ne devons donc pas généraliser à outrance les conclusions des articles basés sur des données de moindre niveau. Nous devrions plutôt, autant que possible, rechercher des données plus probantes, comme des essais contrôlés à répartition aléatoire (ECRA) bien conçus, avec une validité interne et externe élevée. Une validité interne élevée signifie que l'on est certain que la conception et la mise en œuvre de l'étude ainsi que l'analyse des données ont produit des résultats non biaisés. Une validité externe élevée signifie également que les résultats de l'étude peuvent être généralisés à d'autres groupes ou populations[1,2].

Étant donné que nous sommes fort occupés dans notre pratique de l'ophtalmologie, beaucoup cherchent des articles de synthèse pour se tenir informés et accéder à l'information clinique. Les revues systématiques et les méta-analyses sont préférables aux revues non structurées, car leurs méthodologies sont formelles quant à l'inclusion des études et à l'évaluation des biais de publication. Ainsi, ces méthodologies réduisent le risque que des études soient exclues de manière sélective afin de surestimer l'effet d'un traitement.

En plus des méthodologies des examens systématiques, certains facteurs semblent protéger contre les biais, notamment les examens d'interventions cliniques et la publication dans une revue à facteur d'impact (FI) plus élevé[2,5]. Une étude a révélé que les revues à FI plus élevé peuvent se révéler utiles pour l'évaluation des biais, étant donné que le parrainage par l'industrie et la communication de résultats positifs n'ont pas été associés à la publication dans ces revues[6]. Toutefois, nous devons être conscients que le FI est vulnérable aux manipulations d'autocitation. En effet, ces manipulations peuvent gonfler exagérément l'importance ou l'impact d'une revue; d'ailleurs, une augmentation récente des taux d'autocitation a été signalée dans de nombreuses revues[7].

En étant conscients du risque de biais dans la littérature évaluée par les pairs, nous pouvons utiliser des outils pour examiner de façon critique l'information à laquelle nous avons accès. Guyatt et ses collègues ont mis au point l'approche GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) pour évaluer les biais dans la littérature, ainsi qu'un guide de l'utilisateur en libre accès portant sur la façon d'intégrer les données probantes dans la pratique[2,8]. Le système GRADE aide les lecteurs et les organisations à classer les données probantes selon les niveaux de qualité et la force des recommandations d'une étude[8].

QUELLE BASE DE DONNÉES UTILISER?

Les médecins utilisent couramment l'outil Google Scholar en raison de son interface de recherche intuitive et de son meilleur accès aux articles gratuits en texte intégral, comparativement à d'autres moteurs de recherche[9]. Cependant, il existe des différences significatives dans la manière dont Google Scholar extrait l'information par rapport à d'autres moteurs de recherche universitaires. Dans le cadre d'une étude, on a tenté d'effectuer une rétro-ingénierie de l'algorithme de classement de Google Scholar, ce qui a soulevé des inquiétudes quant à l'exactitude et à la validité des résultats de recherche[10]. Google Scholar utilise des robots d'indexation automatisés, et le nombre de citations constitue le facteur ayant la plus forte pondération; l'auteur et le nom de la revue ont également une incidence significative[10,11]. Une autre étude a révélé que la syntaxe de recherche de Google Scholar est limitée et qu'elle ne permet pas d'utiliser de limites ou de filtres de recherche avancés; elle ne tient pas compte non plus des variations dans la séquence ou l'orthographe des termes de recherche[11]. Bien que l'outil récupère un grand nombre d'occurrences par recherche, les résultats sont peu précis et mal indexés concernant la pertinence du sujet. Enfin, Google Scholar présente des défis pour les collègues non anglophones, car une étude a conclu qu'il pourrait y avoir un biais dans les recherches multilingues; en effet, Google Scholar rétrograderait les documents qui ne sont pas de langue anglaise à des positions quasi invisibles[12].

ÉVALUER LES BIAIS DANS LES PUBLICATIONS SUR LES MÉDIAS SOCIAUX

D'importants leaders d'opinion publient souvent de l'information scientifique sur des plateformes de médias sociaux, notamment Twitter, YouTube, Instagram et Facebook, avant d'être publiés dans des revues évaluées par des pairs. Leigh et ses collègues ont découvert que l'expertise académique et l'ancienneté ne sont pas systématiquement corrélées à l'influence numérique et que des chercheurs moins établis disposant de réseaux académiques plus petits peuvent être considérés comme d'importants leaders d'opinion grâce à l'autopromotion de leur contenu sur des plateformes de médias sociaux comme Twitter[13]. De plus, l'influence de l'industrie sur les leaders d'opinion et le contenu commandité sont préoccupants, les sociétés pharmaceutiques américaines ayant dépensé près de 70 % (20 milliards de dollars US) de leur budget promotionnel de marketing médical auprès d'importants leaders d'opinion en 2016[14]. Ces derniers peuvent influencer les ventes grâce à leur grand nombre d'abonnés sur les médias sociaux et à leur expertise perçue dans le domaine. Ils peuvent avoir une plus grande incidence sur les pratiques cliniques de leurs collègues que les conférences et le matériel pédagogique classique commandité par l'industrie[14,15].

Les plateformes de médias sociaux qui comportent beaucoup de contenu vidéo, comme Instagram et YouTube, risquent également d'être influencées, et l'absence de réglementation concernant la nécessité pour le contenu médical de divulguer les conflits d'intérêts est préoccupante. La Federal Trade Commission (FTC) a récemment fourni des orientations pour faire face à cette situation : « un lien qui pourrait affecter le poids ou la crédibilité que les consommateurs accordent à l'endossement — ce lien doit être clairement et ostensiblement divulgué[16] ». Des recommandations sans force exécutoire ont été formulées quant à la façon dont les leaders d'opinion devraient divulguer spécifiquement les commandites sur les vidéos et les publications partagées à un rythme rapide[16]. Aucune norme plus élevée n'est requise pour le contenu médical, c'est pourquoi les conseils de la FTC pourraient s'avérer insuffisants.

Les vidéos en rapport avec la chirurgie diffusées sur les plateformes de médias sociaux peuvent être des outils puissants pour former les apprenants et présenter les interventions aux patients. Cependant, ces vidéos, notamment celles publiées sur YouTube, peuvent aussi être utilisées par les importants leaders d'opinion à des fins d'autopromotion ou de promotion du domaine. L'algorithme de YouTube peut être subverti par la publicité en haut de page. Il est biaisé en faveur de la popularité plutôt que de la qualité et de la précision; plusieurs études portant sur le contenu relatif à la chirurgie ophtalmologique suggèrent que l'algorithme de YouTube présente des ressources pédagogiques de qualité variable[17,18].

Dans le cadre d'une étude canadienne récente, on a examiné les vidéos portant sur la chirurgie de la cataracte les plus populaires sur YouTube et, alors que seulement 8 % de celles-ci avaient été téléversées par un fabricant

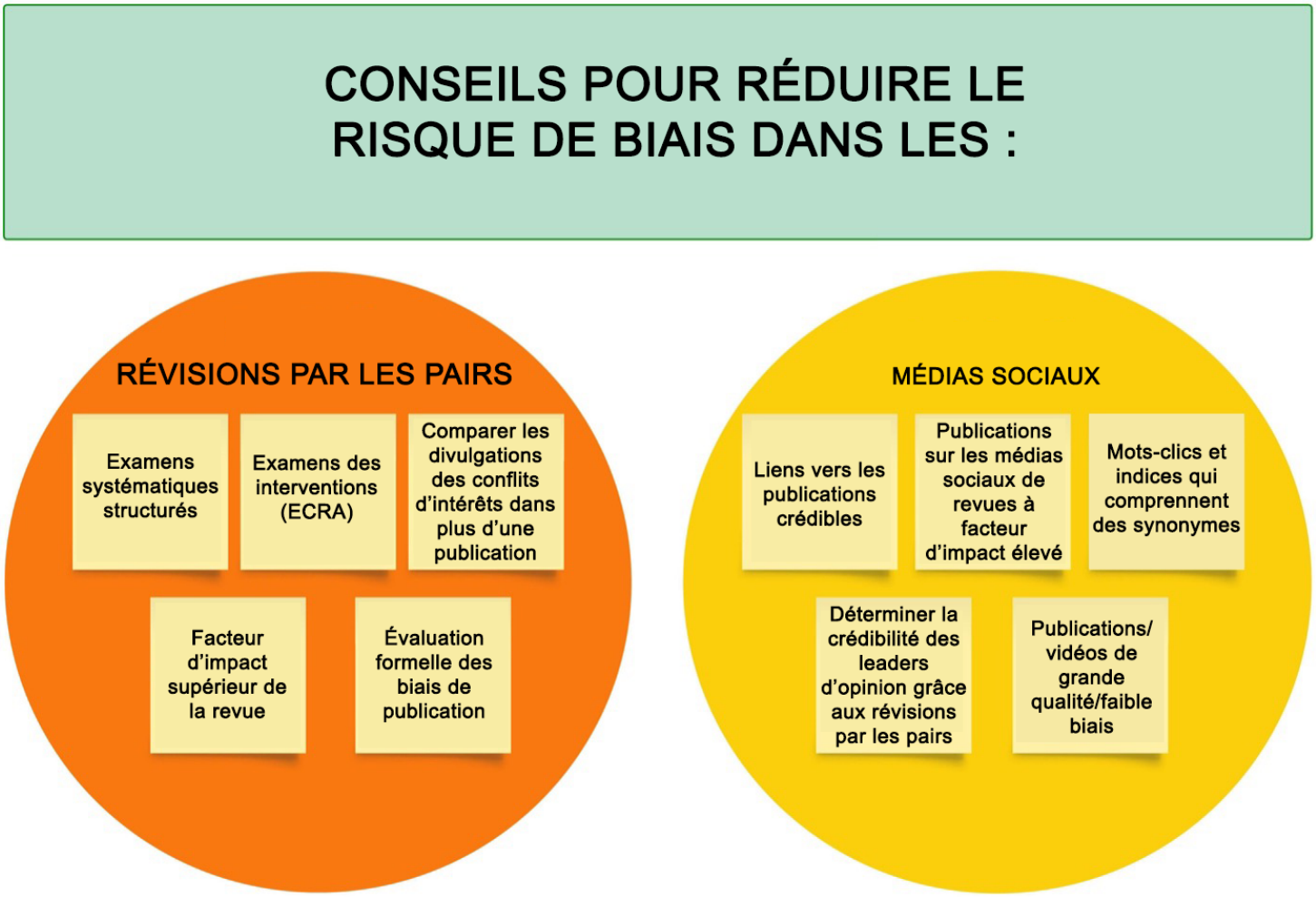


Figure 1. Conseils pour réduire le risque de biais; avec l'aimable autorisation de Chryssa McAlister, M.D., Hannah Chiu, M.D., et Amin Hatamnejad, B.Sc. Légende : Essai contrôlé à répartition aléatoire (ECRA).

commercial, 21 % des vidéos avaient une orientation commerciale fondamentale, soit promouvoir la pratique du chirurgien ou un produit spécifique[19]. La diffusion de vidéos spécifiques à l'ophtalmologie sur les plateformes de médias sociaux peut offrir des vidéos chirurgicales de haute qualité catégorisées par sous-spécialité, mais celles-ci seront probablement exposées à des sources de biais similaires si des algorithmes de médias sociaux sont utilisés.

Presque toutes les plateformes de médias sociaux ont des fonctions d'indexation utilisant des mots-clics (#) qui permettent d'accéder facilement aux publications contenant des mots clés spécifiques[20]. Ainsi, une recherche du terme #ophthalmologie générera une liste filtrée bloquant toutes les autres publications sans ce mot-clic. En outre, les utilisateurs peuvent « étiqueter » d'autres comptes pour identifier des personnes ou des organisations spécifiques afin d'augmenter la visibilité de leurs publications. L'information partagée par le biais de la fonction d'indexation ne fait pas l'objet d'un examen par les pairs, et aucun processus formel n'est mis en place pour tenir compte des commandites de l'industrie, des conflits d'intérêts et des biais de publication.

L'un des moyens d'accéder à des documents évalués par les pairs par le biais des médias sociaux consiste donc à suivre des organisations médicales respectées et des revues à FI élevé, qui diffusent sur Twitter des liens vers les articles publiés[20]. Ophthalmology, l'American Academy of Ophthalmology (AAO) et le Canadian Journal of Ophthalmology (CJO-JCO) utilisent des mots-clics et l'indexation des médias sociaux pour rendre leurs publications plus visibles et diffuser de l'information pertinente.

CE QU'IL FAUT RETENIR

Toute information qui nous est présentée dans l'environnement virtuel actuel est susceptible d'être biaisée, c'est pourquoi nous devons adopter une approche personnalisée pour évaluer les données probantes. Nous pouvons utiliser des outils tels que GRADE, éviter les niveaux de preuve faibles, et rechercher des revues systématiques ayant été soumises à une évaluation formelle du biais de publication[2,8].

Les médias sociaux peuvent diffuser de l'information en temps opportun, mais, sans contrôle, de fausses informations potentiellement biaisées sur les plateformes de médias sociaux peuvent avoir des effets délétères. Nous devons réfléchir à la manière dont les médias sociaux et le contenu en ligne peuvent être manipulés et nous être

présentés sur la base d'algorithmes qui donnent la priorité au contenu commandité et la popularité plutôt qu'à la pertinence et à la qualité. Nous pouvons également réfléchir au rôle de l'autopromotion, de l'expertise réelle et des conflits d'intérêts des importants leaders d'opinion lorsque nous recherchons du contenu. De préférence, nous devrions suivre des sources connues et dignes de confiance, proposant des citations issues de la littérature évaluée par les pairs et qui font les divulgations appropriées; celles-ci sont moins susceptibles d'être biaisées et de fournir de la désinformation. Enfin, les importants leaders d'opinion actifs sur les médias sociaux doivent connaître les politiques de leur ordre en ce qui concerne la promotion et la publicité sur les médias sociaux qui, au Canada, interdisent les références aux médicaments, aux dispositifs et au matériel.

Les organisations médicales et les chefs de file représentant la communauté médicale peuvent contribuer à encourager les entreprises de médias sociaux à ajuster les algorithmes afin de réduire les biais et d'améliorer la transparence et la pertinence. Un examen systématique récent a conclu que YouTube pourrait améliorer la qualité des vidéos disponibles sur son site Web en intégrant dans son algorithme des examens d'experts dans le domaine médical et de la santé[18]. Il faut également appeler à l'adoption de politiques cohérentes et approfondies sur la divulgation des conflits d'intérêts sur toutes les plateformes où nous avons accès à de l'information médicale, afin de pouvoir mieux évaluer le risque de biais. D'ici à ce que des changements significatifs soient apportés, nous devons être prudents lorsque nous consultons du contenu médical sur les médias sociaux et être conscients de l'incidence que peuvent avoir les biais et la désinformation sur notre jugement clinique.

Références

1. Pannucci CJ, Wilkins EG. Identifying and avoiding bias in research. Plast Reconstr Surg. 2010;126(2):619-625.
2. Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice, 3rd ed. JAMAevidence.McGraw Hill Medical. Accessed December 30, 2022. https://jamaevidence.mhmedical.com/Book.aspx?bookId=847
3. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. Plast Reconstr Surg. 2011;128(1):305-310.
4. Nissen T, Wynn R. The clinical case report: a review of its merits and limitations. BMC Res Notes. 2014;7:264.
5. Ayorinde AA, Williams I, Mannion R, et al. Assessment of publication bias and outcome reporting bias in systematic reviews of health services and delivery research: A meta-epidemiological study. PloS One. 2020;15(1):e0227580. doi:10.1371/journal.pone.0227580
6. Ahmed Ali U, Reiber BMM, Ten Hove JR, et al. Journal impact factor and methodological quality of surgical randomized controlled trials: an empirical study. Langenbecks Arch Surg. 2017;402(7):1015-1022. doi:10.1007/s00423-017-1593-6
7. Chorus C, Waltman L. A large-scale analysis of impact factor biased Journal self-citations. PLoS ONE. 2016;11(8):e0161021. doi:10.1371/journal.pone.0161021
8. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). J Clin Epidemiol. 2011;64(4):407-415.
9. Gusenbauer M. Google Scholar to overshadow them all? Comparing the sizes of 12 academic search engines and bibliographic databases. Scientometrics. 2019;118(1):177-214.
10. Beel J, Gipp B. Google Scholar's Ranking Algorithm: An Introductory Overview. Computer Science. 2009.
11. Boeker M, Vach W, Motschall E. Google Scholar as replacement for systematic literature searches: good relative recall and precision are not enough. BMC Med Res Methodol. 2013;13:131.
12. Rovira C, Codina L, Lopezosa C. Language bias in the Google Scholar ranking algorithm. Future Internet. 2021;13(2):31.
13. Leigh S, Noble ME, Pearson FE, Iremonger J, Williams DT. To tweet or not to tweet: a longitudinal analysis of social media use by global diabetes researchers. Pharm Med. 2021;35(6):353-365.
14. Willis E, Delbaere M. Patient influencers: the next frontier in direct-to-consumer pharmaceutical marketing. J Med Internet Res. 2022;24(3):e29422. doi:10.2196/29422
15. Carpenter CR, Sherbino J. How does an "opinion leader" influence my practice? CJEM. 2010;12(5):431-434.
16. FTC Staff Reminds Influencers and Brands to Clearly Disclose Relationship. Federal Trade Commission. Published April 18, 2017. Accessed December 5, 2022. https://www.ftc.gov/news-events/news/press-releases/2017/04/ftc-staff-reminds-influencers-brands-clearly-disclose-relationship
17. Songur MS, Citirik M. Evaluation of the usefulness of YouTube videos on retinal detachment surgery. Cureus. 2021;13(11):e19457. doi:10.7759/cureus.19457
18. Osman W, Mohamed F, Elhassan M, Shoufan A. Is YouTube a reliable source of health-related information? A systematic review. BMC Med Educ. 2022;22(1):382.
19. Bae SS, Baxter S. YouTube videos in the English language as a patient education resource for cataract surgery. Int Ophthalmol. 2018;38(5):1941-1945.
20. Tsui E, Rao RC. Navigating social media in #Ophthalmology. Ophthalmology. 2019;126(6):779-782.

Vol. 2, Numéro 1

CANADIAN EYE CARE TODAY

PARTAGEZ NOTRE LIEN INTERNET
SUR VOS MÉDIAS SOCIAUX :

INSCRIVEZ-VOUS AUX FUTURS NUMÉROS NUMÉRIQUES OU IMPRIMÉS EN CONSULTANT LE SITE : CANADIANEYECARETODAY.COM

NOUS LANÇONS UN APPEL AUX AUTEURS!

AVEZ-VOUS UN SUJET QUE VOUS AIMERIEZ LIRE EN 2023? ÉCRIVEZ-NOUS, PARLEZ-NOUS-EN, OU ENVOYEZ-NOUS UN COURT ABRÉGÉ

INTÉRESSÉ PAR L'ENREGISTREMENT D'UN BALADO?

NOUS VOULONS EXPLORER LES SUJETS AVEC VOUS! ÉCRIVEZ-NOUS À : INFO@CATALYTICHEALTH.COM